



Определение остаточных количеств пестицидов в объектах окружающей среды и пищевых продуктах. Обзор

*О. И. Лаврухина^{1,2}✉, В. Г. Амелин^{1,2}, Л. К. Киш¹, А. В. Третьяков¹,
Д. К. Лаврухин²*

¹Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Москва, Россия, hamsster@mail.ru

²Владимирский государственный университет имени А.Г. и Н.Г. Столетовых, Владимир, Россия

Поступила в редакцию: 10.06.2022 г.; после доработки: 11.10.2022 г.; принята в печать: 18.10.2022 г.

Аннотация – Представлен анализ литературы 2017–2022 гг. об основных особенностях методик, разрабатываемых для определения пестицидов в объектах окружающей среды и продуктах питания как растительного, так и животного происхождения. В пробоподготовке наиболее востребованными являются современные подходы, сочетающие одновременно извлечение, концентрирование и очистку образцов, а именно дисперсионная твердофазная экстракция и дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция. Продемонстрированы преимущества высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией и универсальными способами пробоподготовки для проведения экологического мониторинга и мониторинга безопасности пищевой продукции. Показана возможность одновременного определения пестицидов различных классов и продуктов их трансформации с использованием ВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения и предварительной подготовкой образцов методом QuEChERS. В связи с возможностью более точного определения масс, метод успешно применяется в анализе исходных соединений, их метаболитов и наиболее перспективен для многокомпонентного анализа.

Ключевые слова: пестициды, объекты окружающей среды, пищевые продукты, методы извлечения и определения.

Chemical hazard sources. Hazardous chemical substances

UDC 543.544.5:543.544.5.068.7:543.51:632.95

DOI: 10.25514/CHS.2022.2.23006

Determination of pesticide residues in environment and food – a review

*Olga I. Lavrkhina^{1,2}✉, Vasiliy G. Amelin^{1,2}, Leonid K. Kish¹,
Alexey V. Tretyakov¹, and Dmitry K. Lavrukhin²*

¹The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality, Moscow, Russia, hamsster@mail.ru

²Vladimir State University named after A.G. and N.G. Stoletov, Vladimir, Russia

Received: June 10, 2022; Revised: October 11, 2022; Accepted: October 18, 2022

Abstract – The literature analysis of 2017 – 2022 on the main features of the methods developed for the determination of pesticides in environment and food of plant and animal origin is presented. In sample preparation, the most popular are modern approaches combining simultaneous extraction, concentration and purification of samples, namely dispersion solid-phase extraction and dispersion liquid-liquid microextraction. The advantages of high-performance liquid chromatography in combination with mass spectrometry and universal methods of sample preparation for environmental and food safety monitoring are demonstrated. The possibility of simultaneous determination of pesticides of various classes and products of their transformation using HPLC in combination with high-resolution mass spectrometry and preliminary preparation of samples by the QuEChERS method is shown. Due to the possibility of more accurate masses determination, the method is successfully used in the analysis of parent compounds, their metabolites and is most promising for multicomponent analysis.

Keywords: pesticides, environment, food, extraction and determination.

ВВЕДЕНИЕ

Средства защиты растений интенсивно применяются в сельском хозяйстве для увеличения объемов и качества сельскохозяйственных культур. С 2015 по 2019 гг. в порядке убывания объемов потребления пестицидов лидировали: Китай, США, Аргентина, Таиланд, Бразилия, Италия, Франция, Канада, Япония, Индия [1]. До 80% распыляемых пестицидов поражают нецелевые растения и живые организмы и остаются в экосистемах [2, 3]. Вода, воздух и продукты питания являются основными источниками попадания пестицидов в организм человека и животных. Вредные воздействия на организм могут включать: повреждение тканей и клеток, мутации, развитие онкологических заболеваний и различные физиологические нарушения [3]. Для некоторых представителей, как например хлорпирифос, отмечается генотоксичность. Даже продукт его метаболизма (3,5,6-трихлор-2-пиридиол) представляет потенциальную опасность для здоровья из-за его высокого сродства к молекуле ДНК [4].

С химико-аналитической точки зрения определение пестицидов – сложная задача. Это связано с их количеством и различием физико-химических свойств представителей различных классов, зачастую настолько существенным, что подобрать единый алгоритм пробоподготовки и последующего определения в рамках одного анализа становится просто невозможным. По официальным данным в Российской Федерации (РФ) по состоянию на 26 апреля 2022 г. зарегистрировано 762 разрешенных к применению препаративных форм пестицидов (отдельных и смешанных по действующему веществу), включая регуляторы роста растений [5].

Классификация пестицидов

Пестициды могут классифицироваться в соответствии с химической структурой, происхождением (химические и биопестициды) и целевым организмом (инсектициды, гербициды, фунгициды и т.д.). В данном обзоре

принципиален первый вариант классификации. Основные классы пестицидов: хлорорганические, фосфорорганические, карбаматы, неоникотиноиды и пиретроиды. Гербициды дополнительно включают: хлорацетанилиды (амиды, хлорацетамиды), нитрилы, динитроанилины, феноксикислоты, производные пиридина, триазолы, фенилмочевины, сульфонилмочевины, пиридазины и пиридазины [6]. Чаще всего из синтетических пестицидов используют фосфорорганические (ФОП), карбаматы, пиретроиды, никотиноиды и триазолы, а вплоть до начала 80-х гг. – хлорорганические пестициды (ХОП) [1].

Характеристики пестицидов

Стойкость к разложению. Пестициды поддаются химическому, физическому и биологическому разложению. Тем не менее, ввиду высокой стойкости и растворимости в воде представителей отдельных классов и продуктов их деградации они способны длительное время сохраняться в объектах окружающей среды (ООС). Попадая в почву пестициды могут сорбироваться твердыми частицами и становиться временно недоступными для поглощения и разложения, перемещаться в процессе эрозии вместе с частицами почвы, либо трансформироваться в более простые молекулы. При этом изменения в структуре пестицида в процессе фотолиза, гидролиза или микробной деградации приводят к образованию продуктов, которые могут быть более мобильными в ООС и устойчивыми к дальнейшему разложению [7].

Структура (строение). Структура пестицида определяет его взаимодействие с частицами почвы: на отрицательно заряженных поверхностях (глины, оксиды, гидроксиды, гуминовые вещества) сорбируются положительно заряженные частицы, а сорбция анионов высока в тропических почвах [7]. Уникальность тропической агроэкосистемы в принципе влияет на поведение пестицидов в ООС иначе, чем условия экосистем умеренных широт. В случае осадочных отложений, которые становятся резервуарами ксенобиотиков в водной среде, для тропиков характерно усиление перемещения стоков с полей в водохранилища в период сильных дождей, что является определяющим фактором концентрирования в них пестицидов [8].

Гидрофильность/гидрофобность. Не менее важной характеристикой является гидрофильность/ гидрофобность соединений. Адсорбция пестицидов снижается с ростом гидрофильности. Для полярных соединений могут быть и исключения. Примером является глифосат: это полярный гербицид, но благодаря своим амфотерным свойствам он и растворим в воде, и хорошо сорбируется почвой. Для глифосата нормируется суммарное содержание исходного соединения и его основного метаболита аминотетрафосфоновой кислоты (АМФК). Однако в ГМ-культурах образуются, кроме того, N-ацетилглифосат и N-ацетил-АМФК и при оценке риска оценивается суммарное содержание глифосата и всех трёх метаболитов [9].

Поведение пестицидов в почве

Свойства почвы также во многом влияют на процессы сорбции и разложения пестицидов. Глинистые почвы более гидрофильны в связи с наличием большого количества гидроксильных групп и обменных катионов.

Кроме того, как и для некоторых антибиотиков, чем выше содержание органического вещества, тем больше сорбция. Адсорбция пестицидов зависит от pH почвы. Удерживание глифосата увеличивается с уменьшением pH, так как адсорбция на отрицательно заряженных поверхностях глины или органических веществ повышается с уменьшением отрицательного заряда молекул [7]. Влажность и температура тоже определяют величину адсорбции пестицидов почвой: она увеличивается при высоком содержании влаги, так как вода облегчает диффузию пестицидов, и уменьшается при повышении температуры [7].

Изменение климатических условий, различия типов почвы, собственные физическо-химические свойства действующих веществ препаратов, а также точечные источники (шламонакопители, склады и могильники агрохимикатов) влияют на баланс пестицидов в пределах водосбора (территории, с которой все поверхностные и грунтовые воды стекают в конкретный водный источник [7].

Поведение пестицидов в воде

Качество воды играет крайне важную роль для всех живых организмов и её загрязнение пестицидами является в настоящее время глобальной проблемой [2]. Для очистки воды от пестицидов предложено множество различных способов. Доступные адсорбенты из лигноцеллюлозы (комплекс из лигнина, гемицеллюлозы и целлюлозы) и хитина/хитозана, способны эффективно очищать воду от пестицидов, а оксиды металлов являются эффективными фотокатализаторами их разрушения [2].

Основным источником загрязнения рек является поверхностный сток, а выщелачивание может привести к загрязнению подземных вод [7]. Дренажный сток является важным источником загрязнения пресных вод пестицидами. Исследование воды подземных источников на содержание пестицидов (на примере атразина и симазина) и продуктов их деградации показало высокую степень трансформации исходных соединений [2].

Поведение пестицидов в воде обусловлено теми же факторами, что и в почве. Во-первых, их физико-химическими свойствами: растворимость, летучесть, устойчивость к абиотическому (гидролиз, фоторазложение) и биотическому (микробная деградация) разложению [7]. Во-вторых, значением pH: ФОП и карбаматы стабильны при pH=5,0 – 7,0, но быстро гидролизуются при pH=7,0 – 10,0, а триазиновые гербициды наиболее стабильны при pH>7,0. И в-третьих, температурой: как правило её повышение приводит к увеличению скорости сольubilизации, адсорбции, испарения и биологической деградации. Важен и состав воды. В работе [2] отмечено, что содержание в воде водоносного горизонта твердого органического углерода приводит к увеличению сорбции пестицидов. Органический углерод является доминирующим компонентом, который действует как сорбент в донных отложениях: при низком содержании органического углерода сорбция полярных пестицидов пропорциональна их катионообменной способности и pH.

Пестициды и продукты их трансформации поглощаются водными организмами двумя способами: пассивным и активным [7]. Активное

поглощение происходит через питание, пассивное – через кожу и жабры. Для растений поглощение может происходить пассивно из воды или воздуха листьями, а также активно из воды корнями. Всё это приводит к биоконцентрации и биоаккумуляции пестицидов [3, 7].

ХОП оказывают негативное воздействие на живые организмы [3]. Их применение запрещено в большинстве стран Северного полушария, но они продолжают использоваться в Юго-Восточной Азии [10]. ХОП отличаются чрезвычайной стойкостью и мигрируют в другие регионы в результате циркуляции воды и переноса морскими течениями. В обзоре [10] показано, что они были обнаружены во всех исследованных с 2000 по 2017 гг. образцах морских организмов отобранных в Японском, Беринговом и Охотском море. Наибольшее накопление ХОП характерно для морских млекопитающих и птиц, занимающих вершину трофической пирамиды. Токсичность ФОП и карбаматов меньше, чем у ХОП и зависит от их структуры. Карбаматы в свою очередь менее токсичны, чем ФОП. Синтетические пиретроиды имитируют действие природных пиретринов, но в отличие от них более устойчивы [11].

Исследователями в работе [12] в образцах рыбы и овощей, отобранных на территории Бангладеш, обнаружены ХОП, ФОП и пиретроиды: в рыбе – альдрин и перметрин, в стручковой фасоли и зеленом перце чили – диметоат, в фасоли и красном амаранте – хлорпирифос, в томатах и баклажанах хиналфос. Неоникотиноиды также обнаруживают во многих фруктах и овощах [13]. Ацетамиприд, паратион-метил, фипронил и их метаболиты, вероятнее всего применяемые для дезинфекции помещений в птицеводстве, обнаружены в курином помёте [14]. В тропических фруктах в количествах, превышающих максимально допустимые уровни (МДУ), найдены карбендазим и имидаклоприд, пропиконазол и дифеноконазол [15], в яйцах – ацетамиприд, пириметанил и сульфон фипронила [16].

Чрезмерное использование и неправильный выбор пестицидов в итоге приводят к высокому содержанию исходных соединений и продуктов их трансформации в продовольственном сырье и продукции. Для гарантий пищевой безопасности потребителей необходим эффективный мониторинг их остаточных содержаний, что возможно лишь с использованием современных химико-аналитических методов.

Современные хроматографические методы, а именно газовая (ГХ) и высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), являются «золотым стандартом» для определения пестицидов в объектах окружающей среды и пищевых продуктах. Они отличаются высокой селективностью и чувствительностью благодаря сочетанию с масс-спектрометрическим детектированием в режиме МС/МС, а также МС-ВР (масс-спектрометрия высокого разрешения), поэтому именно им в данной работе уделено особое внимание. Кроме того, мульти-групповой многокомпонентный анализ необходимый в реальных условиях требует развития и внедрения максимально универсальных методов пробоподготовки, применимых для большинства представителей разных классов пестицидов в различных матрицах.

ПРОБОПОДГОТОВКА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПЕСТИЦИДОВ

Стандартный набор процедур в анализе остаточных пестицидов при подготовке образцов: экстракция, очистка полученных экстрактов, выпаривание и перерастворение. В некоторых случаях перед последующим определением требуется дериватизация. Пробоподготовка определяется природой аналитов, свойствами матрицы и требованиями метода последующего анализа.

Экстракция

Жидкостно-жидкостная экстракция (ЖЖЭ) с использованием ацетонитрила, ацетона, этилацетата и метанола для твердых матриц более универсальна [1]. Основные её недостатки: необходимость больших количеств растворителей и сложность автоматизации. Кроме того, во многих случаях необходима дополнительная очистка экстракта. Для определения пестицидов в продуктах с высоким содержанием жира еще несколько лет назад широко использовалась гель-проникающая хроматография [6]. Она подходит как для полярных, так и для неполярных пестицидов, стабильна, эффективна, возможна её автоматизация, но требуется очень большое количество токсичных органических растворителей, как и в случае с ЖЖЭ.

Сверхкритическая жидкостная экстракция (СЖЭ) пестицидов также применяется для их извлечения из твердых образцов. Сверхкритические жидкости, как например сверхкритический CO_2 , обладают сольватирующей способностью жидкостей, но при этом как газы легче диффундируют вглубь образца и извлекают аналиты. Данный способ обладает многочисленными преимуществами: эффективность, селективность, быстрота, малые объемы растворителя, но также имеет и серьезные недостатки: сложность автоматизации, высокие затраты на оборудование и техническое обслуживание и высокий уровень шума.

Микроэкстракция в одну каплю позволяет извлекать и предварительно концентрировать анализируемые вещества. Микрокапля органического, не смешивающегося с водой растворителя, суспендированная на конце иглы, погружается в раствор образца, затем затягивается обратно в микрошприц [6]. Недостаток метода – нестабильность самой капли, она может «срываться».

Ускоренная экстракция растворителем (ASE) пестицидов с использованием системы жидкостной экстракции под давлением позволяет повысить растворимость аналитов за счет снижения вязкости растворителей при высоких температурах, увеличивает диффузию анализируемых веществ, требует меньше растворителя, автоматизирована, но стоимость оборудования высока. При извлечении неоникотиноидов необходимо учитывать температурные условия, так как увеличение температуры может привести к их термическому разложению [13]. Кроме того, при этом увеличивается и экстракция мешающих компонентов матрицы: каротина и углеводов.

Микроволновая экстракция, благодаря локализованному нагреву матрицы и давлению, более селективна [6]. Однако как показано в работе [13] при извлечении неоникотиноидов из образцов сельскохозяйственных культур и

почвы её эффективность практически такая же как у обычных методов (встряхивание, высокоскоростная гомогенизация).

В некоторых случаях необходима стадия дериватизации, например, определение глифосата или глюфосината методом ВЭЖХ–МС/МС с предварительной дериватизацией флуоренилметилоксикарбонилхлоридом или специальные хроматографические условия (ион-парная хроматография) при определении ионных соединений, таких как циромазин и меламина, этефон или фосэтил [17]. Также проблемы с деградацией исходных соединений в процессе пробоподготовки могут возникать в случае альдикарба, этиофенкарба и метиокарба.

Твердофазная экстракция (ТФЭ) используется в анализе остаточных содержаний пестицидов в основном для подготовки жидких образцов (воды, соков, вин). Очень важен в данном случае выбор подходящего сорбента: оксида алюминия, флорисила, C_{18} , диола, анионо- или катионообменника, диоксида кремния, первичного вторичного амина, графитированного углерода, гидрофильно-липофильного балансного сорбента (HLB) [1, 6]. Кроме того, предложена твердофазная микроэкстракция (МТФЭ) – быстрый, без использования дополнительных растворителей, метод предварительного концентрирования образца на поверхности волокон [18].

Очистка

Чаще всего в анализе пестицидов, как и других органических загрязнителей ООС и продуктов питания, после экстракции требуется очистка образца [13, 19–23]. Это обусловлено необходимостью устранения/снижения матричных помех для дальнейшего селективного и чувствительного определения.

Матричный эффект проявляется в подавлении ионизации аналитов экстрагируемыми совместно с ними компонентами матрицы и приводит к существенной потере чувствительности их определения, снижается точность анализа. Например, для инсектицида монокротофоса в некоторых тропических фруктах снижение сигнала может достигать 80% [17]. Усиление сигнала происходит реже.

При использовании метода УВЭЖХ–МС/МС матричный эффект является критическим фактором. В работе [24] предложена УВЭЖХ–МС/МС-методика определения дифенокконазола (триазолы), хлорпирифоса (фосфорорганические соединения), тирама (дитиокарбаматы), карбарила (карбаматы) и пираклостробина (стробилурины) в тропических фруктах. Предел обнаружения составил 0,16 – 4,4 мкг/кг, степень извлечения – 75,0 – 120,0% [24]. Максимальный матричный эффект отмечен для образцов лонгана («глаз дракона») и бананов, что обусловлено высоким содержанием сахара и низким содержанием воды, минимальный – для папайи. Среди исследованных пестицидов наибольший матричный эффект наблюдался при определении хлорпирифоса, что связано с наличием, как и у других ФОП, групп $P=S$ или $P=O$, способствующих его адсорбции активными участками инжектора. За ним следуют тирам и дифенокконазол. Матричный эффект при определении хлорпирифоса в лонгане значительно снижается по мере увеличения pH. Таким

образом, установлено, что влияние матрицы можно нивелировать, регулируя значение pH и содержание сахара.

На этапе очистки экстрактов в анализе и гидрофильных пестицидов (например, неоникотиноиды) и гидрофобных, эффективны HLB-картриджи для ТФЭ на основе сополимера дивинилбензол-N-винилпирролидона. Они подходят для растительного и животноводческого сырья [13]. ТФЭ с адсорбентами двух типов, такими как графитированная сажа с PSA или модифицированным аминопропилем силикагелем, могут одновременно очищать экстракт от пигментов, углеводов и стероидов.

Дисперсионная ТФЭ (ДТФЭ) по сравнению с ТФЭ позволяет использовать меньшие количества растворителя, при этом прекрасно справляется с задачей очистки экстракта и снижения влияния матрицы. Она сочетает в себе процесс гомогенизации образца, разрушения, экстракции, фракционирования и очистки. Для подготовки образцов применяется ДТФЭ с использованием магнитных наночастиц, покрытых полистиролом, и полимеров с двойным молекулярным отпечатком.

Современные подходы в пробоподготовке, сочетающие одновременно извлечение, концентрирование и очистку крайне востребованы.

Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция (ДЖЖМЭ) характеризуется большей стабильностью и имеет ряд преимуществ перед другими методами очистки и концентрирования аналитов из образцов. Она основана на использовании тройной системы растворителей: водного раствора, содержащего аналиты, не смешивающийся с водой экстрагент и дисперсионный растворитель, смешивающийся как с водой, так и с экстрагентом [13, 25]. Это миниатюрный метод. Экстракционные и диспергирующие растворители одновременно быстро вводятся в жидкую пробу с помощью шприца, в результате образуется микроэмульсия. Поверхность массообмена увеличивается в 10^4 – 10^5 раз за счет высокой степени диспергирования [26]. Аналит извлекается каплями и после центрифугирования анализируется. С 2017 г. развитие ДЖЖМЭ направлено на её автоматизацию и поиск более экологичных экстрагентов (ионных жидкостей и глубоких эвтектических растворителей).

Добиться универсальности пробоподготовки для разных классов пестицидов и матриц сложно. Как уже было сказано их физико-химические свойства могут значительно отличаться, и определяющую роль в данном случае играют полярность и летучесть.

В этом направлении прорывом стала разработка метода *дисперсионной твердофазной экстракции QuEChERS* (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe – быстрый, простой, дешевый, эффективный, точный и надежный) [1, 17, 27]. Основные этапы предполагают: начальную экстракцию органическим растворителем, последующее разделение при добавлении солей и очистку. В оригинальном методе смесь экстракта с ацетонитрилом (1 мл), первично-вторичным амином (PSA) (25 мг) и безводный $MgSO_4$ (150 мг) встряхивают вручную или центрифугируют [13]. Добавление сорбента C_{18} вместе с PSA приводит к улучшению очистки экстрактов, графитированная сажа позволяет

уменьшить содержание хлорофилла и каротиноидов при необходимости анализа продуктов богатых данными соединениями, а использование буфера предотвращает разложение некоторых пестицидов. За последнее время метод был существенно модифицирован. Предложена стадия щелочного гидролиза для пестицидов с кислотными свойствами, замораживание для образцов с высоким содержанием жира и новые более эффективные сорбенты [27]. Например, ZrO_2 , модифицированный силикагелем, оказался высокоэффективен для удаления липидов [13].

Возможности современных методов, их чувствительность и селективность, позволяют значительно упростить этап подготовки образца. Разбавление экстрактов, как правило водой, снижает матричные эффекты и является простым способом улучшения аналитических характеристик методики одновременного определения различных классов загрязнителей в пищевой продукции [28]. Если влияние матрицы не удастся устранить, то используется метод добавок или изотопно-меченные внутренние стандарты. Однако, просто структурные аналоги не гарантируют правильный результат, а изотопно-меченные могут оказаться коммерчески недоступны и очень дороги.

Пока очень мало исследований, в которых QuEChERS сочетается с другими методами предварительного концентрирования. Этот аспект может стать задачей будущих исследований по повышению селективности и эффективности экстракции [27]. Сочетание QuEChERS и ДЖЖМЭ в этом случае – один из вариантов [29].

Наиболее же перспективным в свете развития инструментов химического анализа и появления сочетания ВЭЖХ с масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ–МС-ВР) является разбавление анализируемой пробы деионизированной водой. Эта простая и доступная операция в процессе пробоподготовки позволяет существенно нивелировать матричный эффект и практически не требует дополнительных финансовых и временных затрат [30].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕСТИЦИДОВ В ООС И ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ

Основная тенденция в анализе пестицидов – снижение значений пределов определения. Это связано с соответствующим снижением МДУ в ООС и продуктах питания: в некоторых случаях на уровне 10 – 50 нг/г, и ниже, если речь идет о детском питании [17]. Приоритетной остается и потребность в методиках определения одновременно большого количества действующих веществ пестицидных препаратов [31]. Их ассортимент непрерывно расширяется, а оценка риска и пересмотр МДУ приводит к ужесточению правил контроля, хотя ввиду глобальных различий в законодательстве наличие максимально-допустимых значений остаточных содержаний не всегда гарантируют безопасность потребителей [3].

Выбор метода анализа

Особенности строения и физико-химические свойства пестицидов определяют не только выбор метода пробоподготовки, но и непосредственно анализа.

Хлорорганические пестициды представляют собой летучие, липофильные соединения с высокой способностью к биоаккумуляции [32], и как было сказано ранее отличающиеся стойкостью в объектах окружающей среды (ООС). Наиболее подходящими являются газовая хроматография (ГХ) с электронно-захватным (ЭЗД) и пламенно-ионизационным (ПИД) детектированием [1, 33], а также газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ–МС и ГХ–МС/МС) [11]. Возможно использование высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), но в таком случае необходима предварительная дериватизация соединений, которая может привести к существенным количественным потерям аналитов. Одновременное определение неполярных ХОП и феноксикислот в воде возможно методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием (МС) без дериватизации, когда жидкие образцы вводят непосредственно в источник электронной ионизации [33].

Современные поколения пестицидов (ФОП, карбаматы, синтетические пиретроиды, неоникотиноиды, триазины и триазолы, производные имидазола) более полярны и менее устойчивы в ООС чем ХОП, для них предпочтительны методы ВЭЖХ и капиллярный электрофорез (КЭ) [1, 11, 34], хотя для определения ФОП применяется и газовая хроматография [35]. Метод иммуноферментного анализа (ИФА) подходит для определения пестицидов различных классов, и полярных, и неполярных, но он является скрининговым, поэтому зачастую в случае обнаружения потребуется подтверждение результата [11, 18]. Значительные успехи достигнуты в разработке более точных и чувствительных методик поляризационного флуоресцентного иммуноанализа (ПФИА) [36]. Газовая, и жидкостная хроматография, как и иммуноферментный анализ, относятся к традиционным методам определения остаточных содержаний пестицидов в ООС и продуктах питания, но в последнее время широкое распространение получили биосенсоры и сенсоры с использованием молекулярно-импринтированных полимеров (МИП) [11].

N-метилкарбаматы – это системные инсектициды с умеренной полярностью и низкой термостойкостью, по этим причинам для определения больше подходят методы на основе ВЭЖХ, чем ГХ. Метаболизм альдикарба включает окисление до сульфоксида и сульфона альдикарба, более токсичных и устойчивых, чем исходное соединение [33]. Изначально было предложено скрининговое определение карбаматов методом жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием (ФЛД), предполагавшее постколоночный гидролиз и дериватизацию. Позже в анализе фенил-N-метилкарбаматов и продуктов их гидролиза в качестве подтверждающего был предложен метод ВЭЖХ–МС/МС, где карбаматы определяли в режиме положительных ионов для протонированных молекулярных ионов $[M+H]^+$, а продукты трансформации в отрицательном режиме для ионов $[M-H]^-$ [33].

Неоникотиноиды (имидаклоприд, ацетамиприд, нитенпиром, тиаметоксам, тиаклоприд, клотианидин и динотефуран) являются, как и ФОП, в настоящее время наиболее широко используемыми в мире инсектицидами. Они отличаются высокой растворимостью в воде, для их извлечения самым подходящим экстрагентом является ацетонитрил [13]. Он хорошо смешивается

с водой, а кроме того, уменьшает совместную экстракцию жиров и пигментов и легко отделяется от воды при добавлении солей. Методы, основанные на ВЭЖХ эффективнее для определения неоникотиноидов, чем газовая хроматография.

Для определения *фосфорорганических пестицидов* разработаны методики и на основе ГХ, и ВЭЖХ [37]. ФОП и пиретроиды, как правило, существуют в форме легко разлагаемых сложных эфиров [11]. Но в отличие от пиретроидов большинство ФОП являются не только летучими, но и термически стабильными, поэтому возможно их определение и с помощью газовой хроматографии [35].

Продукты трансформации пестицидов

В процессе трансформации (фоторазложения, окисления, гидролиза или биотрансформации) пестициды образуют продукты, как правило более полярные, чем исходные соединения, поэтому для них также подходит ВЭЖХ с различными вариантами детектирования: ФЛД, МС, ультрафиолетовым (УФ), диодно-матричным (ДМД) [1]. На сегодняшний день разработано огромное количество методик определения пестицидов на основе ГХ и ВЭЖХ. При этом ультравысокоэффективная жидкостная хроматография с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (УВЭЖХ–МС/МС) широко применяется в анализе пестицидов и продуктов их разложения и обеспечивает более быстрое разделение аналитов и низкие пределы определения [16, 33, 38–44].

Одновременное определение пестицидов разных классов

Предложена ГХ–МС-методика обнаружения и определения шести неполярных пестицидов накапливающиеся в жировых тканях КРС, овец и коз, включая пиретроиды (циперметрин, дельтаметрин), ХОП (гексахлорбензол, α -гексахлорциклогексан) и ФОП (хлорпирифос, фенитротин) с пробоподготовкой QuEChERS [45]. Предел определения составил 0,0052 – 0,014 мг/кг, степень извлечения – 81,5 – 98,6%. Преобладающим соединением в 150 исследованных образцах жира КРС оказался гексахлорбензол (0,236 мг/кг), овец и коз – дельтаметрин (0,248 и 0,122 мг/кг соответственно). Кипячение существенно снижало концентрацию пестицидов ($P < 0,05$), особенно пиретроидов. ГХ–МС в режиме мониторинга выбранных ионов (SIM – Selected Ion Monitoring) обеспечивает большую чувствительность, чем полное сканирование после электронной ионизации, однако в большинстве случаев необходимой селективности и чувствительности можно добиться лишь с использованием tandemной масс-спектрометрии (МС/МС) [31].

Для решения задач мониторинга остаточного содержания пестицидов необходимы максимально универсальные методы пробоподготовки и анализа (табл. 1).

Таблица 1. Определение пестицидов в ООС, продовольственном сырье и пищевой продукции**Table 1.** Determination of pesticides in environment, raw materials and food

Количество пестицидов	Объект анализа, пробоподготовка, степень извлечения, (%)	Метод определения	Особенности извлечения/разделения/определения	Предел обнаружения	Предел определения	Литература Год
72	Морковь, кукуруза, дыня, рис, табак, соя, силос, маниока, салат-латук, пшеница; Гомогенизация с сухим льдом, QuEChERS, 70,0–120,0	УВЭЖХ–МС/МС, Acquity UPLC BEH C18 (50×2,1 мм, 1,7 мкм)	Режим SRM, стандартная добавка	4,8–48,0 мкг/кг	16,0–160,0 мкг/кг	[38] 2017
340	Рыба (мышечная ткань и печень); QuEChERS, 70,0–120,0	ВЭЖХ–МС/МС, KINETEX C18 (2,1×100 мм, 2,6 мкм)	Режим MRM	0,05–1,2 мкг/кг		[46] 2017
16	Салат-латук; QuEChERS, 70,0–120,0	ВЭЖХ–МС/МС, XTerra MS C18 (100×3,0 мм, 3,5 мкм)	Экстракция под действием микроволнового излучения	-	5,0–3200,0 мкг/кг	[47] 2017
98	Артишок; QuEChERS, 70,0–120,0	ВЭЖХ–МС/МС, ZORBAX Eclipse XDB-C18 (150×4,6 мм, 5 мкм) ГХ–МС, TR-5MS Thermo (30 м×0,25 мм, 0,25 мкм)	-	-	<МДУ	[48] 2017
59	Природные воды;	УВЭЖХ–МС-ВР, ACQUITY UPLC BEH C18 (50×2,1 мм, 1,7 мкм)	Фильтрация / электрораспылительная ионизация	0,01–10,0 нг/мл	-	[49] 2018

Продолжение таблицы 1.

252	Поверхностные воды; автоматизированная ТФЭ, 70,0–130,0 (для 73% соединений на уровне 10 нг/л)	ВЭЖХ–МС-ВР (Orbitrap), Accucore aQ C18 (100×2,1 мм, 2,6 мкм)	ОФ-колонка	-	<5 нг/л для 204 соединений	[50] 2018
13	Сладкий перец; QuEChERS, 70,0 – 120,0	ВЭЖХ–МС/МС, Nova-Pak C18 (150× 3,9 мм, 4 мкм)	Цитратный буфер при реализации QuEChERS	-	1,0–400,0 мкг/кг	[51] 2018
49	Киви; QuEChERS, 70,0 – 120,0	ВЭЖХ–МС/МС, YMC-Pack Pro C8 (150×4,6 мм, 3 мкм)	-	0,001 – 0,002 мг/кг	<МДУ (кроме пиракло- стробина, карбендазима)	[52] 2018
46	Растительные масла; ЖЖЭ, ТФЭ-очистка, 0,0 – 120,0	ГХ–МС/МС, HP-5 MS UI (30 м× 0,25 мм, 0,25 мкм)	Очистка на картридже для удаления липидов	-	1,0 нг/г	[20] 2019
13	Почва, вода; QuEChERS, ТФЭ, 74,0 – 111,0, 77,0 – 117,0	УВЭЖХ–МС/МС, Zorbax Eclipse Plus C18 (2,1×50 мм, 1,8 мкм)	-	0,03 – 0,4 нг/г, 0,1 – 10,0 нг/л	-	[39] 2019
207	Мёд; QuEChERS, 70,0–120,0 (для 98% соединений)	ГХ–МС/МС, HP-5 MS UI (30 м× 0,25 мм, 0,25 мкм), ВЭЖХ–МС/МС, Luna Phenyl-Hexyl (2,0×150 мм, 3 мкм)	-	-	1,0 – 10,0 мкг/кг	[53] 2019
608	Чай; ДТФЭ, 70,0 – 120,0	ВЭЖХ–МС-ВР, Accucore aQ C18 (150 × 2,1 мм, 2,6 мкм)	Низкотемпературная очистка от кофеина (АЦН/Н ₂ О)	-	<10,0 мкг/кг	[54] 2019

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Продолжение таблицы 1.

569	Жимолость; QuEChERS, 70,0 – 120,0	УВЭЖХ–МС-ВР (Orbitrap), InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 (3,0× 150 мм, 2,7 мкм)	Полное сканирова-ние в режиме сбора данных (MS/ddMS ²)	-	10,0 мкг/кг (для 91% соединений)	[55] 2019
25	Молоко и молочная продукция; QuEChERS, 72,5 – 120,0	ГХ–МС, HP-5MS (15 м × 0,25 мм, 0,25 мкм)	-	-	<МДУ	[56] 2019
373	Пчелиный воск; ЖЖЭ, ДТФЭ-очистка, фильтрация, 88,0 – 110,0	ВЭЖХ–МС/МС, ГХ– МС/МС	-	-	20 мкг/кг для большинства соединений	[19] 2020
733	Фрукты и овощи; ЖЖЭ, ТФЭ-очистка, 60,0 – 120,0 (для 488 соединений)	ВЭЖХ–МС-ВП, ГХ–МС-ВП	Добавление высаливателей при экстракции/ Скрининг	10,0 мкг/кг	-	[21] 2020
17	Природная и водопроводная вода; ДЖЖМЭ, 91,05 – 105,38	ГХ–МС, HP-5MS (30 м×0,25 мм, 0,25 мкм)	Экстракция стимулиро- валась образованием CO ₂	0,003 – 0,015 мкг/л	-	[50] 2020
126	Курица; QuEChERS, 71,38 – 120,43	УВЭЖХ–МС-ВП, Poroshell 120 EC-C18 (2,1×100 мм, 2,7 мкм)	-	<5,0 мкг/кг	<10,0 мкг/кг	[57] 2020
218	Почва; QuEChERS, 70,0 – 120,0 для 198 аналитов	ВЭЖХ–МС/МС, Poroshell 120 EC-C18 (2,1× 100 мм, 2,7 мкм), ГХ–МС/МС, 15 м × 0,25 мм, 0,25 мкм)	Тройной квадруполь, работающий в режимах положительной и отрицательной ионизации	0,024 – 6,25 нг/г	-	[58] 2021
176	Жиросодержащие продукты; QuEChERS, 55,0 – 94,0	ГХ–МС/МС, J&W VF- 5MS (15 м × 0,25 мм, 0,25 мкм)	-	-	5,0 – 50,0 мкг/кг	[59] 2021

Продолжение таблицы 1.

66	Креветки и рыба; QuEChERS, 70,0–125,0	ВЭЖХ–МС/МС, XSELECT HSS C18 (2,1×150 мм, 3,5 мкм)	-	<5,0 мкг/кг	<10,0 мкг/кг	[60] 2021
129	Говядина; QuEChERS, 70,51–128,12	УВЭЖХ–МС-ВП, Poroshell 120 EC-C18 (2,1×100 мм, 2,7 мкм)	-	0,001 – 3,54 мкг/кг	0,003 – 11,37 мкг/кг	[61] 2021
201	Тропические фрукты и овощи; QuEChERS, 70,0 – 120,0	ВЭЖХ–МС-ВР (Orbitrap), Accucore aQ (100×2,1 мм, 2,6 мкм)	-	-	0,01 мг/кг для 92% аналитов	[15] 2022
330	Грунтовые и поверхностные воды; автоматизированная ТФЭ, 60,0 – 120,0	ВЭЖХ–МС/МС, Ascentis Express C18 (100×3 мм, 2,7 мкм)	pH=7 (критический фактор при экстракции)	-	≈10 нг/мл	[62] 2022
42	Оливки, семена подсолнечника; QuEChERS, 70,0 – 120,0	ВЭЖХ–МС/МС, Purospher STAR RP- 18e (2,1× 150 мм, 2 мкм)	-	0,01 – 18,0 нг/г	0,03 – 59,0 нг/г	[63] 2022

Примечание: АЦН – ацетонитрил;

МС-ВП – времяпролётный масс-детектор;

MRM – Multiple Reaction Monitoring (режим мониторинга множественных реакций);

SRM – Selected Reaction Monitoring (режим мониторинга выбранных реакций)

Так, для одновременного определения 72 пестицидов (представителей триазинов, триазолов, карбаматов и тиокарбаматов, ФОП, арилоксиалканкарбоновых и хинолинкарбоновых кислот, стробилуринов, производных пиридина, пиридазина, пиразола, имидазола, мочевины и урацила, оксатиинон, бензотиадиазонов, пиримидинил(тио)бензоатов, изоксазолидинонов, арилоксифеноксипропионатов, неоникотиноидов, фениламинов, дифениловых и сульфитных эфиров, триазолпиримидинов, триазолобензотиазолов, динитроанилинов, анилидов, циклогексадион оксимов, хлорфенилов) в растительной продукции разработана УВЭЖХ–МС/МС методика с пробоподготовкой QuEChERS [38]. Предотвращения разрушения аналитов на стадии гомогенизации добивались использованием сухого льда, степень извлечения составила 70,0 – 120,0%, предел обнаружения – 4,8 – 48,0 мкг/кг, определения – 16,0 – 160,0 мкг/кг. Метод стандартной добавки с одним уровнем концентрации для количественной оценки содержания пестицидов показал наилучшие результаты в сравнении с матричной и другими стандартными калибровками. Данный подход предполагает использование меньшего количества дорогостоящих стандартных образцов, не требует контроля стабильности градуировочных характеристик, повышает точность определения и нивелирует матричный эффект [30].

ДЖЖМЭ, стимулируемая химической реакцией, использована при подготовке образцов воды с последующим ГХ–МС определением 17 пестицидов (ФОП, триазолы, оксидиазолы, пиретроиды, имидазолы, арилоксифеноксипропионаты, ариаминопропионовые кислоты, ювеноиды) [50]. Образование пузырьков CO_2 в процессе нейтрализации щавелевой кислоты бикарбонатом натрия повышает эффективность экстракции за счёт увеличения контактной площади поверхности между экстрагентом и водным образцом, как и мелкие капли диспергирующего растворителя в классическом варианте ДЖММЭ. Достигнута высокая степень извлечения аналитов (91,05 – 105,38%) и низкие пределы обнаружения (0,003 – 0,015 мкг/л).

Сочетание QuEChERS и ВЭЖХ–МС/МС с тройным квадруполом, работающим в режимах положительной и отрицательной ионизации, позволяет определять одновременно пестициды (неоникотиноиды, стробилурины, бензимидазолы, ФОП, производные фенилмочевины, триазолы) и лекарственные препараты в почве [64]. Аналогичный подход предложен для ВЭЖХ–МС/МС и ГХ–МС/МС определения в почве 218 пестицидов [58]. В анализе пищевых продуктов пробоподготовка QuEChERS для определения сотен пестицидов является стандартизированной официальной процедурой [65]. Подход широко используется при подготовке образцов для дальнейшего одновременного определения пестицидов различных классов (табл. 1). Установлено, что природный сорбент хитин, используемый при модификации классической процедуры, эффективно снижает влияние матрицы с высоким содержанием жира без потери извлечения липофильных ХОП и некоторых пиретроидов [46]. Автоматизированная ТФЭ предложена в работе [62] для извлечения 330 пестицидов из образцов воды и их дальнейшего определения

методом ВЭЖХ–МС/МС. Предел определения при 200-кратном концентрировании – на уровне 10,0 нг/мл.

Методика УВЭЖХ–МС-ВР (Orbitrap) с пробоподготовкой QuEChERS разработана для определения 569 пестицидов с различными физико-химическими свойствами в жимолости с пределом определения 10,0 мкг/кг [55]. ВЭЖХ–МС-ВР (Orbitrap) предложена для одновременного количественного скрининга 252 пестицидов в поверхностных водах [66]. Автоматизированная ТФЭ позволила сконцентрировать пестициды из 200 мл образцов и использовать существенно меньшие количества токсичных растворителей, чем стандартная процедура. Предел обнаружения для большинства соединений составил менее 5 нг/л. Кроме 33 пестицидов (арилоксиалканкарбоновые кислоты, триазины, триазолы и триазины, стробилурины, карбаматы, бензотиазины, карбоксамиды, бензимидазолы, изоксазолидиноны, неоникотиноиды, хлорацетамиды, морфолины, производные мочевины, гидроксанилиды, бензофураны, бензамиды) в пробах речной воды обнаружены лекарственные препараты для ветеринарного применения (антибиотики и нестероидные противовоспалительные). Возможность полного сканирования с высоким разрешением ($MS/ddMS^2$), обеспечиваемая Orbitrap, позволила обнаружить высокополярный циромазин в рамках пост-целевого анализа. ВЭЖХ– и УВЭЖХ–МС-ВР реализуются либо с применением времяпролётного масс-детектора, либо Orbitrap [67]. МС-ВР позволяет извлекать любой интересующий ион, обнаруживать соединения, для которых отсутствуют стандарты и проводить ретроспективный анализ.

УВЭЖХ–МС-ВР методика предложена для определения 59 пестицидов различных классов в природной воде без пробоподготовки [49]. Для пестицидов кислотного характера (производных бензойной, арилоксиалканкарбоновых кислот, урацила и пиридина) не наблюдали матричного эффекта в минеральной и артезианской водах. Для неоникотиноидов он был незначительным. При определении производных триазина, мочевины, триазинов и ФОП наблюдали значительный матричный эффект, который снижали путем разбавления анализируемой пробы деионизированной водой, либо приготовлением градуировочных растворов на аналогичной воде, не содержащей аналитов. Однако более эффективным способом оказалось использование метода стандартной добавки.

Показана возможность прямого одновременного определения в природных водах производных мочевины, триазинов, триазолов, имидазолов, карбаматов, триазинов, бензамидов, пиридазинов, ФОП методом электрораспылительной ионизации / МС-ВР [68]. Подготовка образца предполагает только фильтрацию или разбавление деионизированной водой в 5–10 раз и подкисление муравьиной кислотой. Устранение матричного эффекта возможно методом стандартной добавки. Предел обнаружения 0,01 – 0,5 нг/мл, определения – 0,04 – 2,0 нг/мл.

Единая пробоподготовка, сочетающая ЖЖЭ смесью ацетонитрил/этилацетат с ДТФЭ-очисткой, применена для определения 373

пестицидов методами ВЭЖХ– и ГХ–МС/МС на уровне 20,0 – 100,0 мкг/кг в пчелином воске – одной из самых сложных матриц [19].

В работе [69] описаны методики идентификации и определения в общей сложности 790 пестицидов в продукции животноводства и 450 – в питьевой воде с предварительной жидкостной экстракцией и ТФЭ-очисткой:

– **Методом ГХ–МС:**

- 511 – в жидком и сухом молоке (предел определения составил 0,0008–0,4 мг/л и 0,0042 – 2,0 мг/кг);
- 485 – в фугу, угре и креветках (предел определения – 0,0025 – 0,6 мг/кг);
- 497 – в мёде, фруктовых соках и винах (предел обнаружения – 0,001 – 0,3 мг/кг);
- 478 – в мышечной ткани животных (предел обнаружения – 0,0025 – 0,3000 мг/кг).

– **Методом ВЭЖХ–МС/МС:**

- 493 – в жидком и сухом молоке (предел определения – 0,01 мкг/л – 2,41 мг/л и 0,04 мкг/кг – 8,04 мг/кг);
- 450 – в фугу, угре и креветках (0,02 мкг/кг – 0,195 мг/кг);
- 486 – в мёде (0,01 мкг/кг–3,34 мг/л);
- 461 – в мышечной ткани животных (0,04 мкг/кг–4,82 мг/кг);
- 450 – в питьевой воде (0,01 мкг/л–0,065 мг/л).

Одновременное определение исходных соединений и продуктов их трансформации

В настоящее время всё бóльшее внимание уделяется методикам одновременного определения исходных соединений и их метаболитов / продуктов деградации (табл. 2).

Методика, предложенная в работе [76] позволяет не только определять остаточные содержания исходных соединений, но и получить представление об изменениях профиля их метаболитов в связи с изменением климата. Это в настоящее время одно из самых востребованных направлений в разработке методик идентификации и определения пестицидов, так как продукты их трансформации зачастую высокотоксичны, а сам процесс трансформации настолько зависим от климатических условий и особенностей почвы, что для разных регионов метаболический профиль пестицидов будет существенно различаться, соответственно риск здоровью потребителей от поступления их с продуктами питания, также будет различен.

Мульти-групповой многокомпонентный анализ

Однако, самое актуальное направление развития средств и методов аналитического контроля – это определение не одной группы загрязнителей в ООС и продуктах питания, а мульти-групповой многокомпонентный анализ с минимальной пробоподготовкой. Разрабатываемые методики позволяют одновременно определять пестициды, антибиотики, гормоны, седативные препараты, микотоксины и другие загрязнители органической природы, а кроме того, и их метаболиты. Пока в решении этой задачи более востребована УВЭЖХ–МС/МС (табл. 3).

Таблица 2. Определение пестицидов и продуктов их трансформации в ООС и продовольственном сырье**Table 2.** Determination of pesticides and transformation products in environment and food raw materials

Пестициды и продукты их трансформации	Объект анализа, пробоподготовка, степень извлечения, (%)	Метод определения	Особенности разделения/определения	Предел обнаружения	Предел определения	Литература Год
Тиодикарб и его метаболит	Мясо, яйца, молоко; ЖЖЭ, ТФЭ-очистка, 74,80 – 12,80	ВЭЖХ–ФЛД Luna C18 (4,6× 250 мм, 5 мкм)	-	0,0013 мг/кг	0,004 мг/кг	[22] 2017
58 пестицидов и метаболитов	Яйца; QuEChERS, 74,4 – 115,2	УВЭЖХ–МС/МС, Eclipse XDB-C18 (2,1×150 мм, 3,5 мкм)	Фильтр на основе QuEChERS	0,1 – 1,0 мкг/кг	0,2 – 5,0 мкг/кг	[16] 2019
ТН, БТЛ, ГЦ, ТЛ, ФОП и их метаболиты	Вода; ТФЭ, 76,0 – 97,0	ВЭЖХ–МС-ВР (Orbitrap), Accucore AQ (150×2,1 мм, 2,6 мкм)	Полное сканирование в режиме сбора данных (MS/ddMS ²)	0,001 – 41,27 нг/л	0,004 – 165,08 нг/л	[70] 2019
5 метаболитов ПТ	Вода; ЖЖМЭ, 82,38 – 117,39	ВЭЖХ–МС/МС, Inspire C18 (25 см × 4,6 мм, 5 мкм)	Экстракция с добавлением высаливателей	0,001 – 0,02 нг/мл	0,01 – 0,1 нг/мл	[71] 2019
267 пестицидов и метаболитов	Фрукты, овощи, рис, соя; QuEChERS, 70,0 – 130,0	УВЭЖХ–МС/МС, CAPCELL CORE-C18 (100×2,1 мм, 2,7 мкм)	-	-	0,002 – 0,006 мг/кг	[43] 2020
5 метаболитов хлорталонила	Почва, грунтовые воды; QuEChERS, ~100,0	УВЭЖХ–МС/МС, Acquity UPLC HSS T3 (2,1×100 мм, 1,8 мкм)	-	0,15 нг/г, 0,002 нг/мл	0,5 мкг/кг, 5,0 – 10,0 нг/л	[42] 2021
5 пестицидов и 5 продуктов деградации	Картофель; ДТФЭ, 70,0 – 96,0	УВЭЖХ–МС/МС, TSKgel ODS-100V (4,6× 150 мм, 5 мкм)	-	-	0,002 – 0,051 мг/кг	[44] 2021

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Продолжение таблицы 2.

267 пестицидов, метаболитов, ПХБ	Перга; QuEChERS, 70,0 – 120,0 (для 97% соединений)	ВЭЖХ–МС/МС, Luna Phenyl-Hexyl (150×2,0 мм, 3 мкм), ГХ–МС/МС, HP-5 MS UI (30 м×0,25 мм, 0,25 мкм)	Общий протокол первого этапа ДТФЭ для ГХ и ВЭЖХ	0,0003 – 0,033 мг/кг	0,001 – 0,1 мг/кг	[72] 2021
Фипронил и его метаболиты	Яйца; ДТФЭ, 80,6 – 95,3	УВЭЖХ–МС-ВР, Accucore aQ (2,1×150 мм, 2,6 мкм)	Сорбция на поверхности магнитных наночастиц	0,002 – 0,004 мкг/кг	0,006 – 0,010 мкг/кг	[73] 2021
20 пестицидов и метаболитов	Чай; QuEChERS, 74,0 – 111,0	УВЭЖХ–МС-ВР (Orbitrap), Accucore aQ (2,1×150 мм, 2,6 мкм)	Картридж на основе QuEChERS / MS/ddMS ²	0,001 – 0,002 мг/кг	0,002 – 0,01 мг/кг	[74] 2021
244 пестицида и метаболита	Овощи и фрукты; QuEChERS, 70,0 – 120,0 (для большинства соединений)	ВЭЖХ–МС-ВР (Orbitrap), AccucoreTM C8 (100×2,1 мм, 2,6 мкм)	Полное сканирование в режиме сбора данных (MS/ddMS ²)	-	0,01 – 0,1 мг/кг	[75] 2021
Ацетохлор и его метаболиты	Соя, кукуруза; ЖЖЭ, ТФЭ-очистка, 82,0 – 92,0%	ВЭЖХ–МС/МС, InertSustain C18 (150×2,1 мм, 3 мкм)	-	-	0,001 – 0,01 мг/кг	[23] 2022

Примечание: БТЛ – бензотиазолы;

ГЦ – гетероциклы;

ПТ – пиретроиды;

ПХБ – полихлорированные бифенилы;

ТЛ – триазолы;

ТН – триазины

Таблица 3. Одновременное определение пестицидов и других загрязнителей в ООС, кормах для животных и продуктах питания

Table 3. Simultaneous determination of pesticides and other contaminants in environment, feed and food

Количество пестицидов	Объект анализа, пробоподготовка, степень извлечения (%)	Метод определения	Особенности извлечения/разделения/ определения	Предел определения	Литература Год
200 + 65 токсикантов	Мясо; QuEChERS, 70,0 – 120,0%	УВЭЖХ–МС/МС, ВЕН C18 (100× 2,1 мм, 1,7 мкм), ГХ–МС/МС (15 м×0,53 мм, 1,0 мкм)	Автоматизированная роботизированная очистка перед ГХ–МС/МС	<5,0 нг/г	[40] 2018
117 + 30 микотоксинов	Кофе; QuEChERS, 70,0 – 120,0	ВЭЖХ–МС/МС, Waters ВЕН C18 (100×2,1 мм, 1,7 мкм)	Режим MRM	10,0 – 50,0 мкг/кг	[77] 2018
350 + 16 микотоксинов, алкалоиды, метаболиты	Зерновые; ЖЖЭ, 70,0 – 120,0	ВЭЖХ–МС/МС, YMC Pack Diol (100 мкм × 2,1 мм, 5 мкм), Phenomenex Synergi Fusion RP C18 (100× 2 мм, 2,5 мкм)	Двумерная ВЭЖХ/ изотопно-меченные внутренние стандарты	0,005 – 0,01 мг/кг	[78] 2019
13 + 13 микотоксинов + 48 лекарственных препаратов	Яйца; QuEChERS, 60,5 – 114,6	УВЭЖХ–МС/МС, Shim-pack XR-ODS III (150×2,0 мм, 2,2 мкм)	Сорбция на поверхности магнитных наночастиц	0,1 – 17,3 мкг/кг	[79] 2019
238 + 78 лекарственных препаратов	Молоко; QuEChERS; 70,0 – 120,0	УВЭЖХ–МС/МС, Atlantis T3 (100×2,1 мм, 5 мкм), ГХ-МС/МС, HP-5 MS (30 м × 250 мкм, 0,25 мкм)	-	0,02 – 25,0 нг/г	[80] 2019
>1200 загрязнителей, в т.ч, 504 пестицида	Корма для животных; QuEChERS, 60,0–140,0 (для 60 и 79% соединений в кормах для КРС и кур соответственно)	ВЭЖХ–МС/МС, Kinetex UHPLC C18- (2,1×100 мм, 1,7 мкм)	-	1,0 – 10,0 мкг/кг	[76] 2020

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Продолжение таблицы 3.

291 загрязнитель, в т.ч. 27 пестицидов	Протеиновый порошок; ЖЖЭ, ТФЭ-очистка, низкотемпературная фильтрация, 65,6 – 142,2	УВЭЖХ–МС/МС, Acquity HSS-T3 (100×2,1 мм, 1,8 мкм)	-	0,1 – 50,0 мкг/кг	[81] 2020
209 загрязнителей, в т.ч. пестициды	Молоко; QuEChERS, 51,20 – 129,76	УВЭЖХ–МС/МС, ZORBAX RRHD Eclipse Plus C18 (3,0×150 мм, 1,8 мкм)	Гибридная квадрупольно– линейная ионная ловушка	0,05 – 5,0 мкг/кг	[41] 2022
13 + 14 лекарственных препаратов	Сельскохозяйственная почва; QuEChERS, >70,0	ВЭЖХ–МС/МС, Zorbax Eclipse Plus C8 (2,1×100 мм, 1,8 мкм)	Тройной квадруполь, работающий в режимах положительной и отрицательной ионизации	0,05 нг/г	[64] 2021
65 + 41 лекарственный препарат	Рыба; QuEChERS; 56,0 – 115,0	УВЭЖХ–МС/МС, Eclipse Plus C18 (2,1× 100 мм, 1,8 мкм)	-	0,02 – 3,74 мкг/кг	[82] 2021
337 загрязнителей, в т.ч. 283 пестицида	Детские молочные смеси; QuEChERS, 83,0 – 118,0	УВЭЖХ–МС-ВР (Orbitrap), Kinetex Biphenyl (2,1× 100 мм, 2,6 мкм)	Ретроспективный анализ после определения микотоксинов и лекарственных препаратов для животных	0,049 – 0,39 нг/мл	[83] 2022

И хотя тандемные квадрупольные приборы обеспечивают достаточную чувствительность, скорость и селективность вероятнее всего в перспективе станут ограничением данного метода и ВЭЖХ–МС-ВР займёт ключевую позицию в анализе ООС и пищевой продукции.

Таким образом, большинство работ в области разработки современных аналитических методик в настоящее время сосредоточено на поиске универсальных способов подготовки образцов и последующего анализа объектов окружающей среды и пищевой продукции, позволяющих одновременно определять пестициды разных классов, продукты их трансформации и другие загрязнители на уровне их остаточных содержаний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГХ– и ВЭЖХ– и УВЭЖХ–МС/МС в анализе пестицидов практически вытеснили хроматографические методы с ФЛД, УФ и ДМД. Кроме того, широкое признание уже нашел тройной квадруполь, работающий в режиме мониторинга выбранных реакций (SRM – Selected Reaction Monitoring) [17]. Масс-спектрометрия высокого разрешения в принципе становится всё более значимой, что связано с возможностью более точного определения масс.

Хотя не существует абсолютно универсального метода, который можно применить к представителям всех классов пестицидов во всех матрицах, на сегодняшний день максимально близкой к решению этой задачи является ВЭЖХ–МС-ВР с возможностью полного сканирования в режиме сбора данных (Orbitrap) и пробоподготовкой QuEChERS.

Для определения, как исходных соединений, так и их метаболитов наибольший интерес также представляет ВЭЖХ–МС-ВР. Из-за широкого спектра загрязнителей, а именно пестицидов, лекарственных препаратов, природных токсинов, продуктов их деградации, которые могут присутствовать в ООС и пищевой продукции, эффективным подходом в их мониторинге (и экологическом, и пищевом) является применение методик одновременного определения как можно большего количества соединений в рамках одного анализа [31]. Преимущества, предоставляемые МС-ВР (времяпролётная и Orbitrap) по сравнению с классической тандемной МС, значительны, включая сбор полноспектральных данных с высокой точностью. Она подходит и для скрининга, и для подтверждающего анализа.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTERESTS:

The authors declare no conflict of interests.

Список литературы:

1. Narendaran S., Meyyanathan S.N., Babu B. (2020). Review of pesticide residue analysis in fruits and vegetables. Pre-treatment, extraction and detection techniques. *Food Res. Int.*, 133, 109141. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109141>

2. Rath B.S., Kumar P.S., Vo D.N. (2021). Critical review on hazardous pollutants in water environment: Occurrence, monitoring, fate, removal technologies and risk assessment. *Sci. Total Environ.*, 797, 149134. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149134>
3. de O Gomes H., Menezes J.M., da Costa J.G., Coutinho H.D., Teixeira R.N., do Nascimento R.F. (2020). A socio-environmental perspective on pesticide use and food production. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 197, 110627. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110627>
4. Shabbir M., Singh M., Maiti S., Saha S. K. (2021). Organophosphate pesticide (Chlorpyrifos): Environmental menace; study reveals genotoxicity on plant and animal cells. *Environmental Challenges*, 5, 100313. <https://doi.org/10.1016/j.envc.2021.100313>
5. Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов по состоянию на 26 апреля 2022 г. <https://mcx.gov.ru/ministry/departments/departament-rastenievodstva-mekhanizatsii-khimizatsii-i-zashchity-rasteniy/industry-information/info-gosudarstvennaya-usluga-po-gosudarstvennoy-registratsii-pestitsidov-i-agrokhimikatov/?ysclid=l3b5osgyil> (дата обращения 17.05.2022).
6. Tuzimski T. (2019). *Herbicides and Pesticides*. In book *Encyclopedia of Analytical Science (Third Edition)*. Academic Press. P. 391–398. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14395-1>
7. Ochoa V., Maestroni B. (2018). *Chapter 9 - Pesticides in Water, Soil, and Sediments*. In book *Integrated Analytical Approaches for Pesticide Management*. Academic Press. P. 133–147. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816155-5.00009-9>
8. Carazo-Rojas E., Pérez-Rojas G., Pérez-Villanueva M.E., Chinchilla-Soto C., Chin-Pampillo J., Aguilar-Mora P., Alpízar-Marín M., Masís-Mora M., Rodríguez-Rodríguez C.E., Vryzas Z. (2018). Pesticide monitoring and ecotoxicological risk assessment in surface water bodies and sediments of a tropical agro-ecosystem. *Environ. Pollut.*, 241, 800–809. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.06.020>
9. Nørskov N.P., Jensen S.K., Sorensen M.T. (2019). Robust and highly sensitive micro liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for analyses of polar pesticides (glyphosate, aminomethylphosphonic acid, N-acetyl glyphosate and N-acetyl aminomethylphosphonic acid) in multiple biological matrices. *J. Chromatogr. A*, 360343. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.06.064>
10. Tsygankov V.Y. (2019). Organochlorine pesticides in marine ecosystems of the Far Eastern Seas of Russia (2000-2017). *Water Res.*, 161, 43–53. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.103>
11. Samsidar A., Siddiquee S., Shaarani S.M. (2018). A review of extraction, analytical and advanced methods for determination of pesticides in environment and foodstuffs. *Trends Food Sci. Technol.*, 71, 188–201. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.11.011>
12. Rahman M., Hoque M.S., Bhowmik S., Ferdousi S., Kabiraz M.P., van Brakel M.L. (2021). Monitoring of pesticide residues from fish feed, fish and vegetables in Bangladesh by GC-MS using the QuEChERS method. *Heliyon*, 7(3), e06390. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06390>
13. Watanabe E. (2021). Review of sample preparation methods for chromatographic analysis of neonicotinoids in agricultural and environmental matrices: From classical to state-of-the-art methods. *J. Chromatogr. A*, 1643, 462042. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462042>
14. Wang J., Xu J., Ji X., Wu H., Yang H., Zhang H., Zhang X., Li Z., Ni X., Qian M. (2019). Determination of veterinary drug/pesticide residues in livestock and poultry excrement using selective accelerated solvent extraction and magnetic material purification combined with ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 460808. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460808>
15. Huérfano Barco I.M., España Amórtégui J.C., Guerrero Dallos J.A. (2021). Development and validation of qualitative screening, quantitative determination and post-targeted pesticide analysis in tropical fruits and vegetables by LC-HRMS. *Food Chem.*, 367, 130714. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130714>

16. Zhang X., Song Y., Jia Q., Zhang L., Zhang W., Mu P., Jia Y., Qian Y., Qiu J. (2019). Simultaneous determination of 58 pesticides and relevant metabolites in eggs with a multi-functional filter by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1593, 81–90. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.01.074>
17. Ibáñez M. (2017). Chapter 13 - Multiresidue methods for pesticides and related contaminants in food. In book *Liquid Chromatography (Second Edition)*, Elsevier. P. 381–400. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805392-8.00013-X>
18. Kaur N., Khunger A., Wallen S.L., Kaushik A.K., Chaudhary G.R., Varma R.S. (2021). Advanced green analytical chemistry for environmental pesticide detection. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, 30, 100488. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2021.100488>
19. Issa M.M., M Taha S., El-Marsafy A.M., Khalil M.M., Ismail E.H. (2020). Acetonitrile-Ethyl acetate based method for the residue analysis of 373 pesticides in beeswax using LC-MS/MS and GC-MS/MS. *J. Chromatogr. B*, 1145, 122106. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122106>
20. Zhao L., Szakas T., Churley M., Lucas D. (2019). Multi-class multi-residue analysis of pesticides in edible oils by gas chromatography-tandem mass spectrometry using liquid-liquid extraction and enhanced matrix removal lipid cartridge cleanup. *J. Chromatogr. A*, 1584, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.11.022>
21. Pang G., Chang Q., Bai R., Fan C., Zhang Z., Yan H., Wu X. (2020). Simultaneous Screening of 733 Pesticide Residues in Fruits and Vegetables by a GC/LC-Q-TOFMS Combination Technique. *Engineering*, 6, 432–441. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2019.08.008>
22. Rahman M.M., Abd El-Aty A.M., Kim S., Lee Y., Na T.W., Park J., Shin H., Shim J. (2017). Simultaneous determination and identity confirmation of thiodicarb and its degradation product methomyl in animal-derived foodstuffs using high-performance liquid chromatography with fluorescence detection and tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 1040, 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.12.013>
23. Saito-Shida S., Kashiwabara N., Nemoto S., Akiyama H. (2022). Development of an LC–MS/MS-based method for determination of acetochlor and its metabolites in crops. *J. Food Compos. Anal.*, 108, 104454. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.104454>
24. Zhao J., Pu J., Wu X., Chen B., He Y., Zhang Y., Han B. (2021). Evaluation of the matrix effect of pH value and sugar content on the analysis of pesticides in tropical fruits by UPLC-MS/MS. *Microchem. J.*, 168, 106375. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106375>
25. Pena-Pereira F., Bendicho C., Pavlović D.M., Martín-Esteban A., Díaz-Álvarez M., Pan Y., Cooper J., Yang Z., Safarik I., Pospiskova K., Segundo M.A., Psillakis E. (2021). Miniaturized analytical methods for determination of environmental contaminants of emerging concern – A review. *Anal. Chim. Acta*, 1158, 238108. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.11.040>
26. Дмитриенко С.Г., Апяри В.В., Толмачева В.В., Горбунова М.В. (2020). Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция органических соединений. Обзор обзоров. *Журнал аналитической химии*, 75(10), 867–884. <https://doi.org/10.31857/S0044450220100059>
27. Musarurwa H., Chimuka L., Pakade V.E., Tavengwa N.T. (2019). Recent developments and applications of QuEChERS based techniques on food samples during pesticide analysis. *J. Food Compos. Anal.*, 84, 103314. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2019.103314>
28. Амелин В.Г., Большаков Д.С., Авдеева Н.М., Подколзин И.В., Никешина Т.Б. (2017). Идентификация и определение контаминантов различных классов в пищевых продуктах и кормах методом масс-спектрометрии высокого разрешения с использованием стандартной добавки. *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*, 15, 171–210.
29. Andraščíková M., Hrouzková S., Cunha S.C. (2013). Combination of QuEChERS and DLLME for GC-MS determination of pesticide residues in orange samples. *Food Addit. Contam.: Part A*, 30(2), 286–297. <https://doi.org/10.1080/19440049.2012.736029>

30. Амелин В.Г., Большаков Д.С., Андоралов А.М. (2017). Определение неоникотиноидных инсектицидов в природных водах методом времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения путем непосредственной электрораспылительной ионизации образцов. *Журнал аналитической химии*, 72(2), 153–157. <https://doi.org/10.7868/S0044450216120033>
31. Amórtégui J.C.E., Dallos J.A.G. (2018). *Chapter 8 - Overview of Analytical Methodologies and Techniques for Pesticide Residue Analysis. In book Integrated Analytical Approaches for Pesticide Management*. Academic Press. P. 123–132. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816155-5.00008-7>
32. Siraj J., Mekonen S., Astatkie H., Gure A. (2021). Organochlorine pesticide residues in tea and their potential risks to consumers in Ethiopia. *Heliyon*, 7(7), e07667. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07667>
33. Sander L.C., Schantz M.M., Wise S.A. (2017). *Chapter 14 - Environmental analysis: Persistent organic pollutants. In book Liquid Chromatography (Second Edition)*. Elsevier. 2017. P. 401–449. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805392-8.00014-1>
34. Do Lago C.L., Daniel D., Lopes F.S., Cieslarová Z. (2020). 10 – Electrophoresis. *In book Chemical Analysis of Food (Second Edition)*. Academic Press. P. 499–523. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813266-1.00010-3>
35. Sapahin H.A., Makahleh A., Saad B. (2019). Determination of organophosphorus pesticide residues in vegetables using solid phase micro-extraction coupled with gas chromatography–flame photometric detector. *Arab. J. Chem.*, 12(8), 1934–1944. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.12.001>
36. Zhou L., Yang J., Tao Z., Eremin S.A., Hua X., Wang M. (2020). Development of Fluorescence Polarization Immunoassay for Imidacloprid in Environmental and Agricultural Samples. *Front. Chem.*, 8, 615594. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.615594>
37. Petrarca M.H., Ccancapa-Cartagena A., Masiá A., Godoy H.T., Picó Y. (2017). Comparison of green sample preparation techniques in the analysis of pyrethrins and pyrethroids in baby food by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1497, 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.03.065>
38. Viera M.S., Rizzetti T.M., de Souza M.P., Martins M.L., Prestes O.D., Adaime M.B., Zanella R. (2017). Multiresidue determination of pesticides in crop plants by the quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe method and ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry using a calibration based on a single level standard addition in the sample. *J. Chromatogr. A*, 1526, 119–127. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.10.048>
39. Zaidon S.Z., Ho Y.B., Hamsan H., Hashim Z., Saari N., Praveena S.M. (2019). Improved QuEChERS and solid phase extraction for multi-residue analysis of pesticides in paddy soil and water using ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Microchem. J.*, 145, 614–621. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.11.025>
40. Sapozhnikova Ye. (2018). High-throughput analytical method for 265 pesticides and environmental contaminants in meats and poultry by fast low pressure gas chromatography and ultrahigh-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1572, 203–211. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.08.025>
41. Jia Q., Qiu J., Zhang L., Liao G., Jia Y., Qian Y. (2022). Multiclass Comparative Analysis of Veterinary Drugs, Mycotoxins, and Pesticides in Bovine Milk by Ultrahigh-Performance Liquid Chromatography–Hybrid Quadrupole–Linear Ion Trap Mass Spectrometry. *Foods*, 11(3), 331. <https://doi.org/10.3390/foods11030331>
42. Hintze S., Hannalla Y.S.B., Guinchard S., Hunkeler D., Glauser G. (2021). Determination of chlorothalonil metabolites in soil and water samples. *J. Chromatogr. A*, 1655, 462507. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462507>
43. Na T.-W., Md. Musfiquir Rahman, Kim S.-W., Haque M.E., Eun J.-B., Shim J.-H. (2020). Upgrading analytical methodology through comparative study for screening of 267

- pesticides/metabolites in five representative matrices using UPLC-MS/MS. *J. Chromatogr. B*, 1141, 122021. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122021>
44. Danek M., Fang X., Tang J., Plonka J., Barchanska H. (2021). Simultaneous determination of pesticides and their degradation products in potatoes by MSPD-LC-MS/MS. *J. Food Compos. Anal.*, 104, 104129. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104129>
 45. Hamadamin A.Y., Hassan K.I. (2020). Gas chromatography–mass spectrometry based sensitive analytical approach to detect and quantify non-polar pesticides accumulated in the fat tissues of domestic animals. *Saudi J. Biol. Sci.*, 27(3), 887–893. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.12.029>
 46. Kaczyński P., Łozowicka B., Perkowski M., Szabuńko J. (2017). Multiclass pesticide residue analysis in fish muscle and liver on one-step extraction-cleanup strategy coupled with liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 138, 179–189. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.12.040>
 47. Konatu F.R.B., Breitzkreitz M.C., Jardim I.C.S.F. (2017). Revisiting quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe parameters for sample preparation in pesticide residue analysis of lettuce by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1482, 11–22. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.12.061>
 48. Machado I., Gérez N., Pistón M., Heinzen H., Cesio M.V. (2017). Determination of pesticide residues in globe artichoke leaves and fruits by GC–MS and LC–MS/MS using the same QuEChERS procedure. *Food Chem.*, 227, 227–236. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.01.025>
 49. Амелин В.Г., Большаков Д.С., Андоралов А.М. (2018). Скрининг и определение пестицидов различных классов в природной воде без пробоподготовки методом ультра ВЭЖХ-квадруполь-времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения. *Журнал аналитической химии*, 73(3), 214–223. <https://doi.org/10.7868/S0044450218030064>
 50. Biparva P., Gorji S., Hedayati E. (2020). Promoted reaction microextraction for determining pesticide residues in environmental water samples using gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1612, 460639. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460639>
 51. da Costa Morais E.H., Collins C.H., Jardim I.C.S.F. (2018). Pesticide determination in sweet peppers using QuEChERS and LC–MS/MS. *Food Chem.*, 249, 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.092>
 52. Kim Y.-A., Abd El-Aty A.M., Md. Musfiqur Rahman, Jeong J.H., Shin H.-C., Wang J., Shin S.S., Shim J.-H. (2018). Method development, matrix effect, and risk assessment of 49 multiclass pesticides in kiwifruit using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 1076, 130–138. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2018.01.015>
 53. Gawel M., Kiljanek T., Niewiadowska A., Semeniuk S., Goliszek M., Burek O., Posyniak A. (2019). Determination of neonicotinoids and 199 other pesticide residues in honey by liquid and gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Food Chem.*, 282, 36–47. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.003>
 54. Wang F., Li S., Feng H., Yang Y., Xiao B., Chen D. (2019). An enhanced sensitivity and cleanup strategy for the nontargeted screening and targeted determination of pesticides in tea using modified dispersive solid-phase extraction and cold-induced acetonitrile aqueous two-phase systems coupled with liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *Food Chem.*, 275, 530–538. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.142>
 55. Zhou H., Cao Y.-M., Miao S., Lan L., Chen M., Li W.-T., Mao X.-H., Ji S. (2019). Qualitative screening and quantitative determination of 569 pesticide residues in honeysuckle using ultrahigh-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-Orbitrap high resolution mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1606, 460374. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460374>
 56. Manav Ö.G., Dinç-Zor Ş., Alpdoğan G. (2019). Optimization of a modified QuEChERS method by means of experimental design for multiresidue determination of pesticides in milk and dairy products by GC–MS. *Microchem. J.*, 144, 124–129. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.08.056>

57. Weng R., Lou S., Pang X., Song Y., Su X., Xiao Z., Qiu J. (2020). Multi-residue analysis of 126 pesticides in chicken muscle by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Food Chem.*, 309, 125503. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125503>
58. Acosta-Dacal A., Rial-Berriel C., Díaz-Díaz R., del Mar Bernal-Suárez M., Luzardo O.P. (2021). Optimization and validation of a QuEChERS-based method for the simultaneous environmental monitoring of 218 pesticide residues in clay loam soil. *Sci. Total Environ.*, 753, 142015. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142015>
59. Theurillat X., Dubois M., Huertas-Pérez J.F. (2021). A multi-residue pesticide determination in fatty food commodities by modified QuEChERS approach and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Chem.*, 353, 129039. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129039>
60. Shin D., Kim J., Kang H.-S. (2021). Simultaneous determination of multi-pesticide residues in fish and shrimp using dispersive-solid phase extraction with liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Food Control*, 120, 107552. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107552>
61. Pang X., Liu X., Peng L., Chen Z., Qiu J., Su X., Yu C., Zhang J., Weng R. (2021). Wide-scope multi-residue analysis of pesticides in beef by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Food Chem.*, 351, 129345. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129345>
62. Tóth E., Tölgyesi Á., Simon A., Bálint M., Ma X., Sharma V.K. (2022). An Alternative Strategy for Screening and Confirmation of 330 Pesticides in Ground- and Surface Water Using Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Molecules*, 27, 1872. <https://doi.org/10.3390/molecules27061872>
63. García-Vara M., Postigo C., Palma P., Bleda M.J., de Alda M.L. (2022). QuEChERS-based analytical methods developed for LC-MS/MS multiresidue determination of pesticides in representative crop fatty matrices: Olives and sunflower seeds. *Food Chem.*, 386, 132558. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132558>
64. Valverde M.G., Bueno M.J.M., del Mar Gómez-Ramos M., Díaz-Galiano F.J., Fernández-Alba A.R. (2021). Validation of a quick and easy extraction method for the determination of emerging contaminants and pesticide residues in agricultural soils. *MethodsX*, 8, 101290. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2021.101290>
65. EN 15662:2018. Foods of Plant Origin – Multimethod for the Determination of Pesticide Residues Using GC- and LC-Based Analysis Following Acetonitrile Extraction/Partitioning and Clean-Up by Dispersive SPE – Modular QuEChERS-Method. <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/cen/167a30bc-edf9-4cf8-b96b-cabd932f2f02/en-15662-2018> (дата обращения 06.05.2022).
66. Casado J., Santillo D., Johnston P. (2018). Multi-residue analysis of pesticides in surface water by liquid chromatography quadrupole-Orbitrap high resolution tandem mass spectrometry // *Anal. Chim. Acta*, 1024, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.04.026>
67. Kaufmann A. (2020). The use of UHPLC, IMS, and HRMS in multiresidue analytical methods: A critical review. *J. Chromatogr. B*, 1158, 122369. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122369>
68. Амелин В.Г., Сауныкина М.А., Андоров А.М. (2018). Прямой анализ природных вод методом электрораспылительной ионизации с последующим детектированием времяпролетной масс-спектрометрией высокого разрешения. Определение пестицидов различных классов. *Вестник Московского университета. Серия 2: Химия*, 59(1), 35–42.
69. Pang G.-F. (2018). Chapter 3 - Analytical Methods for 790 Pesticides and Related Chemical Residues in Products of Animal Origin, Chapter 4 - Determination of 450 Pesticides and Related Chemical Residues in Drinking Water: LC-MS-MS Method (GB/T 23214-2008). In book *Analytical Methods for Food Safety by Mass Spectrometry*. Academic Press. P. 151–257, 259–272. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814167-0.00003-X>, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814167-0.00004-1>

70. Wang X., Jia R., Song Y., Wang M., Zhao Q., Sun S. (2019). Determination of pesticides and their degradation products in water samples by solid-phase extraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry. *Microchem. J.*, 149, 104013. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104013>
71. Pasupuleti R.R., Tsai P.-C., Ponnusamy V.K. (2019). A fast and sensitive analytical procedure for monitoring of synthetic pyrethroid pesticides' metabolites in environmental water samples. *Microchem. J.*, 148, 355–363. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.05.030>
72. Kiljanek T., Niewiadowska A., Małysiak M., Posyniak A. (2021). Miniaturized multiresidue method for determination of 267 pesticides, their metabolites and polychlorinated biphenyls in low mass beebread samples by liquid and gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Talanta*, 235, 122721. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122721>
73. Zhao Y., Bai X.-L., Liu, Y.-M., Liao X. (2021). Determination of fipronil and its metabolites in egg samples by UHPLC coupled with Q-Exactive high resolution mass spectrometry after magnetic solid-phase extraction. *Microchem. J.*, 169, 106540. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106540>
74. Huang H., Li Z., He Y., Huang L., Xu X., Pan C., Guo F., Yang H., Tang S. (2021). Nontarget and high-throughput screening of pesticides and metabolites residues in tea using ultra-high-performance liquid chromatography and quadrupole-orbitrap high-resolution mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 1179, 122847. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2021.122847>
75. Rajski Ł., Petromelidou S., Díaz-Galiano F.J., Ferrer C., Fernández-Alba A.R. (2021). Improving the simultaneous target and non-target analysis LC-amenable pesticide residues using high speed Orbitrap mass spectrometry with combined multiple acquisition modes. *Talanta*, 228, 122241. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122241>
76. Steiner D., Sulyok M., Malachová A., Mueller A., Krska R. (2020). Realizing the simultaneous liquid chromatography-tandem mass spectrometry based quantification of >1200 biotoxins, pesticides and veterinary drugs in complex feed. *J. Chromatogr. A*, 1629, 461502. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461502>
77. Reichert B., de Kok A., Pizzutti I.R., Scholten J., Cardoso C.D., Spanjer M. (2018). Simultaneous determination of 117 pesticides and 30 mycotoxins in raw coffee, without clean-up, by LC-ESI-MS/MS analysis. *Anal. Chim. Acta*, 1004, 40–50. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.11.077>
78. Kresse M., Drinda H., Romanotto A., Speer K. (2019). Simultaneous determination of pesticides, mycotoxins, and metabolites as well as other contaminants in cereals by LC-LC-MS/MS. *J. Chromatogr. B*, 1117, 86–102. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2019.04.013>
79. Xu X., Xu X., Han M., Qiu S., Hou X. (2019). Development of a modified QuEChERS method based on magnetic multiwalled carbon nanotubes for the simultaneous determination of veterinary drugs, pesticides and mycotoxins in eggs by UPLC-MS/MS. *Food Chem*, 276, 419–426. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.10.051>
80. Jadhav M.R., Pudale A., Raut P., Utture S., Shabeer T.P.A., Banerjee K. (2019). A unified approach for high-throughput quantitative analysis of the residues of multi-class veterinary drugs and pesticides in bovine milk using LC-MS/MS and GC-MS/MS. *Food Chem*, 272, 292–305. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.033>
81. Zhan J., Shi X.-Z., Xu X.-W., Cao G.-Z., Chen X.-F. (2020). Generic and rapid determination of low molecular weight organic chemical contaminants in protein powder by using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 1138, 121967. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.121967>
82. Castilla-Fernández D., Moreno-González D., Bouza M., Saez-Gómez A., Ballesteros E., García-Reyes J.F., Molina-Díaz A. (2021). Assessment of a specific sample cleanup for the multiresidue determination of veterinary drugs and pesticides in salmon using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Food Control*, 130, 108311. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108311>

83. Izzo L., Narváez A., Castaldo L., Gaspari A., Rodríguez-Carrasco Y., Grosso M., Ritieni A. (2022). Multiclass and multi-residue screening of mycotoxins, pharmacologically active substances, and pesticides in infant milk formulas through ultra-high-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry analysis. *J. Dairy Sci.*, 105(4), 2948–2962. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21123>

References:

1. Narendaran, S., Meyyanathan, S.N., & Babu, B. (2020). Review of pesticide residue analysis in fruits and vegetables. Pre-treatment, extraction and detection techniques. *Food Res. Int.*, 133, 109141. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109141>
2. Rathi, B.S., Kumar, P.S., & Vo, D.N. (2021). Critical review on hazardous pollutants in water environment: Occurrence, monitoring, fate, removal technologies and risk assessment. *Sci. Total Environ.*, 797, 149134. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149134>
3. de O Gomes, H., Menezes, J.M., da Costa, J.G., Coutinho, H.D., Teixeira, R.N., & do Nascimento, R.F. (2020). A socio-environmental perspective on pesticide use and food production. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 197, 110627. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110627>
4. Shabbir, M., Singh, M., Maiti, S., & Saha, S. K. (2021). Organophosphate pesticide (Chlorpyrifos): Environmental menace; study reveals genotoxicity on plant and animal cells. *Environmental Challenges*, 5, 100313. <https://doi.org/10.1016/j.envc.2021.100313>
5. National Catalog of Pesticides and Agrochemicals dated April 26, 2022 <https://mex.gov.ru/ministry/departments/departament-rastenievodstva-mekhanizatsii-khimizatsii-i-zashchity-rasteniy/industry-information/info-gosudarstvennaya-usluga-po-gosudarstvennoy-registratsii-pestitsidov-i-agrokhimikatov/?ysclid=13b5osgyil> (accessed 17.05.2022).
6. Tuzimski, T. (2019). *Herbicides and Pesticides*. In book *Encyclopedia of Analytical Science (Third Edition)*. Academic Press. P. 391–398. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14395-1>
7. Ochoa V., Maestroni B. (2018). *Chapter 9 - Pesticides in Water, Soil, and Sediments*. In book *Integrated Analytical Approaches for Pesticide Management*. Academic Press. P. 133–147. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816155-5.00009-9>
8. Carazo-Rojas, E., Pérez-Rojas, G., Pérez-Villanueva, M.E., Chinchilla-Soto, C., Chin-Pampillo, J., Aguilar-Mora, P., Alpízar-Marín, M., Masís-Mora, M., Rodríguez-Rodríguez, C.E., & Vryzas, Z. (2018). Pesticide monitoring and ecotoxicological risk assessment in surface water bodies and sediments of a tropical agro-ecosystem. *Environ. Pollut.*, 241, 800–809. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.06.020>
9. Nørskov, N.P., Jensen, S.K., & Sorensen, M.T. (2019). Robust and highly sensitive micro liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for analyses of polar pesticides (glyphosate, aminomethylphosphonic acid, N-acetyl glyphosate and N-acetyl aminomethylphosphonic acid) in multiple biological matrices. *J. Chromatogr. A*, 360343. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.06.064>
10. Tsygankov, V.Y. (2019). Organochlorine pesticides in marine ecosystems of the Far Eastern Seas of Russia (2000-2017). *Water Res.*, 161, 43–53. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.103>
11. Samsidar, A., Siddiquee, S., & Shaarani, S.M. (2018). A review of extraction, analytical and advanced methods for determination of pesticides in environment and foodstuffs. *Trends Food Sci. Technol.*, 71, 188–201. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.11.011>
12. Rahman, M., Hoque, M.S., Bhowmik, S., Ferdousi, S., Kabiraz, M.P., & van Brakel, M.L. (2021). Monitoring of pesticide residues from fish feed, fish and vegetables in Bangladesh by GC-MS using the QuEChERS method. *Heliyon*, 7(3), e06390. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06390>

13. Watanabe, E. (2021). Review of sample preparation methods for chromatographic analysis of neonicotinoids in agricultural and environmental matrices: From classical to state-of-the-art methods. *J. Chromatogr. A*, 1643, 462042. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462042>
14. Wang, J., Xu, J., Ji, X., Wu, H., Yang, H., Zhang, H., Zhang, X., Li, Z., Ni, X., & Qian, M. (2019). Determination of veterinary drug/pesticide residues in livestock and poultry excrement using selective accelerated solvent extraction and magnetic material purification combined with ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 460808. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460808>
15. Huérffano Barco, I.M., España Amórtégui, J.C., & Guerrero Dallos, J.A. (2021). Development and validation of qualitative screening, quantitative determination and post-targeted pesticide analysis in tropical fruits and vegetables by LC-HRMS. *Food Chem.*, 367, 130714. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130714>
16. Zhang, X., Song, Y., Jia, Q., Zhang, L., Zhang, W., Mu, P., Jia, Y., Qian, Y., & Qiu, J. (2019). Simultaneous determination of 58 pesticides and relevant metabolites in eggs with a multi-functional filter by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1593, 81–90. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.01.074>
17. Ibáñez, M. (2017). Chapter 13 - Multiresidue methods for pesticides and related contaminants in food. In book *Liquid Chromatography (Second Edition)*, Elsevier. P. 381–400. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805392-8.00013-X>
18. Kaur, N., Khunger, A., Wallen, S.L., Kaushik, A.K., Chaudhary, G.R., & Varma, R.S. (2021). Advanced green analytical chemistry for environmental pesticide detection. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, 30, 100488. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2021.100488>
19. Issa, M.M., M Taha, S., El-Marsafy, A.M., Khalil, M.M., & Ismail, E.H. (2020). Acetonitrile-Ethyl acetate based method for the residue analysis of 373 pesticides in beeswax using LC-MS/MS and GC-MS/MS. *J. Chromatogr. B*, 1145, 122106. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122106>
20. Zhao, L., Szakas, T., Churley, M., & Lucas, D. (2019). Multi-class multi-residue analysis of pesticides in edible oils by gas chromatography-tandem mass spectrometry using liquid-liquid extraction and enhanced matrix removal lipid cartridge cleanup. *J. Chromatogr. A*, 1584, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.11.022>
21. Pang, G., Chang, Q., Bai, R., Fan, C., Zhang, Z., Yan, H., & Wu, X. (2020). Simultaneous Screening of 733 Pesticide Residues in Fruits and Vegetables by a GC/LC-Q-TOFMS Combination Technique. *Engineering*, 6, 432–441. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2019.08.008>
22. Rahman, M.M., Abd El-Aty, A.M., Kim, S., Lee, Y., Na, T.W., Park, J., Shin, H., & Shim, J. (2017). Simultaneous determination and identity confirmation of thiodicarb and its degradation product methomyl in animal-derived foodstuffs using high-performance liquid chromatography with fluorescence detection and tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 1040, 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.12.013>
23. Saito-Shida, S., Kashiwabara, N., Nemoto, S., & Akiyama, H. (2022). Development of an LC-MS/MS-based method for determination of acetochlor and its metabolites in crops. *J. Food Compos. Anal.*, 108, 104454. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.104454>
24. Zhao, J., Pu, J., Wu, X., Chen, B., He, Y., Zhang, Y., & Han, B. (2021). Evaluation of the matrix effect of pH value and sugar content on the analysis of pesticides in tropical fruits by UPLC-MS/MS. *Microchem. J.*, 168, 106375. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106375>
25. Pena-Pereira, F., Bendicho, C., Pavlović, D.M., Martín-Esteban, A., Díaz-Álvarez, M., Pan, Y., Cooper, J., Yang, Z., Safarik, I., Pospiskova, K., Segundo, M.A., & Psillakis, E. (2021). Miniaturized analytical methods for determination of environmental contaminants of emerging concern – A review. *Anal. Chim. Acta*, 1158, 238108. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.11.040>
26. Dmitrienko, S.G., Apyari, V.V., Tolmacheva, V.V., & Gorbunova, M.V. (2021). Liquid-Liquid Extraction of Organic Compounds into a Single Drop of the Extractant: Overview of Reviews. *J. Anal. Chem.*, 76(8), 907–919. <https://doi.org/10.1134/S1061934821080049>

27. Musarurwa, H., Chimuka, L., Pakade, V.E., & Tavengwa, N.T. (2019). Recent developments and applications of QuEChERS based techniques on food samples during pesticide analysis. *J. Food Compos. Anal.*, 84, 103314. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2019.103314>
28. Amelin, V.G., Bolshakov, D.S., Avdeyeva, N.M., Podkolzin, I.V., & Nikeslina, T.B. (2017). Identification and determination of contaminants of different classes in food products and feed by high resolution mass spectrometry with standard addition method. *Trudy federal'nogo tsentra okhrany zdorov'ya zhivotnykh = Proceedings of the federal center for animal health*, 15, 171–210. (in Russ.)
29. Andraščíková, M., Hrouzková, S., & Cunha, S.C. (2013). Combination of QuEChERS and DLLME for GC-MS determination of pesticide residues in orange samples. *Food Addit. Contam.: Part A*, 30(2), 286–297. <https://doi.org/10.1080/19440049.2012.736029>
30. Amelin, V.G., Bol'shakov, D.S. & Andoralov, A.M. (2017). Determination of neonicotinoid insecticides in natural waters by high-resolution time-of-flight mass spectrometry with direct electrospray ionization of samples. *J Anal. Chem.*, 72, 178–182. <https://doi.org/10.1134/S1061934816120030>
31. Amórtégui, J.C.E., & Dallos, J.A.G. (2018). Chapter 8 - Overview of Analytical Methodologies and Techniques for Pesticide Residue Analysis. In book *Integrated Analytical Approaches for Pesticide Management*. Academic Press. P. 123–132. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816155-5.00008-7>
32. Siraj, J., Mekonen, S., Astatkie, H., & Gure, A. (2021). Organochlorine pesticide residues in tea and their potential risks to consumers in Ethiopia. *Heliyon*, 7(7), e07667. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07667>
33. Sander, L.C., Schantz, M.M., & Wise, S.A. (2017). Chapter 14 - Environmental analysis: Persistent organic pollutants. In book *Liquid Chromatography (Second Edition)*. Elsevier. 2017. P. 401–449. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805392-8.00014-1>
34. Do Lago, C.L., Daniel, D., Lopes, F.S., & Cieslarová, Z. (2020). 10 – Electrophoresis. In book *Chemical Analysis of Food (Second Edition)*. Academic Press. P. 499–523. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813266-1.00010-3>.
35. Sapahin, H.A., Makahleh, A., & Saad, B. (2019). Determination of organophosphorus pesticide residues in vegetables using solid phase micro-extraction coupled with gas chromatography–flame photometric detector. *Arab. J. Chem.*, 12(8), 1934–1944. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.12.001>
36. Zhou, L., Yang, J., Tao, Z., Eremin, S.A., Hua, X., & Wang, M. (2020). Development of Fluorescence Polarization Immunoassay for Imidacloprid in Environmental and Agricultural Samples. *Front. Chem.*, 8, 615594. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.615594>
37. Petrarca, M.H., Ccancapa-Cartagena, A., Masiá, A., Godoy, H.T., & Picó, Y. (2017). Comparison of green sample preparation techniques in the analysis of pyrethrins and pyrethroids in baby food by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1497, 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.03.065>
38. Viera, M.S., Rizzetti, T.M., de Souza, M.P., Martins, M.L., Prestes, O.D., Adaime, M.B., & Zanella, R. (2017). Multiresidue determination of pesticides in crop plants by the quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe method and ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry using a calibration based on a single level standard addition in the sample. *J. Chromatogr. A*, 1526, 119–127. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.10.048>
39. Zaidon, S.Z., Ho, Y.B., Hamsan, H., Hashim, Z., Saari, N., & Praveena, S.M. (2019). Improved QuEChERS and solid phase extraction for multi-residue analysis of pesticides in paddy soil and water using ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Microchem. J.*, 145, 614–621. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.11.025>
40. Sapozhnikova, Ye. (2018). High-throughput analytical method for 265 pesticides and environmental contaminants in meats and poultry by fast low pressure gas chromatography and ultrahigh-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1572, 203–211. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.08.025>

41. Jia, Q., Qiu, J., Zhang, L., Liao, G., Jia, Y., & Qian, Y. (2022). Multiclass Comparative Analysis of Veterinary Drugs, Mycotoxins, and Pesticides in Bovine Milk by Ultrahigh-Performance Liquid Chromatography–Hybrid Quadrupole–Linear Ion Trap Mass Spectrometry. *Foods*, 11(3), 331. <https://doi.org/10.3390/foods11030331>
42. Hintze, S., Hannalla, Y.S.B., Guinchard, S., Hunkeler, D., & Glauser, G. (2021). Determination of chlorothalonil metabolites in soil and water samples. *J. Chromatogr. A*, 1655, 462507. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462507>
43. Na, T.-W., Md. Musfiquir Rahman, Kim, S.-W., Haque, M.E., Eun, J.-B., & Shim, J.-H. (2020). Upgrading analytical methodology through comparative study for screening of 267 pesticides/metabolites in five representative matrices using UPLC-MS/MS. *J. Chromatogr. B*, 1141, 122021. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122021>
44. Danek, M., Fang, X., Tang, J., Plonka, J., & Barchanska, H. (2021). Simultaneous determination of pesticides and their degradation products in potatoes by MSPD-LC-MS/MS. *J. Food Compos. Anal.*, 104, 104129. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104129>
45. Hamadamin, A.Y., & Hassan, K.I. (2020). Gas chromatography–mass spectrometry based sensitive analytical approach to detect and quantify non-polar pesticides accumulated in the fat tissues of domestic animals. *Saudi J. Biol. Sci.*, 27(3), 887–893. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.12.029>
46. Kaczyński, P., Łozowicka, B., Perkowski, M., & Szabuńko, J. (2017). Multiclass pesticide residue analysis in fish muscle and liver on one-step extraction-cleanup strategy coupled with liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 138, 179–189. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.12.040>
47. Konatu, F.R.B., Breitzkreitz, M.C., & Jardim, I.C.S.F. (2017). Revisiting quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe parameters for sample preparation in pesticide residue analysis of lettuce by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1482, 11–22. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.12.061>
48. Machado, I., Gérez, N., Pistón, M., Heinzen, H., & Cesio, M.V. (2017). Determination of pesticide residues in globe artichoke leaves and fruits by GC–MS and LC–MS/MS using the same QuEChERS procedure. *Food Chem.*, 227, 227–236. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.01.025>
49. Amelin, V. G., Bol'shakov, D.S., & Andoralov, A.M. (2018). Screening and Determination of Pesticides from Various Classes in Natural Water without Sample Preparation by Ultra HPLC–High-Resolution Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry. *J. Anal. Chem.*, 73(3), 257–265. <https://doi.org/10.1134/S1061934818030024>
50. Biparva, P., Gorji, S., & Hedayati, E. (2020). Promoted reaction microextraction for determining pesticide residues in environmental water samples using gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1612, 460639. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460639>
51. da Costa Morais, E.H., Collins, C.H., & Jardim, I.C.S.F. (2018). Pesticide determination in sweet peppers using QuEChERS and LC–MS/MS. *Food Chem.*, 249, 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.092>
52. Kim, Y.-A., Abd El-Aty, A.M., Md. Musfiquir Rahman, Jeong, J.H., Shin, H.-C., Wang, J., Shin, S.S., & Shim, J.-H. (2018). Method development, matrix effect, and risk assessment of 49 multiclass pesticides in kiwifruit using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 1076, 130–138. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2018.01.015>
53. Gawęł, M., Kiljanek, T., Niewiadowska, A., Semeniuk, S., Goliszek, M., Burek, O., & Posyniak, A. (2019). Determination of neonicotinoids and 199 other pesticide residues in honey by liquid and gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Food Chem.*, 282, 36–47. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.003>
54. Wang, F., Li, S., Feng, H., Yang, Y., Xiao, B., & Chen, D. (2019). An enhanced sensitivity and cleanup strategy for the nontargeted screening and targeted determination of pesticides in tea using modified dispersive solid-phase extraction and cold-induced acetonitrile aqueous two-

- phase systems coupled with liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *Food Chem.*, 275, 530–538. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.142>
55. Zhou, H., Cao, Y.-M., Miao, S., Lan, L., Chen, M., Li, W.-T., Mao, X.-H., & Ji, S. (2019). Qualitative screening and quantitative determination of 569 pesticide residues in honeysuckle using ultrahigh-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-Orbitrap high resolution mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1606, 460374. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460374>
 56. Manav, Ö.G., Dinç-Zor, Ş., & Alpdoğan, G. (2019). Optimization of a modified QuEChERS method by means of experimental design for multiresidue determination of pesticides in milk and dairy products by GC–MS. *Microchem. J.*, 144, 124–129. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.08.056>
 57. Weng, R., Lou, S., Pang, X., Song, Y., Su, X., Xiao, Z., & Qiu, J. (2020). Multi-residue analysis of 126 pesticides in chicken muscle by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Food Chem.*, 309, 125503. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125503>
 58. Acosta-Dacal, A., Rial-Berriel, C., Díaz-Díaz, R., del Mar Bernal-Suárez, M., & Luzardo, O.P. (2021). Optimization and validation of a QuEChERS-based method for the simultaneous environmental monitoring of 218 pesticide residues in clay loam soil. *Sci. Total Environ.*, 753, 142015. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142015>
 59. Theurillat, X., Dubois, M., & Huertas-Pérez, J.F. (2021). A multi-residue pesticide determination in fatty food commodities by modified QuEChERS approach and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Chem.*, 353, 129039. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129039>
 60. Shin, D., Kim, J., & Kang, H.-S. (2021). Simultaneous determination of multi-pesticide residues in fish and shrimp using dispersive-solid phase extraction with liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Food Control*, 120, 107552. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107552>
 61. Pang, X., Liu, X., Peng, L., Chen, Z., Qiu, J., Su, X., Yu, C., Zhang, J., & Weng, R. (2021). Wide-scope multi-residue analysis of pesticides in beef by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Food Chem.*, 351, 129345. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129345>
 62. Tóth, E., Tölgyesi, Á., Simon, A., Bálint, M., Ma, X., & Sharma, V.K. (2022). An Alternative Strategy for Screening and Confirmation of 330 Pesticides in Ground- and Surface Water Using Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Molecules*, 27, 1872. <https://doi.org/10.3390/molecules27061872>
 63. García-Vara, M., Postigo, C., Palma, P., Bleda, M.J., & de Alda, M.L. (2022). QuEChERS-based analytical methods developed for LC-MS/MS multiresidue determination of pesticides in representative crop fatty matrices: Olives and sunflower seeds. *Food Chem.*, 386, 132558. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132558>
 64. Valverde, M.G., Bueno, M.J.M., del Mar Gómez-Ramos, M., Díaz-Galiano, F.J., & Fernández-Alba, A.R. (2021). Validation of a quick and easy extraction method for the determination of emerging contaminants and pesticide residues in agricultural soils. *MethodsX*, 8, 101290. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2021.101290>
 65. EN 15662:2018. Foods of Plant Origin – Multimethod for the Determination of Pesticide Residues Using GC- and LC-Based Analysis Following Acetonitrile Extraction/Partitioning and Clean-Up by Dispersive SPE – Modular QuEChERS-Method. <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/cen/167a30bc-edf9-4cf8-b96b-cabd932f2f02/en-15662-2018> (дата обращения 06.05.2022).
 66. Casado, J., Santillo, D., & Johnston, P. (2018). Multi-residue analysis of pesticides in surface water by liquid chromatography quadrupole-Orbitrap high resolution tandem mass spectrometry // *Anal. Chim. Acta*, 1024, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.04.026>

67. Kaufmann, A. (2020). The use of UHPLC, IMS, and HRMS in multiresidue analytical methods: A critical review. *J. Chromatogr. B*, 1158, 122369. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122369>
68. Amelin, V.G., Saun'kina, M.A., & Andoralov, A.M. (2018). Direct analysis of natural waters in real time by electrospray ionization/quadrupole time-of-flight high-resolution mass spectrometry. Determination of pesticides different classes. *Moscow University Chemistry Bulletin*, 59(1), 35–42. (in Russ).
69. Pang, G.-F. (2018). Chapter 3 - Analytical Methods for 790 Pesticides and Related Chemical Residues in Products of Animal Origin, Chapter 4 - Determination of 450 Pesticides and Related Chemical Residues in Drinking Water: LC-MS-MS Method (GB/T 23214-2008). In *book Analytical Methods for Food Safety by Mass Spectrometry*. Academic Press. P. 151–257, 259–272. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814167-0.00003-X>, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814167-0.00004-1>
70. Wang, X., Jia, R., Song, Y., Wang, M., Zhao, Q., & Sun, S. (2019). Determination of pesticides and their degradation products in water samples by solid-phase extraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry. *Microchem. J.*, 149, 104013. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104013>
71. Pasupuleti, R.R., Tsai, P.-C., & Ponnusamy, V.K. (2019). A fast and sensitive analytical procedure for monitoring of synthetic pyrethroid pesticides' metabolites in environmental water samples. *Microchem. J.*, 148, 355–363. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.05.030>
72. Kiljanek, T., Niewiadowska, A., Małysiak, M., & Posyniak A. (2021). Miniaturized multiresidue method for determination of 267 pesticides, their metabolites and polychlorinated biphenyls in low mass beebread samples by liquid and gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Talanta*, 235, 122721. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122721>
73. Zhao, Y., Bai, X.-L., Liu, Y.-M., & Liao, X. (2021). Determination of fipronil and its metabolites in egg samples by UHPLC coupled with Q-Exactive high resolution mass spectrometry after magnetic solid-phase extraction. *Microchem. J.*, 169, 106540. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106540>
74. Huang, H., Li, Z., He, Y., Huang, L., Xu, X., Pan, C., Guo, F., Yang, H., & Tang, S. (2021). Nontarget and high-throughput screening of pesticides and metabolites residues in tea using ultra-high-performance liquid chromatography and quadrupole-orbitrap high-resolution mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 1179, 122847. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2021.122847>
75. Rajski, Ł., Petromelidou, S., Díaz-Galiano, F.J., Ferrer, C., & Fernández-Alba, A.R. (2021). Improving the simultaneous target and non-target analysis LC-amenable pesticide residues using high speed Orbitrap mass spectrometry with combined multiple acquisition modes. *Talanta*, 228, 122241. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122241>
76. Steiner, D., Sulyok, M., Malachová, A., Mueller, A., & Krska, R. (2020). Realizing the simultaneous liquid chromatography-tandem mass spectrometry based quantification of >1200 biotoxins, pesticides and veterinary drugs in complex feed. *J. Chromatogr. A*, 1629, 461502. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461502>
77. Reichert, B., de Kok, A., Pizzutti, I.R., Scholten, J., Cardoso, C.D., & Spanjer, M. (2018). Simultaneous determination of 117 pesticides and 30 mycotoxins in raw coffee, without clean-up, by LC-ESI-MS/MS analysis. *Anal. Chim. Acta*, 1004, 40–50. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.11.077>
78. Kresse, M., Drinda, H., Romanotto, A., & Speer, K. (2019). Simultaneous determination of pesticides, mycotoxins, and metabolites as well as other contaminants in cereals by LC-LC-MS/MS. *J. Chromatogr. B*, 1117, 86–102. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2019.04.013>
79. Xu, X., Xu, X., Han, M., Qiu, S., & Hou, X. (2019). Development of a modified QuEChERS method based on magnetic multiwalled carbon nanotubes for the simultaneous determination of veterinary drugs, pesticides and mycotoxins in eggs by UPLC-MS/MS. *Food Chem*, 276, 419–426. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.10.051>

80. Jadhav, M.R., Pudale, A., Raut, P., Utture, S., Shabeer, T.P.A., & Banerjee, K. (2019). A unified approach for high-throughput quantitative analysis of the residues of multi-class veterinary drugs and pesticides in bovine milk using LC-MS/MS and GC-MS/MS. *Food Chem*, 272, 292–305. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.033>
81. Zhan, J., Shi, X.-Z., Xu, X.-W., Cao, G.-Z., & Chen, X.-F. (2020). Generic and rapid determination of low molecular weight organic chemical contaminants in protein powder by using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 1138, 121967. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.121967>
82. Castilla-Fernández, D., Moreno-González, D., Bouza, M., Saez-Gómez, A., Ballesteros, E., García-Reyes, J.F., & Molina-Díaz, A. (2021). Assessment of a specific sample cleanup for the multiresidue determination of veterinary drugs and pesticides in salmon using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Food Control*, 130, 108311. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108311>
83. Izzo, L., Narváez, A., Castaldo, L., Gaspari, A., Rodríguez-Carrasco, Y., Grosso, M., & Ritieni, A. (2022). Multiclass and multi-residue screening of mycotoxins, pharmacologically active substances, and pesticides in infant milk formulas through ultra-high-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry analysis. *J. Dairy Sci.*, 105(4), 2948–2962. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21123>