

DOI: <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2020-86-8-23-31>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ МЕТОДОМ УЛЬТРАВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ/МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

© Василий Григорьевич Амелин^{1,2*}, Дмитрий Сергеевич Большаков²¹ Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых, Россия, 600000, г. Владимир, ул. Горького, 87; *e-mail: amelinv@mail.ru² Федеральный центр охраны здоровья животных, Россия, 600901, г. Владимир, мкр. Юрьевец.

*Статья поступила 29 декабря 2019 г. Поступила после доработки 29 апреля 2020 г.
Принята к публикации 27 мая 2020 г.*

Разработана методика определения остаточных количеств четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) в пищевых продуктах методом УВЭЖХ/масс-спектрометрии высокого разрешения после водно-ацетонитрильной экстракции определяемых компонентов. Анализировали образцы молока, сыра (верхний корковый слой),пельменей, свинины, кожи курицы и говяжьего фарша. Выбраны условия хроматографического разделения смеси пяти ЧАС, две из которых представляют собой смесь гомологов линейного строения. Идентификацию ЧАС проводили по временам удерживания, точным массам ионов и совпадению изотопного распределения *mSigma*. Пределы обнаружения ЧАС составили 0,1 – 0,5 нг/мл, пределы определения — 1 нг/мл для водных стандартных растворов. Диапазон определяемых содержаний ЧАС в пищевых продуктах — 1 – 100 нг/г. Во всех исследованных образцах обнаружены остаточные количества ЧАС, что свидетельствует об активном использовании дезинфицирующих средств на их основе в мясной и молочной промышленности. Правильность методики проверена введением в пищевые продукты добавки на уровне 10 нг/г для каждого ЧАС. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышало 0,18, продолжительность анализа составила 30 – 40 мин.

Ключевые слова: четвертичные аммониевые соединения; пищевые продукты; ультра-высокоэффективная жидкостная хроматография/квадруполь времяпролетная масс-спектрометрия высокого разрешения.

DETERMINATION OF QUATERNARY AMMONIUM COMPOUNDS IN FOOD PRODUCTS BY THE METHOD OF ULTRA-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY/HIGH RESOLUTION MASS-SPECTROMETRY

© Vasily G. Amelin^{1,2*}, Dmitry S. Bolshakov²¹ A. G. and N. G. Stoletovy Vladimir State University, Gor'kogo ul. 87, Vladimir, 600000, Russia; *e-mail: amelinv@mail.ru² Federal Centre for Animals Health (ARRIAH), Yur'evets, Vladimir, 600901, Russia.

Received December 29, 2019. Revised April 29, 2020. Accepted May 27, 2020.

The goal of the study is developing a methodology for determination of the residual amounts of quaternary ammonium compounds (QAC) in food products by UHPLC/high-resolution mass spectrometry after water-acetonitrile extraction of the determined components from the analyzed samples. The identification and determination of QAC was carried out on an "UltiMate 3000" ultra-high-performance liquid chromatograph (Thermo Scientific, USA) equipped with a "maXis 4G" high-resolution quadrupole-time-of-flight mass spectrometric detector and an ion spray "ionBooster" source (Bruker Daltonics, Germany). Samples of milk, cheese (upper cortical layer), dumplings, pork, chicken skin and ground beef were used as working samples. Optimal conditions are specified for chromatographic separation of the mixture of five QAC, two of them being a mixture of homologues with a linear structure (including isomeric forms). The identification of QAC is carried out by the retention time, exact mass of the ions, and coincidence of the *mSigma* isotopic distribution. The limits for QAC detection are 0.1 – 0.5 ng/ml, the determination limits are 1 ng/ml for aqueous standard solutions. The determinable content of QAC in food products ranges within 1 – 100 ng/g. The results of analysis revealed the residual amount of QAC present in all samples, which confirms data of numerous sources of information about active use of QAC-based disinfectants in the meat and dairy industry. The correctness of the obtained results is verified by introduction of the additives in

food products at a level of 10 ng/g for each QAC. The relative standard deviation of the analysis results does not exceed 0.18. The duration of the analysis is 30 – 40 min.

Keywords: quaternary ammonium compounds; food products; ultra-performance liquid chromatography/high resolution quadrupole time-of-flight mass-spectrometry.

Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) — антисептики, оказывающие противомикробное, противогрибковое и вирулицидное действие, которые используют для дезинфекции при кишечных и капельных инфекциях бактериальной этиологии. Их применяют для обеззараживания оборудования и посуды на молочных, консервных и пивоваренных заводах, на предприятиях мясо- и рыбоперерабатывающей отрасли, на хлебопекарном, кондитерском и масло-жировом производстве и предприятиях общественного питания [1]. Так, например, для дезинфекции оборудования в молочной промышленности используют хлорид алкилдиметилбензиламмония (бензалкония хлорид, АДМБА, БАК), хлорид алкилдиметил(этилбензил)аммония (АДМЭБА), хлорид дидецилдиметиламмония (ДДДМА) в препаратах «Дезэфект», «Химитек Универсал-Дез» [2]. В целях увеличения биологической стойкости пива и напитков на предприятиях проводят мойку и дезинфекцию оборудования, коммуникаций и помещений с использованием детергентов на основе ЧАС (БАК и АДМЭБА в соотношении 1:1) [3]. Препараты «Секур», «Секурол», содержащие хлорид цетилпиридиния (ЦП), используют для обработки тушек кур перед их замораживанием [4], а также для обработки овощей и фруктов [5].

Остаточные количества ЧАС в пищевых продуктах и объектах окружающей среды в настоящее время определяют методом хромато-масс-спектрометрии [6 – 15]. Так, предложены методики определения ЧАС (БАК, додецилтриметиламмония, ДДДМА, бензэтония) в продуктах питания с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием [6 – 10]. Данный метод анализа не требует глубокой очистки экстрактов из овощей, фруктов и молочной продукции, поэтому легко совместим с таким экспрессным способом пробоподготовки, как QuEChERS [6, 8 – 10]. Однако для уменьшения влияния сопутствующих компонентов пробы на процесс электрораспылительной ионизации аналитов при пробоподготовке экстрактов сложных матриц (свинина, говяжья печень, яблоко, шпинат, рис и белый сахар) используют метод твердофазной экстракции (ТФЭ) [7]. В представленных работах рассмотрен довольно узкий диапазон идентифицируемых и определяемых ЧАС. Значительное место по числу определений занимает БАК (C_{10} , C_{12} , C_{14} , C_{16} , C_{18}), что обусловлено

его широким распространением в различных областях промышленности. В силу многообразия синтезированных на сегодняшний день ЧАС (и препаратов на их основе) предложенные методики не позволяют идентифицировать весь спектр потенциально опасных контаминантов антибактериального действия. В частности, они неприменимы для определения ЦП, который в настоящее время активно используют в пищевой промышленности. Для этой цели обычно используют метод ВЭЖХ с УФ-детектированием [4, 5, 16]. Методика определения остаточных количеств ЦП в тушках кур после их обработки [4] включает извлечение аналита раствором этилового спирта (95 % об.), разделение на модифицированной циано-группами колонке (Alltima cyano, 250 × 4,0 мм, 5 мкм) с использованием в качестве подвижной фазы смеси метанол — 0,008 М раствор пентагидрата гидроксида тетраметиламмония в 0,14 М уксусной кислоте (37:63, pH = 3,6) и детектирование на длине волны 260 нм. В качестве внутреннего стандарта применяли хлорид додецилпиридиния. Диапазон определяемых содержаний составил 3 – 200 мкг/мл (в этанольном экстракте).

Для определения ЦП в предварительно обработанных им яблоках [5] аналит экстрагировали раствором этилового спирта (95 % об.), очистку экстракта и концентрирование пробы осуществляли методом ТФЭ на ионообменном сорбенте Bond Elut при использовании в качестве внутреннего стандарта хлорида стеарилпиридиния. Разделение и детектирование проводили аналогично описанному выше (объемное соотношение буферный раствор:метанол составляло 29:71). Предел определения составил 0,5 мкг/мл (в этанольном экстракте).

На подобном принципе основана методика определения ЦП в мясе кур и продуктах его переработки [16]. Для извлечения аналита использовали раствор этилового спирта (95 % об.), затем экстракт упаривали, а сухой остаток растворяли в ацетонитриле. Для обезжиривания экстракта использовали жидкостно-жидкостную экстракцию гексаном. Разделение проводили на колонке, заполненной полистирол-дивинилбензольным сорбентом (PLRP-S, 250 × 4,0 мм, 5 мкм). В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрил — 0,1 %-ный раствор трифторуксусной кислоты (80:20). Диапазон определяемых со-

держаний — 0,08 – 5 мг/кг при массе навески пробы 10 г.

Недостатком подобных методик являются использование специализированных колонок при определенном составе подвижной фазы, многостадийность этапа подготовки пробы (или использование большого количества растворителей). Кроме того, в указанных работах не оценили влияние компонентов матрицы на результаты анализа.

Подобных недостатков можно избежать при использовании метода ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. В этом случае параметрами идентификации аналита являются время удерживания, точная моноизотопная масса иона (m/z) и совпадение изотопного распределения $mSigma$, что значительно увеличивает достоверность результатов.

Цель данной работы состояла в разработке методики определения остаточных количеств ЧАС в пищевых продуктах методом УВЭЖХ/масс-спектрометрии высокого разрешения.

Экспериментальная часть

Аппаратура. В работе использовали ультравысокоэффективный жидкостной хроматограф UltiMate 3000 (Thermo Scientific, США), оснащенный квадруполь-времяпролетным масс-спектрометрическим детектором высокого разрешения maXis 4G. В качестве источника электро-распылительной ионизации применяли устройство ionBooster (Bruker Daltonics, Германия). Для хроматографического разделения использовали УВЭЖХ-колодку ACQUITY UPLC® BEH C18 (30 × 2,1 мм, 1,7 мкм) (Waters, США) и градиентный режим элюирования.

В работе применяли аналитические весы Pioneer PA 214C специального класса точности с пределом взвешивания 0,1 мг (Ohaus Corporation, USA), лабораторную настольную центрифугу MPW-260R (MPW Med. Instruments, Польша), дозаторы Proline Biohit одноканальные механические переменного объема 10 – 100 мкл, 100 – 1000 мкл, 1000 – 5000 мкл (Biohit, Финляндия), политетрафторэтиленовые мембранные фильтры 25 мм с диаметром пор 0,20 мкм (Corning Incorporated, Германия).

Реактивы. Использовали стандартные образцы хлорида и бромида цетилтриметиламмония (ЦТА), хлорида алкилдиметилбензиламмония (бензалкония), хлорида алкилдиметил(этилбензил)аммония, хлорида дидецилдиметиламмония (99 – 100 %, Sigma-Aldrich, США). Исходные стандартные растворы с концентрацией 1 мг/мл готовили растворением точной навески препарата в метаноле. Рабочие растворы готовили раз-

бавлением исходных деионизированной водой (не менее 18 МОм · см, ОСТ 11 029.003–80). Применяли метанол (Fisher Scientific UK, Великобритания), ацетонитрил, изопропиловый спирт (Scharlab, S. L., Испания), муравьиную кислоту и формиат натрия (Sigma-Aldrich, США).

Идентификация и определение четвертичных аммониевых соединений. По полученным хроматограммам проводили идентификацию ЧАС с использованием программного пакета TargetAnalysis-1.3 (Bruker Daltonics, Германия). Обработку хроматограмм по общему ионному току и хроматограмм извлеченных масс ионов осуществляли с использованием программного продукта DataAnalysis-4.1 (Bruker Daltonics, Германия). Картины изотопного распределения определяемых компонентов составляли с использованием программного пакета IsotopePattern (Bruker Daltonics, Германия). Неизвестную концентрацию аналита в пробе (c_x) рассчитывали методом стандартной добавки по следующей формуле:

$$c_x = \frac{c_{\text{доб}}}{S_{x+\text{доб}}/S_x - 1},$$

где $c_{\text{доб}}$ — концентрация добавки в пробе, нг/мл (нг/г); S_x , $S_{x+\text{доб}}$ — площади пиков m/z в исследуемом растворе и в растворе с добавкой аналита соответственно.

Условия хроматографического разделения и детектирования. Используемая подвижная фаза состояла из 0,1 %-ного раствора муравьиной кислоты в деионизированной воде (А) и 0,1 %-ного раствора муравьиной кислоты в ацетонитриле (Б). Осуществляли градиентное элюирование по следующей схеме: 0 мин — 5 % Б; 0,5 мин — 5 % Б; 2 мин — 50 % Б; 5 мин — 100 % Б; 6 мин — 5 % Б; 8 мин — 5 % Б. Скорость потока подвижной фазы составляла 0,4 мл/мин, оптимальная температура хроматографической колонки — 50 °С, объем вводимой пробы — 50 мкл, температура термостата автосэмплера — 10 °С.

Электрораспылительную ионизацию осуществляли в устройстве ionBooster (Bruker Daltonics, Германия) при следующих выбранных условиях: давление газа-распылителя (азота) — 4,76 атм, поток газа-осушителя (азота) — 6 л/мин, поток газа-испарителя (азота) — 250 л/ч, температура газа-осушителя — 200 °С, температура газа-испарителя — 250 °С, напряжение на щите капилляра — 400 В, напряжение на капилляре — 1000 В.

Проводили регистрацию ионов в диапазоне значений m/z от 100 до 500. Для калибровки использовали 10 мМ раствор формиата натрия в смеси вода:изопропиловый спирт (1:1). Масс-

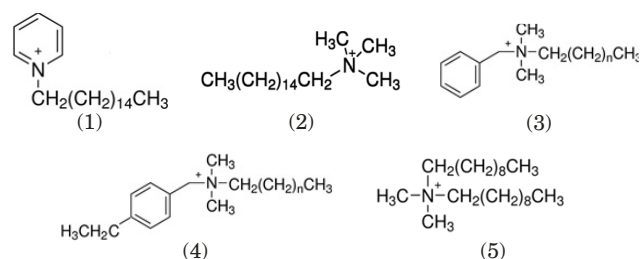


Рис. 1. Структурные формулы цетилпиридиния (1), цетилтриметиламмония (2), алкилдиметилбензиламмония (3), алкилдиметил(этилбензил)аммония (4), дидецилдиметиламмония (5)

Fig. 1. Structural formulae of cetylpyridinium (1), cetyltrimethylammonium (2), alkyl dimethylbenzylammonium (3), alkyl dimethyl(ethylbenzyl)ammonium (4), didecyl dimethylammonium (5)

спектр калибранта регистрировали в интервале времен хроматографирования от 9,5 до 10 мин.

Пробоподготовка. В центрифужную пробирку объемом 15 мл вносили 1,00 г тщательно измельченного (перемешанного) продукта, добавляли 1,0 мл деионизированной воды и 4,0 мл ацетонитрила (5,0 мл ацетонитрила для молока и молочных продуктов), встряхивали в течение 5 мин и центрифугировали при 2700 мин^{-1} в течение 5 мин. Отбирали 1,0 мл экстракта, добавляли 1,0 мл деионизированной воды, перемешивали и фильтровали в микрофлакон через мембранный фильтр 0,20 мкм. Полученный раствор хроматографировали.

Обсуждение результатов

Особенности определения ЧАС методом УВЭЖХ/МС обусловлены их химической природой (рис. 1) и особенностями получения. Используемые в промышленности антисептические препараты, как правило, содержат либо комбинацию нескольких активных компонентов в различном соотношении, либо гомологи, либо действующее вещество в сочетании с побочными продуктами синтеза или деструкции (обычно в пределах гомологического ряда). Поэтому определение ЧАС зачастую сводится не к поиску конкретного аналита среди ряда потенциальных контаминантов, а к идентификации и оценке содержания нескольких (часто родственных) соединений.

Данная особенность обуславливает выбор параметров хроматографической системы: условия должны быть приемлемы для идентификации и определения ЧАС разных гомологических рядов, присутствие которых в пищевой продукции потенциально возможно. Проведение градиентного элюирования в соответствии с программой, описанной в «Экспериментальной части», позволило полностью разделить гомологи указанных групп ЧАС: цетилпиридиния, цетилтриметиламмония, алкилдиметилбензиламмония, алкилдиметил(этилбензил)аммония и дидецилдиметиламмония.

На рис. 2, 3 представлены масс-хроматограммы АДМБА и АДМЭБА. Как следует из рисунков, данные препараты представляют собой

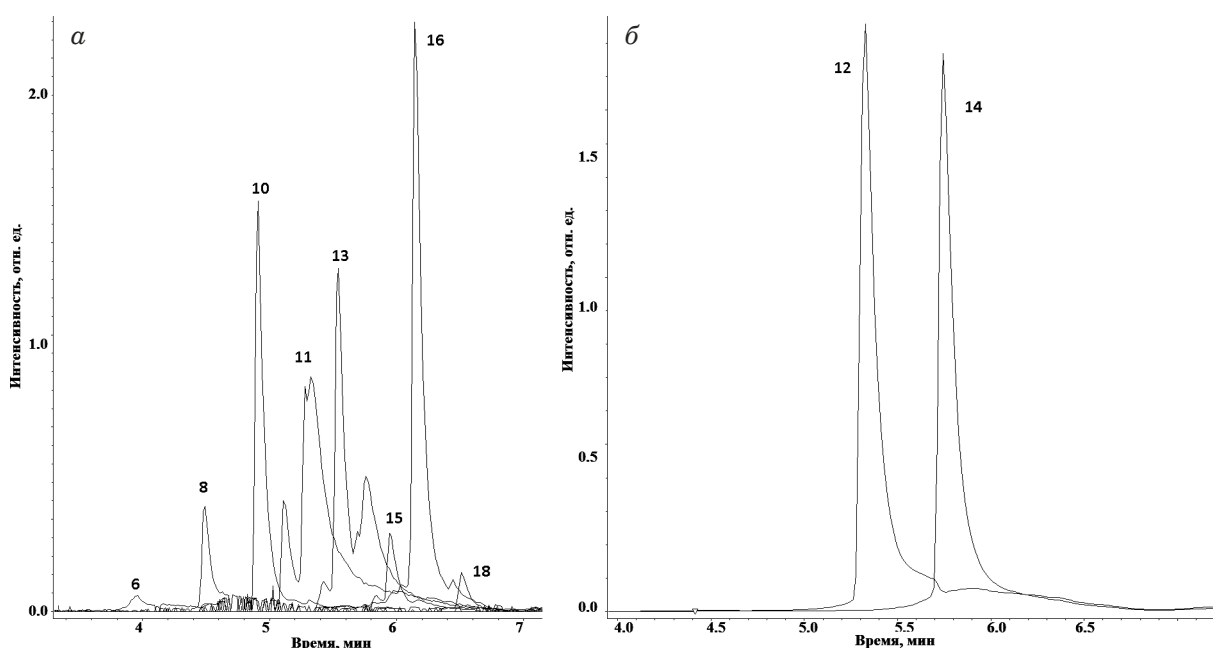


Рис. 2. Масс-хроматограммы алкилдиметилбензиламмония $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{C}_n\text{H}_{2n+1}]^+$, $n = 6, 8, 10, 11, 13, 15, 16, 18$ (a); $n = 12, 14$ (b)

Fig. 2. Mass chromatograms of alkyl dimethylbenzylammonium $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{C}_n\text{H}_{2n+1}]^+$, $n = 6, 8, 10, 11, 13, 15, 16, 18$ (a); $n = 12, 14$ (b)

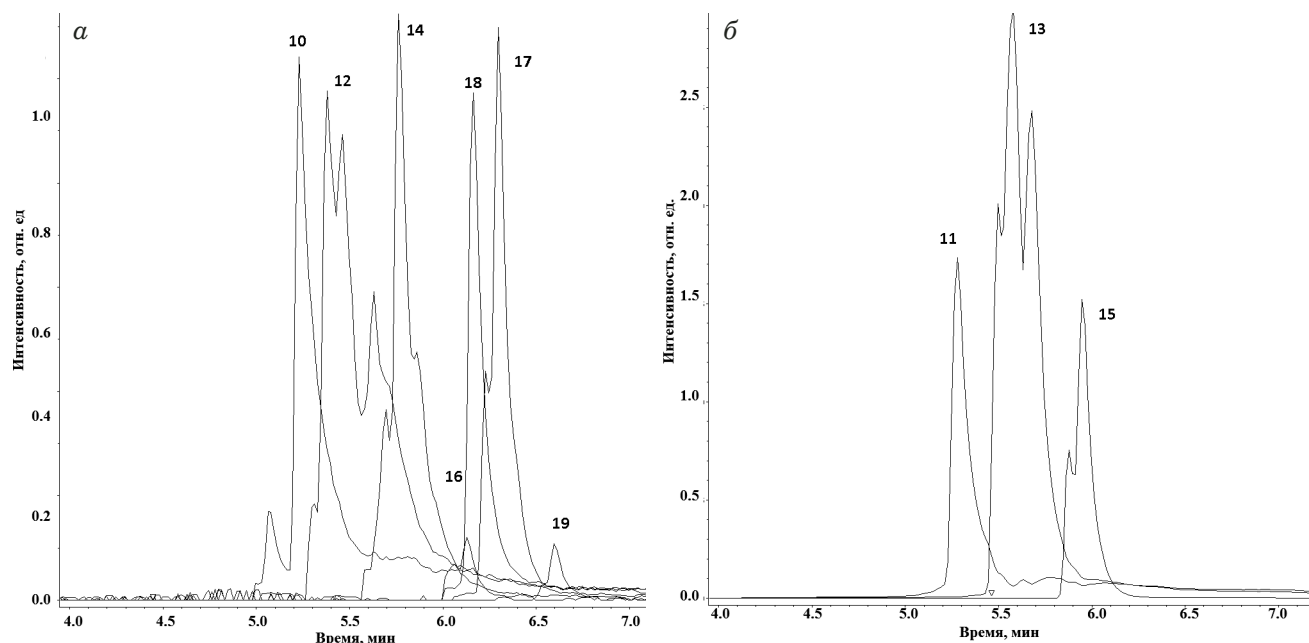


Рис. 3. Масс-хроматограммы алкилдиметил(этилбензил)аммония $[(C_2H_5)C_6H_4CH_2N(CH_3)_2C_nH_{2n+1}]^+$, $n = 10, 12, 14, 16, 17, 18, 19$ (а); $n = 11, 13, 15$ (б)

Fig. 3. Mass chromatograms of alkyldimethyl(ethylbenzyl)ammonium $[(C_2H_5)C_6H_4CH_2N(CH_3)_2C_nH_{2n+1}]^+$, $n = 10, 12, 14, 16, 17, 18, 19$ (a); $n = 11, 13, 15$ (b)

смесь гомологов с длиной углеводородного радикала от C_6 до C_{19} . АДМБА содержит максимальное количество соединений с радикалами C_{12} и C_{14} , АДМЭБА — C_{11} , C_{13} и C_{15} . Большинство гомологов представляют собой смесь изомерных

форм, частично разделенных в данных условиях хроматографирования. Особенно это характерно для АДМБА C_{11} и C_{13} , для АДМЭБА C_{10} , C_{12} , C_{13} , C_{14} , C_{15} и C_{17} . Времена удерживания гомологов линейно возрастают с увеличением длины угле-

Таблица 1. Аналитические характеристики ЧАС, определяемые методом УВЭЖХ/масс-спектрометрии высокого разрешения

Table 1. The analytical characteristics of QAC determined by UHPLC/high-resolution mass spectrometry

ЧАС	Ион	n	t_R , мин	m/z	Δ , ppm
Цетилпиридиний	$[C_{16}H_{33}NC_5H_5]^+$	—	5,7	304,2999	2
Цетилтриметиламмоний	$[C_{16}H_{33}(CH_3)_3N]^+$	—	5,8	284,3312	3
Алкилдиметилбензиламмоний	$[C_6H_5CH_2N(CH_3)_2C_nH_{2n+1}]^+$	6	3,9	220,2060	2
		8	4,5	248,2373	3
		10	4,9	276,2686	1
		11	5,1	290,2842	2
		12	5,3	304,2999	3
		14	5,7	332,3312	4
		15	5,9	346,3468	3
		16	6,1	360,3625	3
Алкилдиметил(этилбензил)аммоний	$[(C_2H_5)C_6H_4CH_2N(CH_3)_2C_nH_{2n+1}]^+$	18	6,4	388,3940	2
		10	5,2	290,2842	2
		11	5,3	304,2999	3
		12	5,4	318,3155	4
		14	5,8	346,3468	3
		16	6,1	374,3781	2
Дидецилдиметиламмоний	$[(C_{10}H_{21})_2N(CH_3)_2]^+$	18	6,4	402,4094	4
		—	5,9	326,3781	3

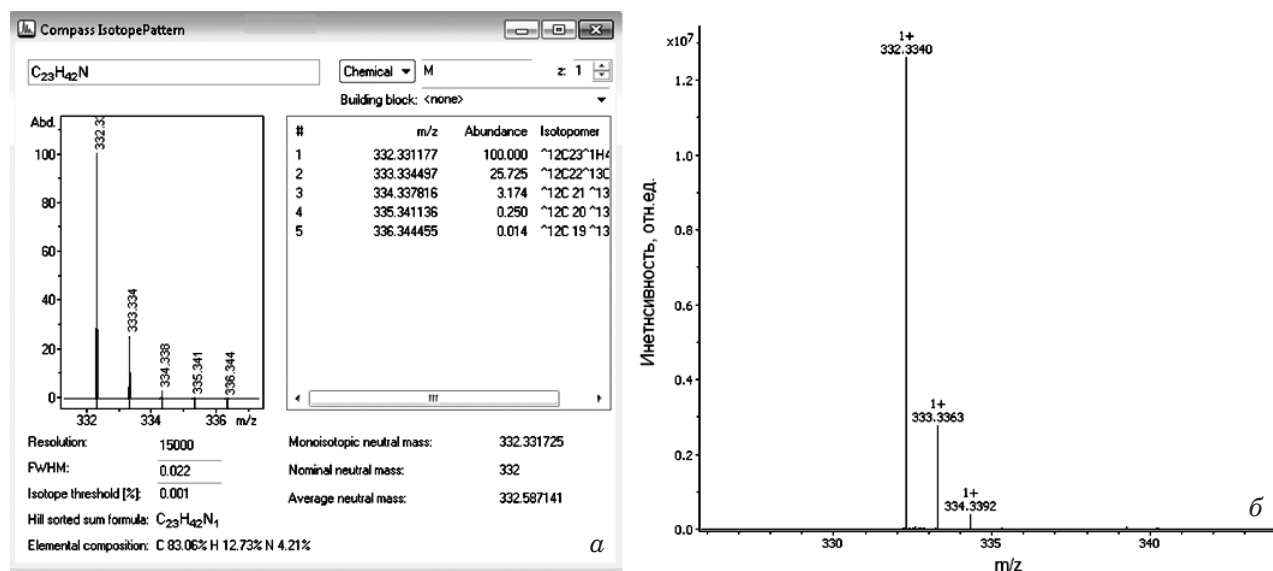


Рис. 4. Картины изотопного расщепления катиона бензалкония (C_{14}): сгенерированная программой «IsotopePattern» (а) и экспериментально полученная (б)

Fig. 4. The pattern of isotopic cleavage of the benzalkonium cation (C_{14}) generated by an “IsotopePattern” program (a) and obtained experimentally (b)

водородного радикала: для АДМБА $t_R = 0,19n + 3,02$ ($R^2 = 0,9972$), для АДМЭБА $t_R = 0,16n + 3,60$ ($R^2 = 0,9933$).

Идентификация. Идентификационными параметрами служили времена удерживания ($\pm 0,1$ мин) (табл. 1), точность моноизотопной массы иона (m/z) (± 5 ppm) и значение параметра $mSigma$ (< 20), характеризующего соответствие теоретического изотопного распределения полученному экспериментально (рис. 4). Погрешность в определении масс ионов не превышала ± 4 ppm ($n = 3$).

Определение. Пределы обнаружения и определения рассчитывали при отношении сигнал/

шум, равном 3 и 10, для стандартных растворов соответственно. Пределы обнаружения ЧАС составили 0,1 – 0,5 нг/мл, пределы определения — 1 нг/мл для водных стандартных растворов. Диапазон определяемых содержаний ЧАС в пищевых продуктах — 1 – 100 нг/г.

В табл. 2 представлены результаты оценки правильности и воспроизводимости предлагаемой методики анализа образцов пищевых продуктов. Правильность проверена при введении в пищевые продукты 10 нг/г ЧАС. Относительная погрешность анализа не превышала 10 %. Для количественного анализа использовали способ стандартной добавки [17]. В случае АДМЭБА и

Таблица 2. Результаты определения ЧАС в пищевых продуктах ($n = 3$, $P = 0,95$)

Table 2. The results of QAC determination of in food products ($n = 3$, $P = 0.95$)

Продукт	Введено, нг/г	Найдено, нг/г (s_p)				
		ЦП	ЦТА	ДДДМА	АДМЭБА	АДМБА
Молоко	—	—	—	$3,0 \pm 0,2$ (0,10)	—	$< 1,0$
	10	$13,0 \pm 0,6$ (0,09)	$11,0 \pm 0,2$ (0,06)	$12,0 \pm 0,1$ (0,08)	$14,0 \pm 0,8$ (0,12)	$15,0 \pm 0,9$ (0,14)
Сыр (верхний слой)	—	—	—	15 ± 2 (0,11)	$4,0 \pm 0,7$ (0,12)	80 ± 9 (0,13)
	10	$11,0 \pm 0,7$ (0,11)	$10,6 \pm 0,2$ (0,07)	22 ± 6 (0,12)	$15,0 \pm 0,8$ (0,12)	95 ± 9 (0,15)
Пельмени	—	—	$5,6 \pm 0,5$ (0,09)	—	—	10 ± 3 (0,14)
	10	$12,0 \pm 0,8$ (0,12)	16 ± 2 (0,12)	12 ± 2 (0,11)	$12,0 \pm 0,8$ (0,13)	25 ± 9 (0,15)
Свинина	—	—	—	55 ± 4 (0,11)	$14,0 \pm 0,7$ (0,13)	60 ± 9 (0,18)
	10	$11,0 \pm 0,9$ (0,11)	$10,3 \pm 0,4$ (0,07)	72 ± 7 (0,12)	$25,0 \pm 0,9$ (0,12)	75 ± 8 (0,15)
Кожа курицы	—	32 ± 6 (0,12)	—	—	—	—
	10	43 ± 5 (0,11)	$11,0 \pm 0,2$ (0,06)	$12,0 \pm 0,1$ (0,08)	$13,0 \pm 0,8$ (0,12)	11 ± 3 (0,16)
Фарш говяжий	—	—	—	25 ± 2 (0,11)	41 ± 7 (0,12)	55 ± 8 (0,14)
	10	$11,0 \pm 0,6$ (0,11)	$10,6 \pm 0,4$ (0,07)	32 ± 6 (0,13)	55 ± 8 (0,13)	65 ± 9 (0,15)

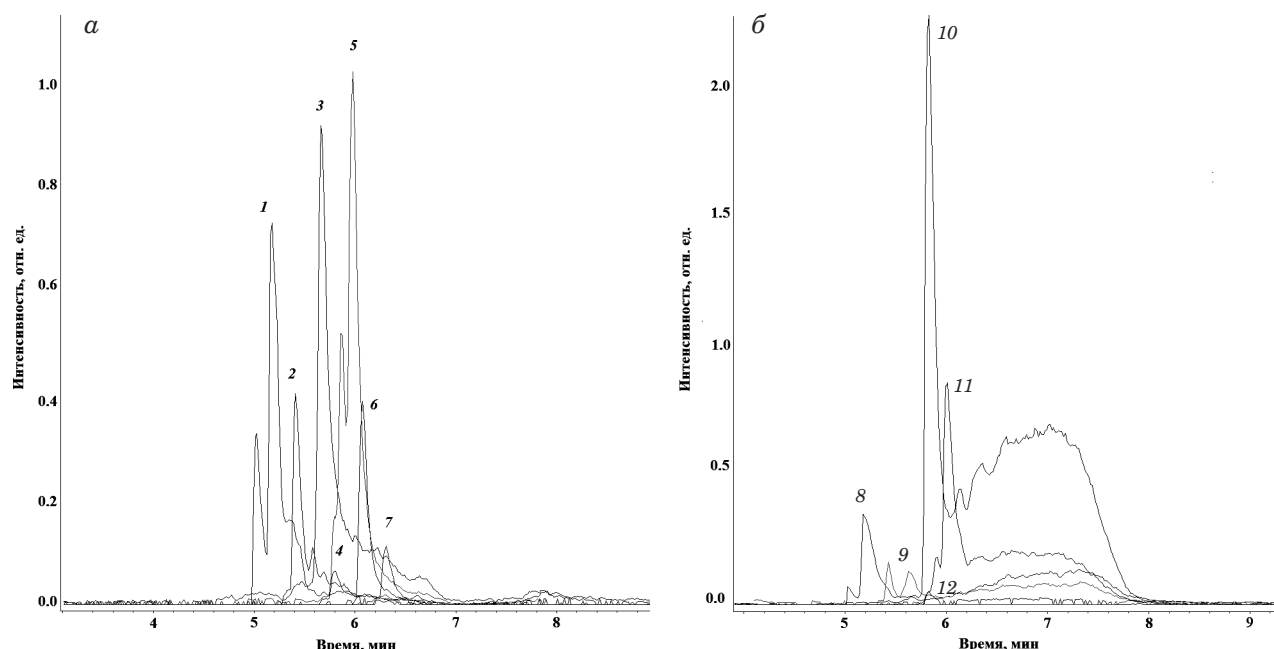


Рис. 5. Масс-хроматограммы экстрактов из мяса свинины (а) и сыра (верхний/корковый слой) (б): 1 — АДМБА C_{11} , 2 — АДМЕБА C_{12} , 3 — ЦТА, 4 — АДМБА C_{15} , 5 — АДМБА C_{16} , 6 — АДМЕБА C_{18} , 7 — АДМБА C_{18} , 8 — АДМБА C_{11} , 9 — АДМЕБА C_{12} , 10 — ДДДМА, 11 — АДМБА C_{15} , 12 — АДМЕБА C_{14}

Fig. 5. Mass chromatogram of the extracts obtained from pork meat (a) and cheese (top/cortical layer) (b): 1 — ADMBA C_{11} , 2 — ADMEBA C_{12} , 3 — CTA, 4 — ADMBA C_{15} , 5 — ADMBA C_{16} , 6 — ADMEBA C_{18} , 7 — ADMBA C_{18} , 8 — ADMBA C_{11} , 9 — ADMEBA C_{12} , 10 — DDDMA, 11 — ADMBA C_{15} , 12 — ADMEBA C_{14}

АДМБА определение проводили путем суммирования площадей всех зарегистрированных пиков гомологов, поскольку гомологи содержат изомеры, и пики на масс-хроматограммах соответствуют неразделенным изомерным формам. Во всех проанализированных пробах были обнаружены ЧАС, что свидетельствует об активном использовании дезинфицирующих средств на их основе в молочной промышленности и на предприятиях мясоперерабатывающей отрасли. В пробе кожи курицы был обнаружен один аналит (ЦП), в пробах молока и пельменей — два (ДДДМА/ЦТА и АДМБА), в пробах сыра (верхний/корковый слой), свинины и говяжьего фарша — три (ДДДМА, АДМЕБА и АДМБА). В большинстве проб был обнаружен АДМБА (БАК) (в пробе молока — ниже предела определения). В качестве примера на рис. 5 представлены масс-хроматограммы экстрактов из свинины и сыра. Установлено, что относительное стандартное отклонение (s_r) не превышает 0,18. Продолжительность анализа составляет 30 – 40 мин.

Заключение

Таким образом, предложена методика определения остаточных количеств четвертичных аммониевых соединений (цетилпиридиния, цетилтриметиламмония, алкилдиметилбензиламмония (бензалкония), алкилдиметил(этилбензил)аммония, дидецилдиметиламмония) в продуктах пи-

тания (молоко и молочные продукты, мясо и мясные продукты) методом УВЭЖХ/масс-спектрометрии высокого разрешения после водно-ацетонитрильной экстракции определяемых компонентов из анализируемых проб. Выбраны условия хроматографирования и описаны особенности идентификации полученных данных для гомологических рядов алкилдиметилбензиламмония (бензалкония) и алкилдиметил(этилбензил)аммония. В отличие от методик [6 – 15], разработанная методика позволяет определять большее число аналитов при использовании простой пробоподготовки. Использование данной методики расширяет возможности аналитического контроля качества и безопасности пищевых продуктов. Идентификацию проводили по времени удерживания аналитов, точной массе иона (m/z) и совпадению изотопного распределения $mSigma$. Для оценки содержания ЧАС применяли метод стандартной добавки. Диапазон определяемых содержаний четвертичных аммониевых соединений — 1 – 100 нг/г, относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышало 0,18. Продолжительность анализа составляла 30 – 40 мин.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Пантелеева Л. Г., Федорова Л. С., Цвирова И. М., Белова А. С.** Вирулицидная, туберкулоцидная и фунгицидная активность новых средств из группы поверхностно-активных веществ / Дезинфекционное дело. 1998. № 3. С. 11 – 13.
2. **Химитек Универсал-ДЕЗ** — панацея от санитарно-гигиенических проблем на пищевых предприятиях / Горизонт чистоты. 2009. № 23 (<http://gorizontch.ru/ximitek-universal-dez-panaceya-ot-sanitarno-gigienicheskix-problem-na-pishhevyx-predpriyatiyax>. Дата обращения: 26.04.2019 г.).
3. **Хлыновский М. Д.** Вспомогательные материалы для повышения биологической стойкости пива и напитков / Контроль качества. 2005. № 5. С. 74 – 76.
4. **Zhou X., Handie A., Salari H., et al.** High-performance liquid chromatography determination of residue levels on chicken carcasses treated with cetylpyridinium chloride / J. Chromatogr. B. 1999. Vol. 728. P. 273 – 277. DOI: 10.1016/S0378-4347(99)00100-0.
5. **Morales S. R., Zhou X., Salari H., et al.** Liquid chromatography determination of residue levels on apples treated with cetylpyridinium chloride / J. Chromatogr. A. 2005. Vol. 1062. P. 285 – 289. DOI: 10.1016/j.chroma.2004.11.039.
6. **Arrebola-Liebanas F. J., Abdo M. A. H., Moreno J. L. F., et al.** Determination of quaternary ammonium compounds in oranges and cucumbers using QuEChERS extraction and ultra-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry / J. AOAC Int. 2014. Vol. 97. N 4. P. 1021 – 1026. DOI: 10.5740/jaoacint.SGEArrebolaLiebanas.
7. **Cao H., Kang M., Chen Z., et al.** Determination of five quaternary ammonium compounds in foodstuffs using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / Anal. Methods. 2014. Vol. 6. P. 4790 – 4796. DOI: 10.1039/c4ay00767k.
8. **Hepperle J., Schüle E., Kolberg D., Scherbaum E.** Determination of quaternary ammonium compound residues in fruits and vegetables by QuEChERS following LC-MS/MS analysis / News Analytik. 2014. P. 1 – 5. (<https://www.analytik-news.de/en/papers/pdf/cvuase1.pdf>, accessed April 26, 2019).
9. **Jimenez I., Perogordo E., Andres N., Galindez B.** Validation of an analytical method for analyzing residues of quaternary ammonium compounds in animal and plant samples by LC-MS/MS / Revista del Comité Científico de la AECOSAN. Vol. 20. P. 45 – 52. (<https://zenodo.org/record/808233#.XHVUj7iKsgY>, accessed April 26, 2019).
10. **Xian Y., Dong H., Wu Y., et al.** QuEChERS-based purification method coupled to ultrahigh performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) to determine six quaternary ammonium compounds (QACs) in dairy products / Food Chem. 2016. Vol. 212. P. 96 – 103. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.05.151.
11. **Martínez-Carballo E., Sitka A., Gonzalez-Barreiro C., et al.** Determination of selected quaternary ammonium compounds by liquid chromatography with mass spectrometry. Part I. Application to surface, waste and indirect discharge water samples in Austria / Environ. Pollut. 2007. Vol. 145. P. 489 – 496. DOI: 10.1016/j.envpol.2006.04.033.
12. **Fernandez P., Alder A. C., Suter M. J. F., Giger W.** Determination of the quaternary ammonium surfactant ditallowdimethylammonium in digested sludges and marine sediments by supercritical fluid extraction and liquid chromatography with postcolumn ion-pair formation / Anal. Chem. 1996. Vol. 68. P. 921 – 929. DOI: 10.1021/ac9505482.
13. **Bassara P., Williams D., Dean J. R., et al.** Determination of quaternary ammonium compounds in seawater samples by solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry / J. Chromatogr. A. 2011. Vol. 1218. P. 673 – 677. DOI: 10.1016/j.chroma.2010.11.088.
14. **Ruan T., Song S., Wang T., et al.** Identification and composition of emerging quaternary ammonium compounds in municipal sewage sludge in China / Environ. Sci. Technol. 2014. Vol. 48. P. 4289 – 4297. DOI: 10.1021/es4050314.
15. **Vincent G., Kopferschmitt-Kubler M. C., Mirabel P., et al.** Sampling and analysis of quaternary ammonium compounds (QACs) traces in indoor atmosphere / Environ. Monit. Assess. 2007. Vol. 133. P. 25 – 30. DOI: 10.1007/s10661-006-9556-3.
16. **МУК 4.1.2009–05.** Определение остаточных количеств цетилпиридиний хлорида в мясе кур и продуктах его переработки. Определение остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды: Сб. метод. указаний. — М.: Роспотребнадзор, 2009.
17. **Амелин В. Г., Федина Н. М., Подколзин И. В., Коротов А. И.** Быстрый скрининг и определение остаточных количеств ветеринарных препаратов в молоке методом ультра-высокоэффективной жидкостной хроматографии-квадруполь-времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения / Журн. аналит. химии. 2018. Т. 73. № 6. С. 461 – 472.

REFERENCES

1. **Panteleeva L. G., Fedorova L. S., Cvirova I. M., Belova A. S.** Virucidal, tuberculoid and fungicidal activity of new agents from the groups of surfactants / Dezinfekts. Delo. 1998. N 3. P. 11 – 13 [in Russian].
2. **Khimitek Universal-DES** — a panacea for sanitation and hygiene problems in food enterprises / Gorizont chistoty. 2009. N 23. (<http://gorizontch.ru/ximitek-universal-dez-panaceya-ot-sanitarno-gigienicheskix-problem-na-pishhevyx-predpriyatiyax>, accessed April 26, 2019) [in Russian].
3. **Khlynovskii M. D.** Auxiliary materials to improve the biological resistance of beer and beverages / Kontrol' kachestva. 2005. N 5. P. 74 – 76 [in Russian].
4. **Zhou X., Handie A., Salari H., et al.** High-performance liquid chromatography determination of residue levels on chicken carcasses treated with cetylpyridinium chloride / J. Chromatogr. B. 1999. Vol. 728. P. 273 – 277. DOI: 10.1016/S0378-4347(99)00100-0.
5. **Morales S. R., Zhou X., Salari H., et al.** Liquid chromatography determination of residue levels on apples treated with cetylpyridinium chloride / J. Chromatogr. A. 2005. Vol. 1062. P. 285 – 289. DOI: 10.1016/j.chroma.2004.11.039.
6. **Arrebola-Liebanas F. J., Abdo M. A. H., Moreno J. L. F., et al.** Determination of quaternary ammonium compounds in oranges and cucumbers using QuEChERS extraction and ultra-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry / J. AOAC Int. 2014. Vol. 97. N 4. P. 1021 – 1026. DOI: 10.5740/jaoacint.SGEArrebolaLiebanas.
7. **Cao H., Kang M., Chen Z., et al.** Determination of five quaternary ammonium compounds in foodstuffs using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / Anal. Methods. 2014. Vol. 6. P. 4790 – 4796. DOI: 10.1039/c4ay00767k.
8. **Hepperle J., Schüle E., Kolberg D., Scherbaum E.** Determination of quaternary ammonium compound residues in fruits and vegetables by QuEChERS following LC-MS/MS analysis / News Analytik. 2014. P. 1 – 5. (<https://www.analytik-news.de/en/papers/pdf/cvuase1.pdf>, accessed April 26, 2019).
9. **Jimenez I., Perogordo E., Andres N., Galindez B.** Validation of an analytical method for analyzing residues of quaternary ammonium compounds in animal and plant samples by LC-MS/MS / Revista del Comité Científico de la AECOSAN. Vol. 20. P. 45 – 52. (<https://zenodo.org/record/808233#.XHVUj7iKsgY>, accessed April 26, 2019).
10. **Xian Y., Dong H., Wu Y., et al.** QuEChERS-based purification method coupled to ultrahigh performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) to determine six quaternary ammonium compounds (QACs) in dairy products / Food Chem. 2016. Vol. 212. P. 96 – 103. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.05.151.
11. **Martínez-Carballo E., Sitka A., Gonzalez-Barreiro C., et al.** Determination of selected quaternary ammonium compounds by liquid chromatography with mass spectrometry. Part I. Application to surface, waste and indirect discharge

- water samples in Austria / *Environ. Pollut.* 2007. Vol. 145. P. 489 – 496. DOI: 10.1016/j.envpol.2006.04.033.
12. **Fernandez P., Alder A. C., Suter M. J. F., Giger W.** Determination of the quaternary ammonium surfactant ditallowdimethylammonium in digested sludges and marine sediments by supercritical fluid extraction and liquid chromatography with postcolumn ion-pair formation / *Anal. Chem.* 1996. Vol. 68. P. 921 – 929. DOI: 10.1021/ac9505482.
 13. **Bassara P., Williams D., Dean J. R., et al.** Determination of quaternary ammonium compounds in seawater samples by solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry / *J. Chromatogr. A*. 2011. Vol. 1218. P. 673 – 677. DOI: 10.1016/j.chroma.2010.11.088.
 14. **Ruan T., Song S., Wang T., et al.** Identification and composition of emerging quaternary ammonium compounds in municipal sewage sludge in China / *Environ. Sci. Technol.* 2014. Vol. 48. P. 4289 – 4297. DOI: 10.1021/es4050314.
 15. **Vincent G., Kopferschmitt-Kubler M. C., Mirabel P., et al.** Sampling and analysis of quaternary ammonium compounds (QACs) traces in indoor atmosphere / *Environ. Monit. Assess.* 2007. Vol. 133. P. 25 – 30. DOI: 10.1007/s10661-006-9556-3.
 16. Methodical Regulations MUK 4.1.2009–05. Determination of residual amounts of pyridinium chloride in chicken meat and products of its processing. Determination of pesticide residues in food products, agricultural raw materials and environmental objects: A collection of guidelines. — Moscow: Rospotrebnadzor, 2009 [in Russian].
 17. **Amelin V. G., Fedina N. M., Podkolzin I. V., Korotkov A. I.** Rapid screening and determination of residual veterinary drugs in milk by ultrahigh performance liquid chromatography-high-resolution quadrupole time-of-flight mass spectrometry / *J. Anal. Chem.* 2018. Vol. 73. N 6. P. 576 – 685. DOI: 10.1134/S1061934818060023.