

УДК 636.085.3:577.18:543

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКОТОКСИНОВ И ПЕСТИЦИДОВ В КОРМАХ ИЗ ОДНОЙ НАВЕСКИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ВРЕМЯПРОЛЕТНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЕЙ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

© В. Г. Амелин^{1,2}, А. М. Андоралов^{2,3}, А. А. Тимофеев^{1,2}

Статья поступила 8 апреля 2015 г.

Разработан способ одновременной идентификации и определения 25 микотоксинов и 170 пестицидов и их метаболитов в кормах на зерновой и растительной основе для животных и птиц из одной навески методом времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения по точным массам ионов в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией и простой экспрессной пробоподготовкой. Предложена схема идентификации и определения обнаруживаемых аналитов методом стандартной добавки. Нижняя граница определяемых содержаний составляет 1(500) мкг/кг. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,1. Продолжительность скрининга проб составляет 30–40 мин, количественного анализа — 1–1,5 ч.

Ключевые слова: микотоксины; пестициды; корма для животных и птиц; высокоэффективная жидкостная хроматография; времяпролетная масс-спектрометрия высокого разрешения.

Полезность кормов для животных и птиц может быть снижена присутствием в них микотоксинов и остаточных количеств пестицидов. Микотоксины — вторичные метаболиты микроскопических плесневых грибов — образуются в процессе произрастания и хранения кормов (включая корма на зерновой и растительной основе) и могут быть опасны для животных и птиц, вызывая микотоксикозы. Одними из наиболее токсичных и распространенных микотоксинов явля-

ются трихотеценовые микотоксины, зеараленон, папулин, охратоксин А и афлатоксины, а из числа пестицидов — хлор-, фосфорорганические пестициды, производные мочевины, неоникотиноиды и др. Содержания некоторых микотоксинов и пестицидов (из огромного списка существующих и используемых) нормированы: так, максимально допустимое содержание в кормах афлатоксина В1 — 2 мкг/кг, дезоксиниваленола — 1,0 мг/кг, Т-2 токсина — 0,06 мг/кг, зеараленона — 0,1 мг/кг, охратоксина А — 5 мкг/кг, атразина и карбарила — 1,0 мг/кг, бентазона — 0,5 мг/кг, малатиона и диметоата — 2,0 мг/кг, наличие диазинона, фозалона и тирама в кормах не допускается [1].

¹ Федеральный центр охраны здоровья животных, г. Владимир, Россия; e-mail: amelinvg@mail.ru

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

³ Брянская межобластная ветеринарная лаборатория, г. Брянск, Россия.

Микотоксины в кормах определяют, как правило, хроматографическими методами. Предложены способы одновременного определения методами высоко-, сверхвысокоэффективной жидкостной, газожидкостной хроматографии с флуоресцентным, электронно-захватным и масс-спектрометрическими детекторами: 26 микотоксинов методами ВЭЖХ и ГЖХ [2], СВЭЖХ-МС/МС [3], 11 микотоксинов методом ВЭЖХ-времяпролетной масс-спектрометрии [4] и 39 микотоксинов методом ВЭЖХ-МС/МС [5].

Для одновременного определения остаточных количеств пестицидов предложено большое количество методик (многокомпонентный анализ): так, одновременно определяют остаточные количества от 90 до 180 пестицидов, в основном, в овощах и фруктах методами высокоэффективной жидкостной либо газожидкостной хроматографии в сочетании с различными масс-спектрометрическими детекторами [6 – 15]. Во всех указанных работах пробоподготовку проводили с использованием дисперсионной твердофазной экстракции QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe — быстрый, простой, дешевый, эффективный, точный и надежный). Целевые компоненты экстрагировали ацетонитрилом в присутствии буферизирующих солей, экстракты очищали от липидов, жиров и белков с использованием насыпных сорбентов Bondesil-PSA, C₁₈, графитированной сажи, ионообменных смол и их комбинаций [16].

Во всех предлагаемых способах определения микотоксинов и остаточных количеств пестицидов используют метод внешнего стандарта (градуировочного графика) для каждого из определяемых компонентов. С целью устранения матричного эффекта в методах масс-спектрометрии высокого разрешения градуировочные графики строят на основе экстрактов из анализируемой пробы (матричная градуировка) [9, 14]. Однако, на наш взгляд, такой подход не оправдан и неэкономичен. Наши исследования показали, что в анализируемых кормах одновременно могут присутствовать 3 – 4 (максимум 5 – 6) микотоксинов и пестицидов. В связи с этим представляется целесообразным проводить градуировку по каждому из определяемых микотоксинов и пестицидов (а потенциально используемых наименований пестицидов и микотоксинов может быть и более 500!). По нашему мнению, достаточно идентифицировать и определить обнаруженные микотоксины и пестициды с помощью метода стандартных добавок [17].

На сегодняшний день одновременное определение микотоксинов и пестицидов в кормах в литературе не описано, но предложены способы одновременного определения микотоксинов и пестицидов в вине [18], специях [19], фруктах, зерне и растительном масле [20], молоке [21]. Несмотря на оптимизацию подготовки проб, предлагаемые способы сложны и требуют тщательной очистки экстракта от соэкстрагируемых примесей (белков, жиров, сахаров и пр.) или

применения твердофазной экстракции. С учетом сложности пробоподготовки во всех указанных методах продолжается поиск более простого способа идентификации и одновременного определения микотоксинов и остаточных количеств пестицидов в кормах и других продуктах.

В данной работе впервые рассмотрено сочетание простой и быстрой пробоподготовки с идентификацией и одновременным определением микотоксинов и остаточных количеств пестицидов по точным массам из одной навески кормов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии — времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения.

Аппаратура. В работе использовали жидкостной хроматограф UltiMate 3000 (Thermo Scientific, США) в сочетании с квадрупольными времяпролетными масс-спектрометрическими детекторами maXis 4G и maXis Impact (Bruker Daltonics, Германия). Разделение проводили на колонке (150 × 2,1 мм) Acclaim™ 120 C18 (2,2 мкм) (Thermo Scientific, США) в режиме градиентного элюирования подвижной фазой.

Реактивы. Применяли стандартные растворы микотоксинов в ацетонитриле, содержащие по 100 мкг/мл дезоксиниваленола, ниваленола, фузаренона X, 15-ацетилдезоксиниваленола (15АДОН), 3-ацетилдезоксиниваленола (3АДОН), диацетоксикирпенола, НТ-2 токсина (RomerLabs Diagnostic GmbH, Германия), Т-2 токсина, Т-2 триола, Т-2 тетраола, неосолапиола, зеараленона, патулина (Stylab, Россия), раствор смеси афлатоксинов в ацетонитриле (мкг/мл): В1 (2,0), В2 (0,50), G1 (2,0), G2 (0,50) (TS-108, Trilogy Analytical Laboratory, США); стандартные растворы афлатоксина М1 (0,5 мкг/мл) и охратоксина А (10 мкг/мл) в ацетонитриле (Romer Labs Diagnostic GmbH, Германия), а также стандартный раствор охратоксина В (10 мкг/мл) в ацетонитриле (Fluka, Германия).

Использовали стандартные образцы индивидуальных пестицидов и их смесей (1 мг/мл) в виде ацетонитрильных растворов № 34, 68, 95, 120, 129, 173 (Dr. Ehrenstorfer, Германия), а также ацетонитрил, муравьиную кислоту, *n*-гексан и изопропанол (Merck, Германия).

Условия хроматографического разделения и детектирования. В качестве подвижной фазы применяли 0,1 %-ный раствор муравьиной кислоты в воде с добавлением 5 ммоль/л формиата аммония (А) и 0,1 %-ный раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле (В). Градиентное элюирование проводили в соответствии с программой: 0 мин — 2 % В; 15 мин — 100 % В; 20 мин — 100 % В; 25 мин — 2 % В. Скорость потока подвижной фазы составляла 0,3 мл/мин, оптимальная температура термостага хроматографической колонки — 40 °С, объем вводимой пробы — 20 мкл.

Использовали электрораспылительную ионизацию в устройстве «ionBooster» (Bruker Daltonics, Гер-

мания). Установлены следующие оптимальные значения параметров: напряжение на щите капилляра — 400 В, на капилляре — 1000 В, давление газа-распылителя (азота) — 4,76 атм, поток газа-осушителя (азота) — 6 л/мин, температура газа-осушителя — 200 °С, поток газа-испарителя (азота) — 250 л/ч, температура газа-испарителя — 250 °С.

Диапазон регистрируемых масс ионов — 100 – 500 Да. В качестве калибранта использовали формиат натрия (10 ммоль/л) в водном растворе изопропанола (1:1). Калибровку проводили в автоматическом режиме при регистрации положительных ионов в диапазоне от 3 до 4 мин, отрицательных ионов — от 17 до 18 мин.

Пробоподготовка. В центрифужную пробирку вместимостью 15 мл помещали 1,00 г измельченного корма, добавляли 5 мл смеси ацетонитрил: вода: муравьиная кислота в объемном отношении 79:20:1. Встряхивали в течение 10 мин и центрифугировали 5 мин при 2700 мин⁻¹. Затем отбирали 3 мл полученного экстракта в пробирку вместимостью 15 мл, добавляли 1 мл гексана, насыщенного ацетонитрилом, и встряхивали в течение 2 – 3 мин. После расслаивания фаз отбирали 2 мл нижней фазы в пробирку, добавляли 2 мл деионизированной воды, перемешивали и фильтровали через мембранный фильтр (0,45 мкм)

в микрофлакон, отбросив первые 2 мл, затем хроматографировали.

Идентификация и определение. Идентификацию микотоксинов и пестицидов проводили с использованием программного продукта TargetAnalysis-1.3 (Bruker Daltonics, Германия), обработку хроматограмм по общему ионному току и хроматограмм извлеченных масс ионов — с использованием DataAnalysis-4.1 (Bruker Daltonics, Германия), составление картины изотопного распределения аналитов — с применением IsotopePattern (Bruker Daltonics, Германия). Идентифицированные микотоксины и пестициды определяли методом стандартных добавок. Содержание аналита в пробе рассчитывали по формуле:

$$c_x = c_{\text{доб}} / (I_{x+\text{доб}} / I_x - 1),$$

где $c_{\text{доб}}$ — содержание добавки, мкг/кг; I_x , $I_{x+\text{доб}}$ — площади (высоты) хроматографических пиков (пиков m/z) без добавки и с добавкой аналита.

Большинство исследуемых микотоксинов в условиях электрораспылительной ионизации образует протонированные формы $[M + H]^+$ (19 наименований). Аддукты с ионом аммония образуют дезоксиниваленол, неосоланиол и токсин Т-2. Остальные микотоксины образуют депротонированные $[M - H]^-$ (4 наименования) и формы $[M + \text{HCOO}]^-$ (ниваленол и фузаренон Х) (табл. 1), причем для дезоксиниваленола, нивале-

Таблица 1. Основные характеристики аналитов, определяемых методом масс-спектрометрии высокого разрешения

Аналит	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	Δ , ppm	$c_{\text{мин}}$, нг/мл	$c_{\text{п}}$, нг/мл
Микотоксины (25)							
15-АДОН	$C_{17}H_{22}O_7$	$[M + H]^+$	8,4	339,1438	3,5	10	40
3-АДОН	$C_{17}H_{22}O_7$	$[M + H]^+$	8,3	339,1438	3,5	10	40
T2-тетраол	$C_{15}H_{22}O_6$	$[M + H]^+$	9,6	299,1489	-0,6	0,05	0,2
T2-триол	$C_{20}H_{30}O_7$	$[M + \text{HCOO}]^-$	10,1	427,1962	-1,4	2	8
Зеранол	$C_{18}H_{24}O_5$	$[M + H]^+$	16,9	321,1697	-9,8	10	30
Афлатоксин В1	$C_{17}H_{12}O_6$	$[M + H]^+$	11,0	313,0707	-0,3	0,01	0,05
Афлатоксин G1	$C_{17}H_{12}O_7$	$[M + H]^+$	10,5	329,0656	0,6	0,01	0,05
Афлатоксин G2	$C_{17}H_{14}O_7$	$[M + H]^+$	10,1	331,0812	-0,9	0,005	0,02
Афлатоксин М1	$C_{17}H_{12}O_7$	$[M + H]^+$	9,5	329,0656	-1,5	0,01	0,05
Афлатоксин В2	$C_{17}H_{14}O_6$	$[M + H]^+$	10,5	315,0863	-0,3	0,005	0,02
Дезоксиниваленол	$C_{15}H_{20}O_6$	$[M + H - H_2O]^+$	6,4	278,1104	5,4	1	4
		$[M - H - H_2O]^-$		277,1095	2,2	1	5
Диацетоксискирпенол	$C_{19}H_{26}O_7$	$[M + H]^+$	10,9	367,1751	2,1	2	8
Зеараленон	$C_{18}H_{22}O_5$	$[M - H]^-$	11,4	317,1384	3,0	5	20
Неосоланиол	$C_{19}H_{26}O_8$	$[M + \text{NH}_4]^+$	8,2	400,1966	-4,9	2	8
Ниваленол	$C_{15}H_{20}O_7$	$[M + \text{HCOO}]^-$	6,0	357,1181	3,6	2	8
		$[M + H]^+$		313,1281	0,3	2	8
Охратоксин А	$C_{20}H_{18}O_6\text{NCl}$	$[M + H]^+$	13,4	404,0901	-4,9	1	3
		$[M - H]^-$		402,0739	9,9	0,5	2
Охратоксин В	$C_{20}H_{19}O_6\text{N}$	$[M + H]^+$	12,1	370,1285	5,4	0,1	0,5
Патулин	$C_7H_6O_4$	$[M - H]^-$	6,1	153,0182	9,6	10	40
Стеригматоцистин	$C_{18}H_{12}O_6$	$[M + H]^+$	14,1	325,0707	-0,3	0,01	0,05
Токсин Т-2	$C_{24}H_{34}O_9$	$[M + H]^+$	8,0	467,2276	-4,5	10	30
Токсин НТ-2	$C_{22}H_{32}O_8$	$[M + H]^+$	11,3	425,2169	3,3	20	60
Фузаренон Х	$C_{17}H_{22}O_8$	$[M + \text{HCOO}]^-$	7,7	399,1297	-2,0	20	60
Фумонизин В1	$C_{34}H_{59}O_{15}\text{N}$	$[M + H]^+$	9,9	722,3957	-1,6	10	40

Таблица 1 (продолжение)

Аналит	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	Δ , ppm	$c_{мин}$, нг/мл	$c_{п}$, нг/мл
Фумонизин В2	$C_{34}H_{59}O_{14}N$	$[M + H]^+$	10,9	706,4008	-5,8	10	40
Цитринин	$C_{13}H_{14}O_5$	$[M + H]^+$	11,8	251,0914	-6,4	0,5	2
Пестициды и их метаболиты (170)							
Авермектин В1b	$C_{47}H_{70}O_{14}$	$[M + Na]^+$	19,4	881,4658	2,0	0,5	1
Авермектин В1a	$C_{48}H_{72}O_{14}$	$[M + Na]^+$	18,6	895,4814	-1,2	0,5	1
Азоксистробин	$C_{22}H_{17}N_3O_5$	$[M + H]^+$	13,9	404,1241	-9,4	1	4
Аланикарб	$C_{17}H_{25}N_3O_4S_2$	$[M + H]^+$	14,5	400,1359	2,3	6	19
Алдикарб	$C_7H_4N_2O_2S$	$[M + H]^+$	9,0	181,0849	8,3	5	20
Алдикарб сульфен	$C_7H_{14}N_2O_4S$	$[M + H]^+$	7,1	223,0747	-6,4	0,3	0,9
Аметрин	$C_9H_{17}N_5S$	$[M + H]^+$	10,5	228,1277	-2,1	10	40
Амитраз	$C_{19}H_{23}N_3$	$[M + H]^+$	17,8	294,1964	3,3	0,005	0,02
Атразин	$C_8H_{14}ClN_5$	$[M + H]^+$	12,1	216,1010	-2,7	0,1	0,3
Атразин-дезизопропил	$C_8H_8ClN_5$	$[M + H]^+$	7,8	174,0541	0,1	0,05	0,2
Атразин-дезэтил	$C_6H_{10}ClN_5$	$[M + H]^+$	9,1	188,0698	-0,5	0,05	0,2
Атразин-дезэтил дезизопропил	$C_3H_4ClN_5$	$[M + H]^+$	11,0	146,0228	0,6	1	4
Ацетамиприд	$C_{10}H_{11}ClN_4$	$[M + H]^+$	9,3	223,0745	0,1	5	20
Ацефат	$C_4H_{10}NO_3PS$	$[M + H]^+$	5,6	184,0192	2,7	1	4
Беналаксил	$C_{20}H_{23}NO_3$	$[M + H]^+$	15,1	326,1751	-6,4	0,3	1
Бентазон	$C_{10}H_{12}N_2O_3S$	$[M + H]^+$	13,4	241,0641	-1,2	20	60
Бенфуракарб	$C_{20}H_{30}N_2O_5S$	$[M + H]^+$	16,6	411,1948	3,8	0,1	0,2
Битертанол	$C_{20}H_{23}N_3O_2$	$[M + H]^+$	14,3	338,1863	5,4	0,1	0,4
Бромоксинил	$C_7H_3Br_2NO$	$[M - H]^-$	12,6	273,8498	-3,2	5	20
Бромуконазол	$C_{13}H_{12}BrCl_2N_3O$	$[M + H]^+$	13,5	377,9590	10,5	2	5
Бупиримат	$C_{13}H_{24}N_4O_3S$	$[M + H]^+$	14,9	317,1642	-7,7	0,03	0,09
Бупрофезин	$C_{16}H_{23}N_3OS$	$[M + H]^+$	17,3	306,1635	-8,5	0,1	0,4
Вамидотион	$C_8H_{18}NO_4PS_2$	$[M + H]^+$	7,3	288,0488	-10,8	0,1	0,3
Гексазинон	$C_{12}H_{20}N_4O_2$	$[M + H]^+$	10,3	253,1659	-1,9	0,005	0,02
Гексаконазол	$C_{14}H_{17}Cl_2N_3O$	$[M + H]^+$	14,3	314,0821	-5,1	2	6
3-Гидроксикарбофуран	$C_{12}H_{15}NO_4$	$[M + H]^+$	8,7	238,1074	6,4	0,6	2
Гидрометиллон	$C_{25}H_{24}F_6N_4$	$[M + H]^+$	14,8	495,1978	-1,3	0,1	0,2
Глифосат	$C_3H_8NO_3P$	$[M + H]^+$	1,2	170,0213	2,7	5	20
		$[M + Na]^+$		192,0032	—	—	—
Глифосата метаболит (аминометилфосфоновая кислота)	CH_6NO_3P	$[M + H]^+$	1,2	112,0158	0,8	20	60
Глуфосинат	$C_5H_{12}NO_4P$	$[M + H]^+$	1,2	182,0577	1,9	1	4
		$[M + Na]^+$		204,0396	—	—	—
Глуфосината метаболит (3-метилфосфинопропионовая кислота)	$C_4H_9O_4P$	$[M + H]^+$	1,2	153,0311	2,1	10	40
Деметон-S-метил сульфен	$C_6H_{15}O_5PS_2$	$[M + H]^+$	8,0	263,0172	-0,7	0,01	0,04
Десмедифам	$C_{16}H_{16}N_2O_4$	$[M + H]^+$	13,1	301,1183	-4	0,2	0,6
Диазинон	$C_{12}H_{21}N_2O_3PS$	$[M + H]^+$	16,0	305,1083	4,5	20	60
Диклбутразол	$C_{15}H_{19}Cl_2N_3O$	$[M + H]^+$	14,0	328,0978	-6,2	1	2
Дикротофос	$C_8H_{16}NO_5P$	$[M + H]^+$	6,7	238,0839	9,7	0,1	0,5
Диметоат	$C_5H_{12}NO_3PS_2$	$[M + H]^+$	9,3	230,0069	-0,8	5	20
Диметоморф	$C_{21}H_{22}ClNO_4$	$[M + H]^+$	12,7	388,1310	-2,3	0,1	0,4
Димоксистробин	$C_{19}H_{22}N_2O_3$	$[M + H]^+$	7,0	327,1703	-1,8	2	6
Диниконазол	$C_{15}H_{17}Cl_2N_3O$	$[M + H]^+$	15,0	326,0821	-1,7	20	60
Динотефуран	$C_7H_{14}N_4O_3$	$[M + H]^+$	6,9	203,1139	0,5	1	4
Дифеноконазол	$C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_3$	$[M + H]^+$	15,5	406,0719	1,7	0,01	0,04
Дицикланил	$C_8H_{10}N_6$	$[M + H]^+$	6,1	191,1039	3,8	0,01	0,03
Изопротурон	$C_{12}H_{18}N_2O$	$[M + H]^+$	12,2	207,1492	-2,9	0,001	0,005
Имазаквин	$C_{17}H_{17}N_3O_3$	$[M + H]^+$	10,9	312,1343	-7,0	0,1	0,3
Имазалил	$C_{14}H_{14}Cl_2N_2O$	$[M + H]^+$	11,0	297,0556	-1,6	0,05	0,2
Имазаметабенз	$C_{15}H_{18}N_2O_3$	$[M + H]^+$	8,5	275,1391	-5,8	0,1	0,3
Имазапир	$C_{13}H_{15}N_3O_3$	$[M + H]^+$	8,0	262,1186	-5,7	0,1	0,3
Имазетапир	$C_{15}H_{19}N_3O_3$	$[M + H]^+$	10,0	290,1499	-6,8	0,1	0,3
Имидаклоприд	$C_9H_{10}ClN_5O_2$	$[M + H]^+$	9,0	256,0596	-1,5	0,2	0,6
Иоксинил	$C_7H_3I_2NO$	$[M - H]^-$	13,4	369,8220	10	20	60
Ипконазол	$C_{18}H_{24}ClN_3O$	$[M + H]^+$	15,2	334,1681	-6,1	1	2
Ипроваликарб	$C_{18}H_{28}N_2O_3$	$[M + H]^+$	13,4	321,2173	-7,6	0,1	0,4
Карбарил	$C_{12}H_{11}NO_2$	$[M + H]^+$	6,5	202,0863	1,9	20	60

Таблица 1 (продолжение)

Аналит	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	Δ , ppm	$c_{\text{мин}}$, нг/мл	$c_{\text{н}}$, нг/мл
Карбендазим	$C_9H_9N_3O_2$	$[M + H]^+$	6,5	192,0768	-5,2	0,1	0,3
Карбендазим D	$C_9H_5N_3O_2D_4$	$[M + H]^+$	6,5	196,1019	-4,0	0,1	0,3
Карбофуран	$C_{12}H_{15}NO_3$	$[M + NH_4]^+$	6,4	239,1390	-4,2	20	60
Квиноксифен	$C_{15}H_8Cl_2FNO$	$[M + H]^+$	16,9	308,0040	8	0,3	1
Клетодим	$C_{17}H_{26}ClNO_3S$	$[M + H]^+$	16,5	360,1395	0,4	2	8
Клотианидин	$C_6H_8ClN_5O_2S$	$[M + H]^+$	8,8	250,0160	1,1	5	20
Крезоксим-метил	$C_{18}H_{19}NO_4$	$[M + H]^+$	11,5	314,1387	2,0	20	60
Кримидин	$C_7H_{10}ClN_3$	$[M + H]^+$	8,8	172,0636	-0,5	0,05	0,2
Малатион	$C_{10}H_{19}O_6PS_2$	$[M + H]^+$	12,1	331,0433	7,2	2	6
Мандипропамид	$C_{23}H_{22}ClNO_4$	$[M + H]^+$	13,7	412,1310	0,9	5	20
Мебендазол	$C_{16}H_{13}N_3O_3$	$[M + H]^+$	10,4	296,1030	5,7	0,02	0,06
Мевинфос	$C_7H_{13}O_6P$	$[M + H]^+$	8,8	225,0522	0,1	0,05	0,2
Метабензтиазурон	$C_{10}H_{11}N_3OS$	$[M + H]^+$	11,7	222,0696	-0,9	0,02	0,06
Метазахлор	$C_{14}H_{16}ClN_3O$	$[M + H]^+$	12,8	278,1055	-0,3	0,005	0,02
Металаксил	$C_{15}H_{21}NO_4$	$[M + H]^+$	10,9	280,1543	-7,6	0,4	1
Метамитрон	$C_{10}H_{10}N_4O$	$[M + H]^+$	8,7	203,0927	-0,9	0,02	0,06
Метконазол	$C_{17}H_{22}ClN_3O$	$[M + H]^+$	14,5	320,1524	5,7	0,5	2
Метобромурон	$C_9H_{11}BrN_2O_2$	$[M + H]^+$	12,6	259,0077	1,1	20	60
Метоксифенозид	$C_{22}H_{28}N_2O_3$	$[M + H]^+$	14,1	369,2173	-4,0	2	5
Метоксурон	$C_{10}H_{13}ClN_2O_2$	$[M + H]^+$	10,4	229,0738	-0,8	0,02	0,06
Метолахлор	$C_{15}H_{22}ClNO_2$	$[M + H]^+$	14,9	284,1412	-0,3	0,01	0,04
Метопротрин	$C_{11}H_{21}N_5OS$	$[M + H]^+$	11,4	272,1540	-7,7	0,2	0,5
Метрибузин	$C_8H_{14}N_4OS$	$[M + H]^+$	11,2	215,0961	-0,9	0,02	0,06
Мефенацет	$C_{16}H_{14}N_2O_2S$	$[M + H]^+$	13,8	299,0849	9,1	0,2	0,7
Монокротофос	$C_7H_{14}NO_5P$	$[M + H]^+$	5,4	224,0682	5,9	0,1	0,4
Монурон	$C_9H_{11}ClN_2O$	$[M + H]^+$	10,8	199,0633	-1,0	10	30
Никосульфурон	$C_{15}H_{18}N_6O_6S$	$[M + H]^+$	10,3	411,1081	-7,7	1	5
Нитенпирам	$C_{11}H_{15}ClN_4O_2$	$[M + H]^+$	7,5	271,0956	1,3	0,01	0,05
Нуаримол	$C_{17}H_{12}ClF_2N_2O$	$[M + H]^+$	12,6	315,0695	-4,8	0,1	0,2
Оксадиксил	$C_{14}H_{18}N_2O_4$	$[M + H]^+$	9,6	279,1339	8,2	0,3	0,9
Паклобутразол	$C_{15}H_{20}ClN_3O$	$[M + H]^+$	13,2	294,1367	-8,8	0,1	0,3
Параоксон-этил	$C_{10}H_{14}NO_6P$	$[M + H]^+$	13,9	276,0632	2,9	5	20
Пендиметалин	$C_{13}H_{19}N_3O_4$	$[M + H]^+$	17,6	282,1448	-8,8	10	30
Пенконазол	$C_{13}H_{15}Cl_2N_3$	$[M + H]^+$	14,7	284,0718	-2,7	5	20
Пенцикурон	$C_{19}H_{21}ClN_2O$	$[M + H]^+$	16,1	329,1415	-9,7	10	40
Пикоксистробин	$C_{18}H_{16}F_3NO_4$	$[M + H]^+$	15,0	368,1104	-10	0,3	1
Пиперофос	$C_{14}H_{28}NO_3PS_2$	$[M + H]^+$	16,4	354,1320	-1,1	1	6
Пиракlostробин	$C_{19}H_{18}ClN_3O_4$	$[M + H]^+$	15,6	388,1059	6,4	0,1	0,4
Пиридабен	$C_{19}H_{25}ClN_2OS$	$[M + H]^+$	18,0	365,1449	-3,8	5	20
Пиримикарб	$C_{11}H_{18}N_4O_2$	$[M + H]^+$	6,4	239,1503	-0,8	0,001	0,005
Пиримисульфурон-метил	$C_{15}H_{12}F_4N_4O_7S$	$[M + H]^+$	14,0	469,0436	-7,6	0,01	0,03
Пиримифос-метил	$C_{11}H_{20}N_3O_3PS$	$[M + H]^+$	16,4	306,1036	4,2	0,001	0,004
Пиримифос-этил	$C_{13}H_{24}N_3O_3PS$	$[M + H]^+$	17,7	334,1349	3,8	0,001	0,004
Пирипроксифен	$C_{20}H_{19}NO_3$	$[M + H]^+$	16,9	322,1438	-6,4	0,2	0,7
Прометрин	$C_{10}H_{19}N_5S$	$[M + H]^+$	11,6	242,1434	-2,8	0,001	0,004
Пропазин	$C_9H_{16}ClN_5$	$[M + H]^+$	13,3	230,1167	-1,3	0,002	0,006
Пропетамфос	$C_{10}H_{20}N_3O_3PS$	$[M + H]^+$	12,4	294,1036	-3,1	20	60
Пропиконазол	$C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$	$[M + H]^+$	15,0	342,0771	0,5	0,005	0,02
Профам	$C_{10}H_{13}NO_2$	$[M + H]^+$	24,7	180,1019	-1,6	10	30
Прохлораз	$C_{15}H_{16}Cl_3N_3O_2$	$[M + H]^+$	13,3	376,0381	0,2	0,01	0,04
Себутилазин	$C_9H_{16}ClN_5$	$[M + H]^+$	13,2	230,1167	-1,7	0,002	0,006
Сидурон	$C_{14}H_{20}N_2O$	$[M + H]^+$	13	233,1648	-0,3	5	20
Симазин	$C_7H_{12}ClN_5$	$[M + H]^+$	10,9	202,0854	-1,4	0,005	0,02
Спинеторам	$C_{42}H_{69}NO_{10}$	$[M + H]^+$	14,4	748,4994	0	0,3	0,9
Спиносад	$C_{41}H_{65}NO_{10}$	$[M + H]^+$	12,6	732,4681	-10	20	60
Спироксамин	$C_{18}H_{35}NO_2$	$[M + H]^+$	10,7	298,2741	-6,2	1	4
Спиротетрамат	$C_{21}H_{27}NO_5$	$[M + H]^+$	12,7	374,1962	4,4	0,1	0,5
Тебуконазол	$C_{16}H_{22}ClN_3O$	$[M + H]^+$	14,4	308,1524	3,8	20	60
Тебуфенозид	$C_{22}H_{28}N_2O_2$	$[M + H]^+$	14,2	353,2224	-6,4	2	7

Таблица 1 (окончание)

Аналит	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	Δ , ppm	$c_{\text{мин}}$, нг/мл	$c_{\text{н}}$, нг/мл
Тербутилазин	$C_9H_{16}ClN_5$	$[M + H]^+$	13,6	230,1167	-1,7	0,001	0,005
Тербутилазин-дезэтил	$C_7H_{12}ClN_5$	$[M + H]^+$	10,8	202,0854	-1,4	0,1	0,3
Тербутрин	$C_{10}H_{19}N_5S$	$[M + H]^+$	11,7	242,1434	-2,8	0,001	0,004
Тетраметрин	$C_{19}H_{25}NO_4$	$[M + NH_4]^+$	7,0	349,2121	2,5	10	40
Тиабендазол	$C_{10}H_7N_3S$	$[M + H]^+$	7,2	202,0433	-6,4	1	4
Тиабендазол D	$C_{10}HN_3SD_6$	$[M + H]^+$	7,2	208,0810	-3,3	1	4
Тиаклоприд	$C_{10}H_9ClN_4S$	$[M + H]^+$	10,2	253,0309	-5,5	5	20
Тиаметоксам	$C_8H_{10}ClN_5O_3S$	$[M + H]^+$	8,1	292,0267	1,3	0,2	0,6
Тиофанат-метил	$C_{12}H_{14}O_4S_2N_4$	$[M + H]^+$	11,2	343,0529	3,5	1	4
Тиофанокс	$C_9H_{18}N_2O_2S$	$[M + H]^+$	9,6	219,1162	10,0	1	3
Тирам	$C_6H_{12}S_4N_2$	$[M + H]^+$	12,2	240,9956	3,5	0,1	0,4
Триадименол	$C_{14}H_{18}ClN_3O_2$	$[M + H]^+$	13,2	296,1160	0,3	1	4
Триадимефон	$C_{14}H_{16}ClN_3O_2$	$[M + H]^+$	14,1	294,1004	-2,1	1	4
Триасульфурон	$C_{14}H_{16}ClN_3O_5S$	$[M + H]^+$	11,6	402,0633	0,2	1	4
Тритикопазол	$C_{17}H_{20}ClN_3O$	$[M + H]^+$	13,5	318,1368	2,1	0,01	0,04
Трифлуксиробин	$C_{20}H_{19}F_3N_2O_4$	$[M + H]^+$	7,3	409,1369	-1,7	1	3
Трифлумизол	$C_{15}H_{15}ClF_3N_3O$	$[M + H]^+$	15,5	346,0929	8,4	0,3	0,8
Трициклазол	$C_9H_7N_3S$	$[M + H]^+$	8,4	190,0433	-2,1	10	30
Триэгазин	$C_9H_{16}ClN_5$	$[M + H]^+$	14,6	230,1167	-2,1	5	20
Феназахин	$C_{20}H_{22}N_2O$	$[M + H]^+$	17,6	307,1805	-7,1	0,2	0,7
Фенамидон	$C_{17}H_{17}N_3OS$	$[M + H]^+$	13,7	312,1165	-7,6	0,2	0,5
Фенаримол	$C_{17}H_{12}Cl_2N_2O$	$[M + H]^+$	13,5	331,0400	-6,6	0,01	0,05
Фенбуконазол	$C_{19}H_{17}ClN_4$	$[M + H]^+$	14,2	337,1215	-6,8	0,01	0,05
Фенмедифам	$C_{16}H_{16}N_2O_4$	$[M + H]^+$	9,6	301,1183	1,7	2	5
Феноксикарб	$C_{17}H_{19}NO_4$	$[M + H]^+$	11,0	302,1387	-1,9	1	2
Фенпропиморф	$C_{20}H_{33}NO$	$[M + H]^+$	12,8	304,2635	-7,7	0,1	0,4
Фенпироксимат	$C_{24}H_{27}N_3O_4$	$[M + H]^+$	17,4	422,2074	-0,9	0,2	0,7
Фенурон	$C_9H_{12}N_2O$	$[M + H]^+$	8,9	165,1022	-1,8	0,002	0,006
Флузилазол	$C_{16}H_{15}F_2N_3Si$	$[M + H]^+$	14,1	316,1076	-8,5	0,4	1
Флуоксастробин	$C_{21}H_{16}ClFN_4O_5$	$[M + H]^+$	14,7	459,0866	2,1	0,1	0,3
Флуометурон	$C_{10}H_{11}F_3N_2O$	$[M + H]^+$	11,9	233,0896	0,4	10	30
Флутриафол	$C_{16}H_{13}F_2N_3O$	$[M + H]^+$	11,9	302,1099	3,3	0,01	0,04
Фозалон	$C_{12}H_{15}ClNO_4PS_2$	$[M + H]^+$	16,2	367,9941	-2,7	10	40
Фонофос	$C_{10}H_{15}OPS_2$	$[M + H]^+$	8,8	247,0374	1,9	0,1	0,5
Форметанат	$C_{11}H_{15}N_3O_2$	$[M + H]^+$	4,4	222,1237	-0,8	1	3
Форхлорфенурон	$C_{12}H_{10}ClN_3O$	$[M + H]^+$	10,8	248,0585	7,3	1	5
Фуберидазол	$C_{11}H_8N_2O$	$[M + H]^+$	8,3	185,0709	-6,3	9	31
Фуралаксил	$C_{17}H_{19}NO_4$	$[M + H]^+$	13,3	302,1387	9,2	0,2	0,7
Фуратиокарб	$C_{18}H_{26}N_2O_5S$	$[M + H]^+$	16,7	383,1635	2,7	2	5
Хлорантранилипрол	$C_{18}H_{14}BrCl_2N_5O_2$	$[M + H]^+$	12,8	483,9758	0	1	2
Хлорбромурон	$C_9H_{10}ClBrN_2O_2$	$[M + H]^+$	7,0	292,9687	-1,9	5	20
Хлоридазон	$C_{10}H_8ClN_3O$	$[M + H]^+$	9,0	222,0429	2,6	0,005	0,02
Хлороксурон	$C_{15}H_{15}ClN_2O_2$	$[M + H]^+$	13,7	291,0895	-1,0	0,002	0,006
Хлоротолурон	$C_{10}H_{13}ClN_2O$	$[M + H]^+$	11,9	213,0789	0,7	0,05	0,2
Хлорфенвинфос	$C_{12}H_{14}Cl_3O_4P$	$[M + H]^+$	15,8	358,9768	-8,9	0,02	0,06
6-Хлорникотиновая кислота	$C_6H_4ClNO_2$	$[M + H]^+$	6,7	158,0003	6,8	20	60
Цианазин	$C_9H_{13}ClN_6$	$[M + H]^+$	11,0	241,0963	-5,3	0,05	0,2
Ципродинил	$C_{14}H_{15}N_3$	$[M + H]^+$	14,1	226,1339	1,9	0,05	0,2
Ципроконазол	$C_{15}H_{18}ClN_3O$	$[M + H]^+$	13,5	292,1211	-1,3	0,1	0,4
Циромазин	$C_6H_{10}N_6$	$[M + H]^+$	2,4	167,1040	-1,2	0,1	0,3
Эмаектин В1b	$C_{48}H_{73}NO_{13}$	$[M + H]^+$	13,0	872,5155	6,6	0,1	0,4
Эмаектин В1a	$C_{49}H_{75}NO_{13}$	$[M + H]^+$	13,5	886,5316	-9,1	0,05	0,2
		$[M + Na]^+$		908,5131	—	—	—
Эпоксиконазол	$C_{17}H_{13}ClFN_3O$	$[M + H]^+$	14,0	330,0803	-8,7	1	3
Этаконазол	$C_{14}H_{15}Cl_2N_3O_2$	$[M + H]^+$	13,7	328,0614	2,2	0,1	0,2
Этиримол	$C_{11}H_{19}N_3O$	$[M + H]^+$	8,4	210,1601	-1,7	1	4
Этоксазол	$C_{21}H_{23}F_2NO_2$	$[M + H]^+$	17,5	360,1770	-5,9	0,05	0,2
Этримфос	$C_{10}H_{17}N_2O_4PS$	$[M + H]^+$	15,8	293,0719	4,0	0,002	0,006

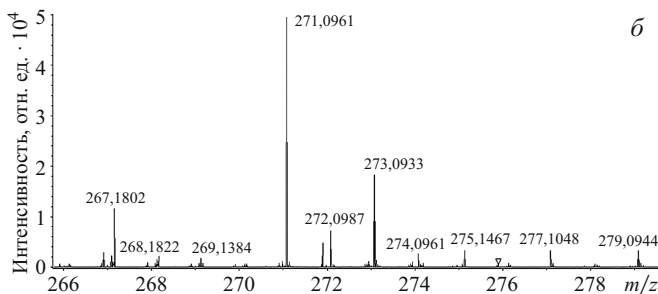
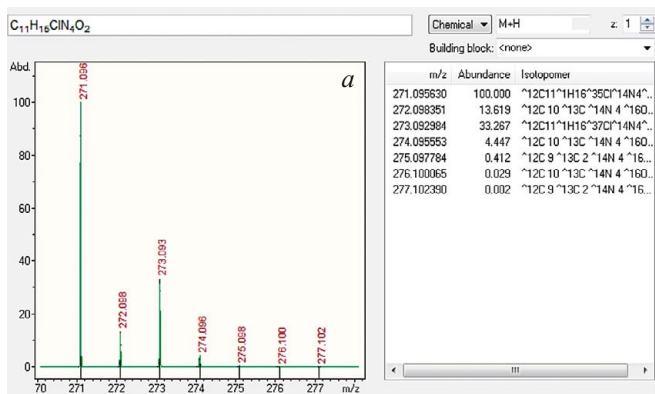


Рис. 1. Масс-спектры нитенпирама: рассчитанный программой IsotopePattern (а); полученный экспериментально (б)

нола, охратоксина А регистрируют как положительные, так и отрицательные ионы. Для дезоксиниваленола характерно образование как протонированных, так и депротонированных форм с отщеплением воды.

Практически все исследованные пестициды в условиях электрораспылительной ионизации образуют протонированные формы $[\text{M} + \text{H}]^+$: только два из них — бромксинил и иоксинил — образуют депротонированные формы $[\text{M} - \text{H}]^-$. Аддукты с ионом аммония образуют карбофуран, тетраметрин, с ионом натрия — авермектины, глифосат и его производные (см. табл. 1).

Погрешность определения масс ионов указанных аналитов не превышала ± 10 ppm ($n = 3$). Установлено, что на интенсивность сигнала влияет состав подвижной фазы. Традиционно используемые в масс-спектрометрии высокого разрешения добавки формиата или ацетата аммония в подвижную фазу способствовали увеличению интенсивности пика аналита в 2–3 раза по сравнению с водной фазой. Использовали 0,1 %-ные водный и ацетонитрильный растворы муравьиной кислоты. В водную фазу добавляли 5 ммоль/л формиата аммония. Изменение добавок кислоты от 0,1 до 1 % об. и формиата аммония от 5 до 10 ммоль не приводило к существенным изменениям хроматографических параметров разделяемых аналитов. Использование градиентного элюирования и температуры термостата колонки 40°C позволило добиться оптимальных значений коэффициентов селективности и разрешения пиков.

Идентификация. Идентификацию микотоксинов и пестицидов проводили с использованием програм-

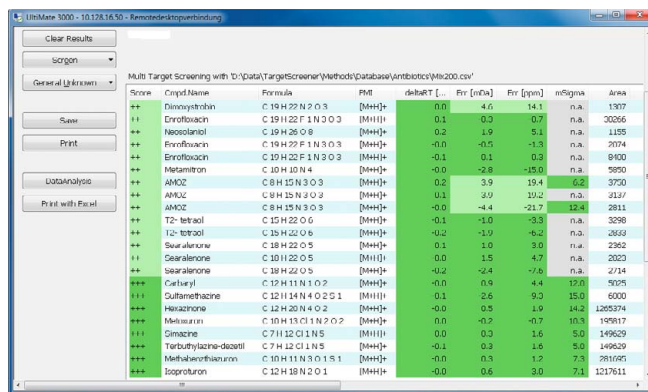


Рис. 2. Вид отчета идентификации

мы TargetAnalysis-1.3. Идентификационными параметрами служили времена удерживания, точность измеряемой массы иона (m/z) и $mSigma$, характеризующий соответствие теоретического изотопного распределения практическому. Установленные значения указанных параметров приведены ниже:

- Время удерживания, мин (см. табл. 1) $\pm 0,2$
- Масса определяемого вещества моноизотопного состава, мДа (см. табл. 1) ± 10
- Сопоставление изотопного распределения, $mSigma$ (см. рис. 1) < 50

В качестве примера на рис. 1 представлен рассчитанный программой IsotopePattern масс-спектр положительных ионов для инсектицида нитенпирама. Как видно из рис. 1, характер и картина форм изотопных отношений теоретического и практического вариантов полностью совпадают.

На рис. 2. показан вид отчета об идентификации — совпадение трех параметров в заданных диапазонах отмечается в виде +++, что соответствует высокой степени идентификации (100 % по трем идентификационным признакам).

Определение. Пределы обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и пределы определения (c_n) рассчитывали для стандартных растворов при отношении сигнал/шум, равном 3 и 10 соответственно. Пределы определения составили от 0,001 до 50 нг/мл. При такой высокой чувствительности возможно разбавление экстракта в 5–10 раз, что позволяет устранить матричный эффект [22]. Нижняя граница определяемых содержаний с учетом пробоподготовки и разбавления составила 1(500) мкг/кг, что вполне удовлетворяет максимально допустимому содержанию рассматриваемых аналитов в кормах.

В данной работе предложено определять обнаруженные аналиты методом стандартных добавок [17], который имеет следующие преимущества перед методом внешнего стандарта (градуировочного графика). Во-первых, нет необходимости устанавливать степень извлечения аналитов, во-вторых, экономичность — требуется меньше дорогостоящих стандартных образцов сравнения и не нужно периодически прове-

рять стабильность градуировочных характеристик, в-третьих, повышается точность определения и, в-четвертых, полностью нивелируется матричный эффект.

Следует отметить, что прием однократной стандартной добавки применим в области линейной зависимости площади (высоты) хроматографического пика (пика m/z) от концентрации аналита. Установлено, что линейная зависимость для микотоксинов и пестицидов наблюдается от c_n до 200 (5000) мкг/кг. На рис. 3 представлена схема одновременной идентификации и определения микотоксинов и пестицидов.

Схема анализа включает вначале идентификацию аналита при регистрации положительных и отрицательных ионов и затем, в случае обнаружения аналита X, его добавление в пробу и повторение анализа. Для повышения точности определения необходимо двух-трехкратное увеличение площади (высоты) хроматографического пика (пика m/z) [17].

В табл. 2 представлены результаты определения микотоксинов и пестицидов в кормах методами стандартной добавки и внешнего стандарта. Отмечено удовлетворительное совпадение результатов анализа, относительное стандартное отклонение не превышает 0,10.

Таким образом, показана эффективность идентификации и определения идентифицированных микотоксинов и пестицидов методом масс-спектрометрии высокого разрешения в сочетании с их предварительным хроматографическим разделением.

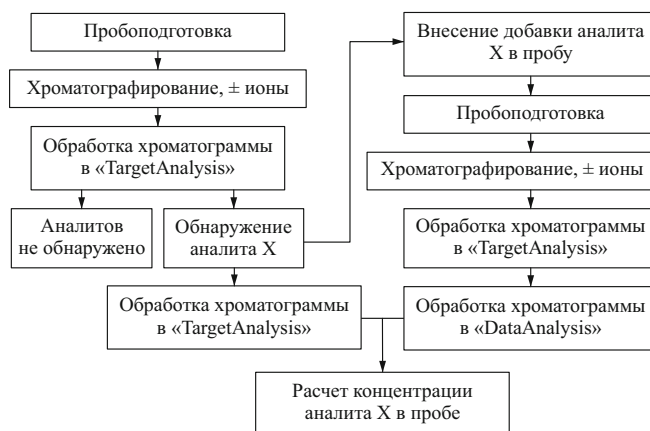


Рис. 3. Схема идентификации и определения микотоксинов и пестицидов

Предложена простая и экспрессная пробоподготовка, включающая экстракцию аналитов из кормов смесью ацетонитрила, воды и муравьиной кислоты, а также очистку экстрактов от жиров гексаном. Установлено, что в условиях электрораспылительной ионизации образуются в основном протонированные и депротонированные формы аналитов, реже аддукты с ионами натрия и аммония. Идентификационными параметрами служили времена удерживания аналитов, точность массы образующегося иона и картина его изотопного распределения. Предложено определять 25 микотоксинов и 170 пестицидов, которые могут присутствовать в кормах, методом стандарт-

Таблица 2. Результаты определения микотоксинов и пестицидов в кормах методами стандартной добавки и градуировочного графика ($n = 3$; $P = 095$)

Обнаруженный аналит	Найдено методом стандартной добавки, мг/кг (maXis 4 G)	s_r	Найдено методом градуировочного графика, мг/кг (ВЭЖХ-ДМД, ФЛД и ГЖХ-МС)	s_r
Корма на растительной основе				
Пиримифос-метил	0,032 ± 0,007	0,07	0,036 ± 0,004	0,05
Карбофуран	0,030 ± 0,009	0,10	0,022 ± 0,002	0,09
Карбарил	0,0067 ± 0,007	0,11	0,008	—
Охратоксин А	0,0034 ± 0,0003	0,10	0,0029 ± 0,0005	0,09
Корма на зерновой основе для животных				
Азоксистробин	0,06 ± 0,01	0,10	0,044 ± 0,003	0,09
Диазенол	0,073 ± 0,009	0,10	0,052 ± 0,008	0,10
Тиабендазол	0,053 ± 0,003	0,05	0,041 ± 0,009	0,10
Малатион	0,045 ± 0,003	0,06	0,05 ± 0,01	0,10
Ниваленол	0,122 ± 0,005	0,04	0,15 ± 0,06	0,09
Зеараленон	0,79 ± 0,01	0,09	0,75 ± 0,02	0,08
Дезоксиниваленол	1,10 ± 0,07	0,04	0,99 ± 0,08	0,10
Корма для птицы				
Карбарил	0,055 ± 0,003	0,03	0,056 ± 0,004	0,03
Имазалил	0,060 ± 0,008	0,07	0,047 ± 0,009	0,09
Диазинон	0,17 ± 0,03	0,05	0,14 ± 0,08	0,10
Малатион	0,19 ± 0,03	0,08	0,12 ± 0,09	0,10
Имидаклоприд	0,14 ± 0,06	0,10	0,09 ± 0,01	0,13
Дезоксиниваленол	0,99 ± 0,09	0,09	0,9 ± 0,1	0,11
Афлатоксин В1	0,0059 ± 0,0004	0,08	0,004 ± 0,001	0,15

Примечание. ДМД — диодноматричный, ФЛД — флуоресцентный детекторы.

ной добавки по точным массам ионов аналитов. Нижняя граница определяемых содержаний составила 1(500) мкг/кг, продолжительность анализа — 1,5 ч.

ЛИТЕРАТУРА

1. СанПиН 2.3.2.1078–01. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. — М., 2001. — 25 с.
2. **Amelin V. G., Karaseva N. M., Tretyakov A. V.** Simultaneous determination of trichothecene mycotoxins, ochratoxin A and zearalenone in grain and products of its processing, feed premixes, and meat by gas chromatography / *J. Anal. Chem.* 2013. Vol. 68. N 1. P. 61 – 67.
3. **Pamel E. V., Verbeken A., Vlaemynck G., De Boever J., Daeseleire E.** Ultrahigh-performance liquid chromatographic — tandem mass spectrometric multimycotoxin method for quantitating 26 mycotoxins in maize silage / *Agric. Food Chem.* 2011. Vol. 59. P. 9747 – 9755.
4. **Tanaka H., Takino M., Sugita-Konishi Y., Tanaka T.** Development of a liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometric method for the simultaneous determination of trichothecenes, zearalenone and aflatoxins in foodstuffs / *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2006. Vol. 20. P. 1422.
5. **Sulyok M., Berthiller F., Krska R., Schuhmacher R.** Development and validation of a liquid chromatography/tandem mass spectrometric method for the determination of 39 mycotoxins in wheat and maize / *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2006. Vol. 20. P. 2649 – 2659.
6. **Ferrer I., Thurman E. M.** Multi-residue method for the analysis of 101 pesticides and their degradates in food and water samples by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry / *J. Chromatogr. A.* 2007. Vol. 1175. P. 24 – 37.
7. **Lesueur C., Knittl P., Gartner M., Mentler A., Fuerhacker M.** Analysis of 140 pesticides from conventional farming foodstuff samples after extraction with the modified QuEChERS method / *Food Contr.* 2008. Vol. 19. P. 906 – 914.
8. **Nguen T. D., Yu J. E., Lee D. M., Lee G.-H.** A multiresidue method for the determination of 107 pesticides in cabbage and radish using QuEChERS sample preparation method and gas chromatography mass spectrometry / *Food Chem.* 2008. Vol. 110. P. 207 – 213.
9. **Wang J., Chow W., Leung D.** Application of LC/ESI-MS/MS and UHPLC QqTOF MS for determination of 148 pesticides in fruits and vegetables / *Anal. Bioanal. Chem.* 2010. Vol. 396. P. 1513 – 1538.
10. **Mastovska K., Dorweiler K. J., Lehotay S. J., Wegscheid J. S., Szpylka K. A.** Pesticide multiresidue analysis in cereal grains using modified QuEChERS method combined with automated direct sample introduction GC-TOFMS and UPLC-MS/MS techniques / *J. Agric. Food Chem.* 2010. Vol. 58. P. 5959 – 5972.
11. **Walorczyk S., Drozdowski D., Gnusowski B.** Multiresidue determination of 160 pesticides in wines employing mixed-mode dispersive-solid phase extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry / *Talanta.* 2011. Vol. 85. P. 1856 – 1870.
12. **Camino-Sanchez F. J., Zafra-Gomez A., Ruiz-Garcia J., Bermudez-Peinado R., Ballesteros O., Navalon A., Vilchez J. L.** UNE-EN ISO/IEC 17025:2005 accredited method for the determination of 121 pesticide residues in fruits and vegetables by gas chromatography-tandem mass spectrometry / *J. Food Comp. Anal.* 2010. Vol. 24. P. 427 – 440.
13. **Madureira F. D., Oliveira F. A. S., Souza W. R., Pontello A. P., Oliveira M. L. G., Silva G.** A multi-residue method for determination of 90 pesticides in matrices a high water content by LC-MS/MS without clean-up / *Food Add. Contam.* 2012. Vol. 29. N 4. P. 665 – 678.
14. **Wang J., Chow W., Leung D., Chang J.** Application of UPLC and electrospray ionization quadrupole orbitrap high-resolution mass spectrometry for determination of 166 pesticides in fruits and vegetables / *J. Agric. Food Chem.* 2010. Vol. 60. P. 12088 – 12104.
15. **Nunez O., Gallat-Ayala H., Ferrer I., Moyano E., Galceran M. T.** Strategies for the multi-residue analysis of 100 pesticides by liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry / *J. Chromatogr. A.* 2012. Vol. 1249. P. 164 – 180.
16. **Anastassiades M., Lehotay S. J., Stajnbauer D., Schenck F. J.** Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and «dispersive solid-phase extraction» for the determination of pesticide residues in produce / *J. AOAC Int.* 2003. Vol. 86. N 2. P. 412 – 420.
17. **Зенкевич И. Г., Климова И. О.** Применение метода стандартной добавки для количественного хроматографического анализа / *Журн. аналит. химии.* 2006. Т. 61. № 10. С. 1048 – 1054.
18. **Perez-Ortega P., Gilbert-Lopez B., Garcia-Reyes J. F., Ramos-Martos N., Molina-Diaz A.** Generic sample treatment method for simultaneous determination of multiclass pesticides and mycotoxins in wines by liquid chromatography-mass spectrometry / *J. Chromatogr. A.* 2012. Vol. 1249. P. 32 – 40.
19. **Ferrer Amate C., Unterluggauer H., Fischer R. J., Fernandez-Alba A. R., Masselter S.** Development and validation of a LC-MS/MS method for the simultaneous determination of aflatoxins, dyes and pesticides in spices / *Anal. Bioanal. Chem.* 2010. Vol. 397. P. 93 – 107.
20. **Lacina O., Zachariasova M., Urbanova J., Vaclavikova M., Cajka N., Hajslova J.** Critical assessment of extraction methods for the simultaneous determination of pesticide residues and mycotoxins in fruits, cereals, spices and oil seeds employing ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / *J. Chromatogr. A.* 2012. Vol. 1262. P. 8 – 18.
21. **Aguilera-Luiz M. M., Plaza-Bolanos P., Romero-Gonzalez R., Martinez Vidal J. L., Garrido Frenich A.** Comparison of the efficiency of different extraction methods for the simultaneous determination of mycotoxins and pesticides in milk samples by ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / *Anal. Bioanal. Chem.* 2011. Vol. 399. P. 2863 – 2875.
22. **Ярошенко Д. В., Карцова Л. А.** Матричный эффект и способы его устранения в биоаналитических методиках, использующих хромато-масс-спектрометрию / *Журн. аналит. химии.* 2014. Т. 69. № 4. С. 351 – 358.

REFERENCES

1. SanPiN 2.3.2.1078–01. Gigenicheskie trebovaniya bezopasnosti i pishchevoi tsennosti pishchevykh produktov. — M., 2001. — 25 p. [in Russian].
2. **Amelin V. G., Karaseva N. M., Tretyakov A. V.** Simultaneous determination of trichothecene mycotoxins, ochratoxin A and zearalenone in grain and products of its processing, feed premixes, and meat by gas chromatography / *J. Anal. Chem.* 2013. Vol. 68. N 1. P. 61 – 67.
3. **Pamel E. V., Verbeken A., Vlaemynck G., De Boever J., Daeseleire E.** Ultrahigh-performance liquid chromatographic — tandem mass spectrometric multimycotoxin method for quantitating 26 mycotoxins in maize silage / *Agric. Food Chem.* 2011. Vol. 59. P. 9747 – 9755.
4. **Tanaka H., Takino M., Sugita-Konishi Y., Tanaka T.** Development of a liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometric method for the simultaneous determination of trichothecenes, zearalenone and aflatoxins in foodstuffs / *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2006. Vol. 20. P. 1422.

5. **Sulyok M., Berthiller F., Krska R., Schuhmacher R.** Development and validation of a liquid chromatography/tandem mass spectrometric method for the determination of 39 mycotoxins in wheat and maize / *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2006. Vol. 20. P. 2649 – 2659.
6. **Ferrer I., Thurman E. M.** Multi-residue method for the analysis of 101 pesticides and their degradates in food and water samples by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry / *J. Chromatogr. A.* 2007. Vol. 1175. P. 24 – 37.
7. **Lesueur C., Knittl P., Gartner M., Mentler A., Fuerhacker M.** Analysis of 140 pesticides from conventional farming foodstuff samples after extraction with the modified QuEChERS method / *Food Contr.* 2008. Vol. 19. P. 906 – 914.
8. **Nguen T. D., Yu J. E., Lee D. M., Lee G.-H.** A multiresidue method for the determination of 107 pesticides in cabbage and radish using QuEChERS sample preparation method and gas chromatography mass spectrometry / *Food Chem.* 2008. Vol. 110. P. 207 – 213.
9. **Wang J., Chow W., Leung D.** Application of LC/ESI-MS/MS and UHPLC QqTOF MS for determination of 148 pesticides in fruits and vegetables / *Anal. Bioanal. Chem.* 2010. Vol. 396. P. 1513 – 1538.
10. **Mastovska K., Dorweiler K. J., Lehotay S. J., Wegscheid J. S., Szpylka K. A.** Pesticide multiresidue analysis in cereal grains using modified QuEChERS method combined with automated direct sample introduction GC-TOFMS and UPLC-MS/MS techniques / *J. Agric. Food Chem.* 2010. Vol. 58. P. 5959 – 5972.
11. **Walorczyk S., Drozdowski D., Gnusowski B.** Multiresidue determination of 160 pesticides in wines employing mixed-mode dispersive-solid phase extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry / *Talanta.* 2011. Vol. 85. P. 1856 – 1870.
12. **Camino-Sanchez F. J., Zafra-Gomez A., Ruiz-Garcia J., Bermudez-Peinado R., Ballesteros O., Navalon A., Vilchez J. L.** UNE-EN ISO/IEC 17025:2005 accredited method for the determination of 121 pesticide residues in fruits and vegetables by gas chromatography-tandem mass spectrometry / *J. Food Comp. Anal.* 2010. Vol. 24. P. 427 – 440.
13. **Madureira F. D., Oliveira F. A. S., Souza W. R., Pontello A. P., Oliveira M. L. G., Silva G.** A multi-residue method for determination of 90 pesticides in matrices a high water content by LC-MS/MS without clean-up / *Food Add. Contam.* 2012. Vol. 29. N 4. P. 665 – 678.
14. **Wang J., Chow W., Leung D., Chang J.** Application of UPLC and electrospray ionization quadrupole orbitrap high-resolution mass spectrometry for determination of 166 pesticides in fruits and vegetables / *J. Agric. Food Chem.* 2010. Vol. 60. P. 12088 – 12104.
15. **Nunez O., Gallat-Ayala H., Ferrer I., Moyano E., Galceran M. T.** Strategies for the multi-residue analysis of 100 pesticides by liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry / *J. Chromatogr. A.* 2012. Vol. 1249. P. 164 – 180.
16. **Anastassiades M., Lehotay S. J., Stajnbaher D., Schenck F. J.** Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and «dispersive solid-phase extraction» for the determination of pesticide residues in produce / *J. AOAC Int.* 2003. Vol. 86. N 2. P. 412 – 420.
17. **Zenkevich I. G., Klimova I. O.** Primenenie metoda standartnoi dobavki dlya kolichestvennogo khromatograficheskogo analiza / *Zh. Anal. Khim.* 2006. Vol. 61. N 10. P. 1048 – 1054 [in Russian].
18. **Perez-Ortega P., Gilbert-Lopez B., Garcia-Reyes J. F., Ramos-Martos N., Molina-Diaz A.** Generic sample treatment method for simultaneous determination of multiclass pesticides and mycotoxins in wines by liquid chromatography-mass spectrometry / *J. Chromatogr. A.* 2012. Vol. 1249. P. 32 – 40.
19. **Ferrer Amate C., Unterluggauer H., Fischer R. J., Fernandez-Alba A. R., Masselter S.** Development and validation of a LC-MS/MS method for the simultaneous determination of aflatoxins, dyes and pesticides in spices / *Anal. Bioanal. Chem.* 2010. Vol. 397. P. 93 – 107.
20. **Lacina O., Zachariasova M., Urbanova J., Vaclavikova M., Cajka N., Hajsova J.** Critical assessment of extraction methods for the simultaneous determination of pesticide residues and mycotoxins in fruits, cereals, spices and oil seeds employing ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / *J. Chromatogr. A.* 2012. Vol. 1262. P. 8 – 18.
21. **Aguilera-Luiz M. M., Plaza-Bolanos P., Romero-Gonzalez R., Martinez Vidal J. L., Garrido Frenich A.** Comparison of the efficiency of different extraction methods for the simultaneous determination of mycotoxins and pesticides in milk samples by ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / *Anal. Bioanal. Chem.* 2011. Vol. 399. P. 2863 – 2875.
22. **Jarochenko D. V., Kartsova L. A.** Matrichnyi éffekt i sposoby ego ustraneniya v bioanaliticheskikh metodikakh, ispol'zuyushchikh khromato-mass-spektrometriyu / *Zh. Anal. Khim.* 2014. Vol. 69. N 4. P. 351 – 358 [in Russian].