



ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КЕТЧЕРС (QuEChERS) ДЛЯ ОЦІНКИ ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

**В.Д. Чміль, доктор біол. наук, О.В. Голохова,
Д.Ю. Видрін, А.А. Калашников, доктор мед. наук, професор**
ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової
та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя
МОЗ України», м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ. У статті розглянуто основні принципи та стадії методу підготовки проб КЕТЧЕРС (QuEChERS), проаналізовано можливості використання методу КЕТЧЕРС для підготовки проб щодо визначення поліхлорованих біфенілів (ПХБ) у харчових продуктах за допомогою поєднання капілярної газової хроматографії з мас-спектрометрією високої роздільної здатності. На цій підставі запропоновано алгоритм процедури екстракції ПХБ з проб риби і рибних продуктів з використанням методу КЕТЧЕРС для подальшого визначення в них діоксинподібних ПХБ — орто-незаміщених і моно-орто-заміщених ПХБ за допомогою сполучення капілярної газової хроматографії з мас-спектрометрією високої роздільної здатності. **Ключові слова:** метод QuEChERS, поліхлоровані біфеніли, газова хроматографія.

Вступ. Поліхлоровані біфеніли (ПХБ) є гідрофобними, стабільними, жиророзчинними і стійкими органічними забруднювачами (СО₂), які негативно впливають на здоров'я людини, викликаючи онкозахворювання, ендокринні порушення, нейротоксичність, дерматологічні та легеневі захворювання та порушення розвитку дітей. ПХБ були заборонені у світі відповідно до Стокгольмської конвенції, однак ПХБ, як і раніше, виробляються і використовуються в багатьох країнах, що розвиваються. ПХБ тривало вивільняються із старого обладнання та місць знаходження відходів, загрожуючи довкіллю і здоров'ю людей [1, 2, 3].

Внаслідок високої розчинності в жирах ПХБ в основному знаходяться в багатих ліпідами продуктах тваринного походження, таких як м'ясо, риба і молочні продукти. Було встановлено, що харчові продукти, зокрема харчові продукти тваринного походження, відповідають за >90 % середнього споживання людиною ПХБ [4]. М'ясо, риба, м'ясні та рибні продукти — це важлива складова харчування людини. Тому вивченню залишкових кількостей ПХБ у цих продуктах присвячені численні дослідження [5–9].

Звичайні методи для аналізу ПХБ у пробах харчових продуктів з високим вмістом жирів

включають трудомісткі та часвитратні процедури очищення. Крім того, існують відомі аналітичні проблеми, пов'язані з ліпідами, що екстрагуються і заважають хроматографічному розділенню ПХБ та їх виявленню за допомогою мас-спектрометрії в режимі моніторингу обраного іона (SIM) через матричні перешкоди, що викликають приглушення сигналу або його підвищення. Через це ідентифікація ПХБ стає досить проблематичною. Крім того, невелика кількість ліпідів, що залишалася в кінцевих екстрактах, може пошкодити колонки, джерела і детектори [10]. У зв'язку з цим завжди існувала потреба в наявності таких способів підготовки проб для визначення множинних залишків різних ксенобіотиків, які були б позбавлені недоліків, властивих традиційним методам і які були б високопропускними методами, легковиконуваними, швидкими і низьковартісними, що вимагають мінімальних обсягів розчинників та забезпечують високу селективність без складних процедур очищення [11]. Для досягнення поставлених цілей і був введений КЕТЧЕРС (QuEChERS) як швидкий (Quick), простий (Easy), дешевий (Cheap), ефективний (Effective), міцний (Rugged) і безпечний (Safe) аналітичний метод пробопідготовки для

визначення різних класів пестицидів. Вперше цей метод був представлений на 4-у Європейському семінарі із залишків пестицидів у харчових продуктах у Римі в 2002 р. [12], а потім докладний опис методу було опубліковано в 2003 р. [13]. Процедура методу включає розподіл аналітів у системі рідина — рідина з використанням ацетонітрилу та очищення екстракту за допомогою дисперсійної твердофазної екстракції (д-ТФЕ). Спочатку метод КЕТЧЕРС був призначений для аналізу залишків пестицидів у фруктах і овочах з високим вмістом води. Проте в останні роки він знайшов широке застосування при аналізі пестицидів й інших сполук у великій різноманітності харчових продуктів та інших матриць. Метод КЕТЧЕРС має важливі переваги в порівнянні з більшістю традиційних методів екстракції, забезпечуючи отримання високих рівнів повернення для широкого спектра аналітів і характеризується дуже точними (правильними і прецизійними) результатами, завдяки використанню внутрішнього стандарту (ВС) для усунення проблем, пов'язаних з різноманітністю матриць, що аналізуються [14]. Внесення ВС до аналізованої проби також сприяє мінімізації генерування помилок на стадіях методу КЕТЧЕРС [15]. Іншою важливою перевагою методу КЕТЧЕРС є його швидкість, яка забезпечує високу пропускну здатність проб. За допомогою цього методу партію 10–20 проб можна підготувати до хроматографічного визначення за 30–40 хв. за допомогою одного аналітика [14]. Використання невеликих обсягів органічного розчинника для екстракції (10 мл), відсутність використання хлорвмісних органічних розчинників і дуже невелика кількість відходів робить метод КЕТЧЕРС вельми привабливим і з точки зору охорони довкілля [16]. Перераховані вище переваги і необхідність використання тільки базового лабораторного обладнання роблять його відносно недорогим порівняно з більшістю традиційних методів підготовки проб [14].

Основні принципи методу КЕТЧЕРС. Процедура методу КЕТЧЕРС складається з ряду простих аналітичних кроків завдяки чому він швидко і легко виконується. В основі методу лежить ацетонітрил-знесолена екстракція твердої проби у водному середовищі з подальшою д-ТФЕ для видалення більшості залишкових матричних перешкод [17]. На

останній стадії для аналізу ГХ-МС може бути проведена заміна розчинника на більш відповідний, наприклад толуол. При цьому 2 мкл кінцевого екстракту при введенні в ГХ без поділу потоку забезпечує передбачувану ступінь чутливості [14].

При розробці методу автори повинні були вибрати розчинник для початкової екстракції, визначитися з кількістю проби, що аналізуються, і співвідношенням дана проба/розчинник, а також з компонентами для подальшого розподілу аналітів у системі рідина–рідина, вивчити вплив рН на повернення рН-залежних аналітів, тип і кількість солей, що застосовуються для індукції поділу фаз, та використання внутрішнього стандарту [13, 18]. Добираючи умови для стадії очищення за допомогою д-ТФЕ, тип і кількість сорбенту і $MgSO_4$ та їх селективність були визначальними для прийняття рішення [13, 17, 19, 20].

У результаті проведених досліджень ацетонітрил було обрано в якості розчинника для екстракції на першій стадії КЕТЧЕРС тому, що лише деякі компоненти матриць вилучалися на тлі досить задовільного видобування різних класів пестицидів [13, 20]. Іншою перевагою ацетонітрилу є його сумісність з хроматографічними методами, хоча він дає великий пік на газорідних хроматограмах, заважаючи роботі азот-специфічних ГХ детекторів. Також завдяки своїй меншій летючості порівняно з іншими поширеними органічними розчинниками робить стадію випарного концентрування більш часозатратною [19, 20]. Крім того, розчинність ліпідів в ацетонітрилі обмежена, внаслідок чого вміст ліпідів в екстракті є відносно низьким, хоча при цьому виникають проблеми повноти екстракції пестицидів з ліпідмістких харчових продуктів. Це призводить до втрат неполярних пестицидів, адже їхнє повернення знижується пропорційно коефіцієнту розподілу ліпід/розчинник [20]. Інші негалогенмісткі розчинники, такі як ацетон і етилацетат, можуть бути використані [19], але ацетонітрил рекомендований для КЕТЧЕРС у зв'язку з тим, що при додаванні солей він відділяється легше від води, ніж ацетон. Полярність ацетонітрилу вища за полярність ацетону і етилацетату, тому пестициди із середньою і високою полярністю мають значно кращу розчинність, отже, більш високе повернення при використанні ацетонітрилу [19]. Крім того, етилацетат має деякі недолі-

ки: 1) сильніше вилучає ліпіди і віск, ніж ацетонітрил; 2) призводить до більш низького повернення кислотних/основних пестицидів і 3) спричиняє меншу ефективність д-ТФЕ [19].

Розробники КЕТЧЕРС встановили, що зменшення кількості проби покращує ефективність екстракції та сприяє меншій витраті матеріалів та в цілому скорочує витрати. Важливо проводити гомогенізацію проб з використанням сухого льоду. В результаті процедура була оптимізована для 10 г добре гомогенізованих проб за допомогою криогенного подрібнення для максимального збільшення площі поверхні проб, що сприяє кращій ефективності екстракції [13, 20]. Використання сухого льоду під час стадії гомогенізації запобігає втрати летких аналітів [13, 19].

Для досягнення концентрації аналіту в кінцевому екстракті 1 г/мл співвідношення проба/розчинник для початкової екстракції було встановлено на рівні 1:1 (вага/об'єм), що дозволяє отримувати добре повернення більшості залишків пестицидів без будь-якої стадії випарювання із застосуванням сучасних хроматографічних приладів [13, 20].

Різні типи і кількості солей, використаних на стадії знесолення, впливають на ступінь повернення аналітів. Відомо, що концентрація солі може впливати на процентний вміст води в органічному шарі і, отже, може регулювати його «полярність» [13, 19]. Розробники КЕТЧЕРС проводили експерименти з дейтерованими розчинниками з використанням ядерно-магнітного резонансу для дослідження впливу різних добавок солей на повернення аналітів й інші параметри екстракції [13, 19]. Серед випробуваних солей безводний сульфат магнію призводив до кращого знесолення ацетонітрилу і повернення особливо полярних аналітів [17, 20].

Додавання хлориду натрію допомагає регулювати полярність екстракційних розчинників і таким чином підвищувати селективність екстракції [18, 20]. З іншого боку, надмірне додавання цієї солі призводить до меншої здатності ацетонітрильного шару для розподілу полярних аналітів [13, 19]. Найкраще співвідношення сульфату магнію і хлориду натрію ($MgSO_4/NaCl$) запропоноване авторами КЕТЧЕРС для стадії розподілу, 4:1 [13]. Якість використовуваного сульфату магнію також є важливою. Розробники КЕТЧЕРС рекомендують застосовувати $MgSO_4$ у вигляді порош-

ку зі ступенем чистоти вище 98 % [14]. Також запропоновано нагрівання великих кількостей безводного $MgSO_4$ до $500^\circ C$ упродовж 5 годин, аби видалити фталати і залишкову воду перед його використанням, але в даний час це не є вирішальним нововведенням через високу якість реактивів, що поставляються [14].

Для мінімізації генерації помилки в багатадійному процесі КЕТЧЕРС часто додається внутрішній стандарт. Спочатку у розробленому методі в якості внутрішнього стандарту автори використовували трифенілфосфат (ТФФ), який кількісно видобувається із нежирних матриць [13]. Внутрішній стандарт зазвичай вносять до проби на ранній стадії експерименту. Однак, якщо проба має високий вміст жиру, тоді зайвий жир може утворювати додатковий шар, в якому аналіти можуть розподілятися і втрачатись. У присутності високих кількостей жиру (наприклад, вище 0,3 г жиру в 10 мл ацетонітрилу) було рекомендовано додавати внутрішній стандарт наприкінці процедури [21].

Авторами КЕТЧЕРС було розроблено умови проведення очищення отриманих екстрактів за допомогою д-ТФЕ. Аліквоту екстракту проби поміщають до центрифужної пробірки, що містить відносно невелику кількість сорбенту для ТФЕ; пробірку струшують, щоб збільшити контакт сорбенту з екстрактом і полегшити процес очищення. Потім центрифугують пробу для відділення сорбенту від екстракту, аліквоту екстракту аналізують за допомогою ВРГХ/ВРМС. Сорбент для д-ТФЕ добирається таким чином, щоб він утримував коекстрактивні речовини матриць, дозволяючи аналітам залишатися в рідкій фазі [15]. Використання дисперсійної ТФЕ має ряд переваг порівняно з використанням класичної ТФЕ, коли сорбент застосовується у вигляді картриджу: 1) відсутня необхідність використання колектора для картриджів з сорбентами та пристроїв для створення вакууму/тиску; 2) відсутня необхідність використання стадії кондиціонування сорбенту; 3) не виникає проблем з утворенням каналів у шарі сорбенту, контролем потоку розчинника і висиханням шару сорбенту; 4) немає потреби в стадії елюювання; 5) відсутнє розбавлення екстракту і тому не потрібно його концентрування; 6) зменшується витрата сорбенту; 7) процес очищення здійснюється швидше і дешевше; 8) немає необхідності в залученні хіміків-ана-

літиків з великим досвідом для виконання стадії очищення [20].

Одночасно з сорбентом для д-ТФЕ до екстракту вносять сульфат магнію для видалення більшої частини води і поліпшення розподілу аналіту для забезпечення кращого очищення [13, 21]. Спочатку у розробленому методі КЕТЧЕРС використовували 150 мг безводного $MgSO_4$ і 25 мг сорбенту для д-ТФЕ — первинного вторинного аміну (ПВА) на 1 мл ацетонітрильного екстракту для видалення залишкової води і одночасного проведення очищення [13]. ПВА зазвичай застосовується для видалення цукрів і жирних кислот, органічних кислот, ліпідів і деяких пігментів з первинного екстракту [22].

Основні стадії методу КЕТЧЕРС. Спочатку метод КЕТЧЕРС був розроблений як проста, швидка і недорога процедура для визначення залишків пестицидів у харчових продуктах з низьким вмістом жиру. Це стосувалося фруктів, овочів, круп (злаків), а також продуктів переробки, включаючи сушені фрукти, що дозволяло хіміку-аналітику отримувати повернення аналітів у діапазоні 85–101 % і повторюваність, виражену у відсотках відносного стандартного відхилення, зазвичай нижче 5 % для широкого діапазону пестицидів, внесених до аналізованих матриць [13]. Ця процедура мало три основні послідовні стадії: рідинну мікроекстракцію, твердофазне очищення і визначення аналітів з використанням поєднання газової (ГХ/МС) або рідинної хроматографії (РХ/МС) з мас-спектрометрією. Пробу фруктів або овочів розрізають ножом на шматки 3x3 см і поміщають до морозильної камери (-18 °C) на ніч з подальшим криогенним подрібненням у змішувачі з додаванням сухого льоду. Потім виконується стадія екстракції/розподілу. Для цього поміщають 10 \pm 0,1 г добре подрібненої гомогенної і замороженої проби в 50 мл поліпропіленову центрифужну пробірку з кришкою, що загвинчується, додають 10 мл ацетонітрилу, закривають пробірку і енергійно струшують вручну приблизно 1 хвилину. Потім додають 4 \pm 0,2 г безводного сульфату магнію, 1 \pm 0,05 г хлориду натрію, пробірку закривають і відразу енергійно струшують вручну протягом хвилини. Після цього додають внутрішній стандарт, пробірку струшують протягом 30 с і центрифугують 5 хвилин при 3000 об/хв і переходять до виконання стадії дисперсійної

ТФЕ, яка виконує роль очищення. Для цього 1 мл аліквоти верхнього шару ацетонітрилу переносять до 10 мл центрифужної поліпропіленової пробірки, що містить 25 мг ПВА і 150 мг безводного сульфату магнію. Для проб з високим вмістом каротиноїдів (червоний солодкий перець, морква) або хлорофілу (шпинат, рукола, латук) дисперсійна ТФЕ виконується з використанням суміші ПВА і графітованої сажі. Пробірку енергійно струшують вручну протягом 30 с (можна використовувати вихровий змішувач) і центрифугують 5 хвилин при 3000 об/хв. Після цього супернатант розливають у віали і використовують для аналізу за допомогою ГХ і РХ з мас-спектрометричними детекторами [13].

Первісна процедура КЕТЧЕРС не призначалася для підготовки проб, що містять рН-залежні діючі речовини пестицидних формуляцій. Пізніше для поліпшення екстрагування рН-залежних сполук і мінімізації їх розкладання в процесі екстрагування (діючі речовини пестицидних формуляцій нестійкі в кислих і основних середовищах) було введено використання буферних розчинів (або солей). У даний час широкого поширення набули два методи КЕТЧЕРС з використанням буферних розчинів: Європейський стандарт EN 15662 Європейського комітету зі стандартизації (CEN) [23] і стандарт Міжнародної Асоціації хіміків аналітиків (AOAC International) [24]. Схематична діаграма основних стадій методу EN 15662 представлена на рис. 1.

Вище зазначалося, що оригінальний метод КЕТЧЕРС [13] був розроблений для харчових продуктів з високим вмістом води і низьким вмістом жирів: для фруктів, овочів з високою вологістю та соків. Для підготовки проб харчових продуктів з середнім або високим вмістом жиру, високим вмістом хлорофілу і низьким вмістом води потрібно змінити процедуру [25]. Проби сухих харчових продуктів, злаків, кормів і сухих трав, що містять менше 80 % води, як правило, вимагають додавання води перед проведенням екстракції для досягнення загальної маси проби приблизно 10 г [21] для послаблення взаємодії аналітів з матрицею і забезпечення їх адекватного розподілу [20].

Жирні харчові продукти: насіння олійних культур, рослинні масла, горіхи, оливки, молоко і молочні продукти, риба і м'ясо, продукти їхньої переробки є складними матрицями для методу КЕТЧЕРС тому, що деякі ліпіди

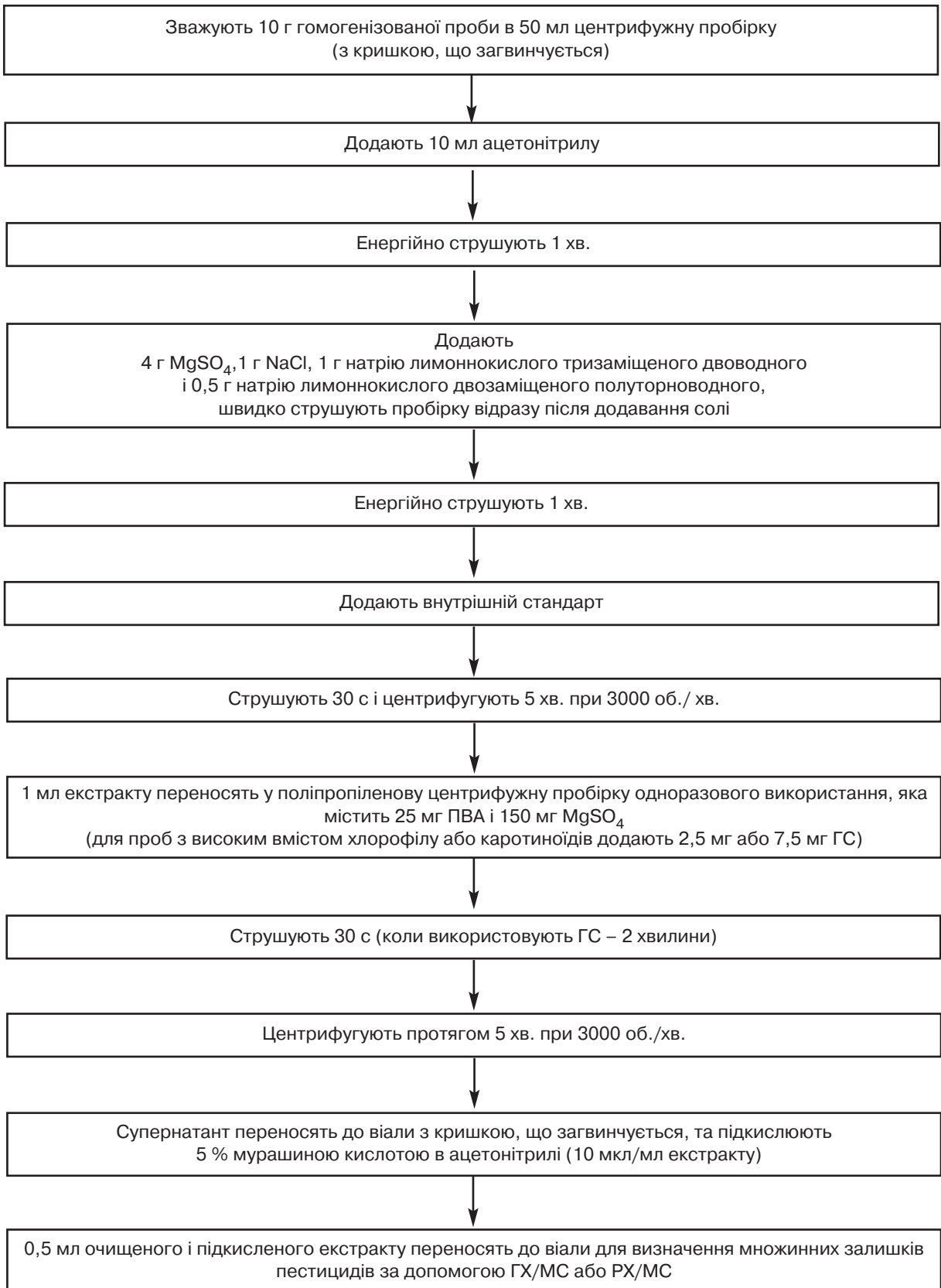


Рис. 1. Схематична діаграма основних стадій методу КЕТЧЕРС

коекстрагуються ацетонітрилом і можуть викликати труднощі в подальшому визначенні аналітів за допомогою ГХ/МС або РХ/МС. Деякі жиророзчинні неполярні аналіти можуть утримуватися в пробі жирного харчового продукту і призводити до низької ефективності екстракції (низьких відсотків повернення аналітів).

Використання сорбенту для д-ТФЕ в методі КЕТЧЕРС є найбільш важливим для очищення екстрактів проб аналізованих матриць з високим вмістом ліпідів [26]. Зазвичай для цього разом з сорбентом ПВА використовують 25 мг сорбенту С18. Жир може бути видалений з екстракту проби і за допомогою виморожування. Слід зазначити, що отримання точних кількісних результатів при аналізі складних матриць може бути досягнуто тільки при використанні матрично підібраних калібрувальних кривих [27]. Описано методи визначення пестицидів з використанням процедури екстракції КЕТЧЕРС в оливках і оливковій олії [28–30], насінні льону і арахісі [31] та інших жирмістких матрицях.

Використання методології КЕТЧЕРС для підготовки проб харчових продуктів для визначення поліхлорованих біфенілів (ПХБ). Звичайні аналітичні методи для аналізу ПХБ у продуктах харчування (наприклад, ЕРА 1668 В [32]) містять трудомісткі і часвитратні процеси екстракції з подальшими багатоступінчастими стадіями очищення і аналізом за допомогою ВРГХ/ВРМС. Для досягнення необхідних відносно низьких меж кількісного визначення аналітів, високих величин повернення і прецизійності результатів загальна тривалість аналізу однієї проби харчового продукту становить від чотирьох до п'яти днів. Деякі стадії в підготовці проби можуть бути прискорені за допомогою використання систем рідинної екстракції під тиском або автоматизованих систем підготовки проб [33]. Природно, застосування цих систем вимагає додаткових витрат на придбання дорогого устаткування.

У результаті досліджень із вивчення можливостей застосування методології КЕТЧЕРС у різних аналітичних і матрицях харчових продуктів виявилось, що при внесенні певних модифікацій до процедури підготовки проб, метод КЕТЧЕРС може бути успішно застосований не тільки для визначення пестицидів, а

й для визначення різних СОЗ, включаючи ПХБ. Нині опубліковано численні роботи з використання методології КЕТЧЕРС для визначення ПХБ у тканинах риби і морських моллюсків [34–38], м'ясі та м'ясних продуктах [39], молоці [40].

При екстракції 19 конгенерів ПХБ з проб риби, наприклад сома [36], була використана модифікація оригінального методу КЕТЧЕРС, яка полягала в збільшенні відношення обсягу екстракційного розчинника — ацетонітрилу до ваги проби до 10:1. Після висолювання отриманого екстракту за допомогою струшування з безводним сульфатом магнію і хлоридом натрію 1 мл екстракту поміщали в 2 мл центрифужну пробірку з безводним сульфатом магнію, сорбентами ПВА і С18. Після струшування і центрифугування пробірки для поглинання (абсорбції) залишків жиру і жирних кислот, присутніх в ацетонітрильному екстракті, проводили аналіз екстракту за допомогою ГХ-МС/МС. Межа кількісного визначення аналізованих ПХБ становила ~ 1 нг/г.

Аналіз літературних даних показує, що для екстракції ПХБ з проб харчових продуктів використовується небуферний метод КЕТЧЕРС [12] з використанням ацетонітрилу, безводного сульфату магнію і хлористого натрію. Органічний розчинник ацетонітрил у даному випадку забезпечує високі рівні вилучення ПХБ з мінімальними кількостями коекстрактивних речовин. Крім того, ацетонітрил є відповідним розчинником для аналізу за допомогою ГХ. Безводний сульфат натрію полегшує поділ фаз при екстракції, а хлористий натрій зменшує кількість полярних речовин, які заважають в екстракті. Для очищення отриманого екстракту використовується суміш безводного сульфату магнію і сорбентів ПВА і С18. Безводний сульфат магнію видаляє воду з органічної фази. Сорбент С18 видаляє довголанцюгові жирні сполуки, стероли та інші неполярні речовини, що заважають. Сорбент ПВА використовується для видалення цукрів і жирних кислот, органічних кислот, ліпідів, деяких пігментів. Коли ПВА використовується у сполученні з С18, додаткові кількості ліпідів і стеролів можуть бути видалені. Запропонована схематична діаграма основних стадій методу КЕТЧЕРС для визначення ПХБ в тканинах риби представлена на рис. 2.

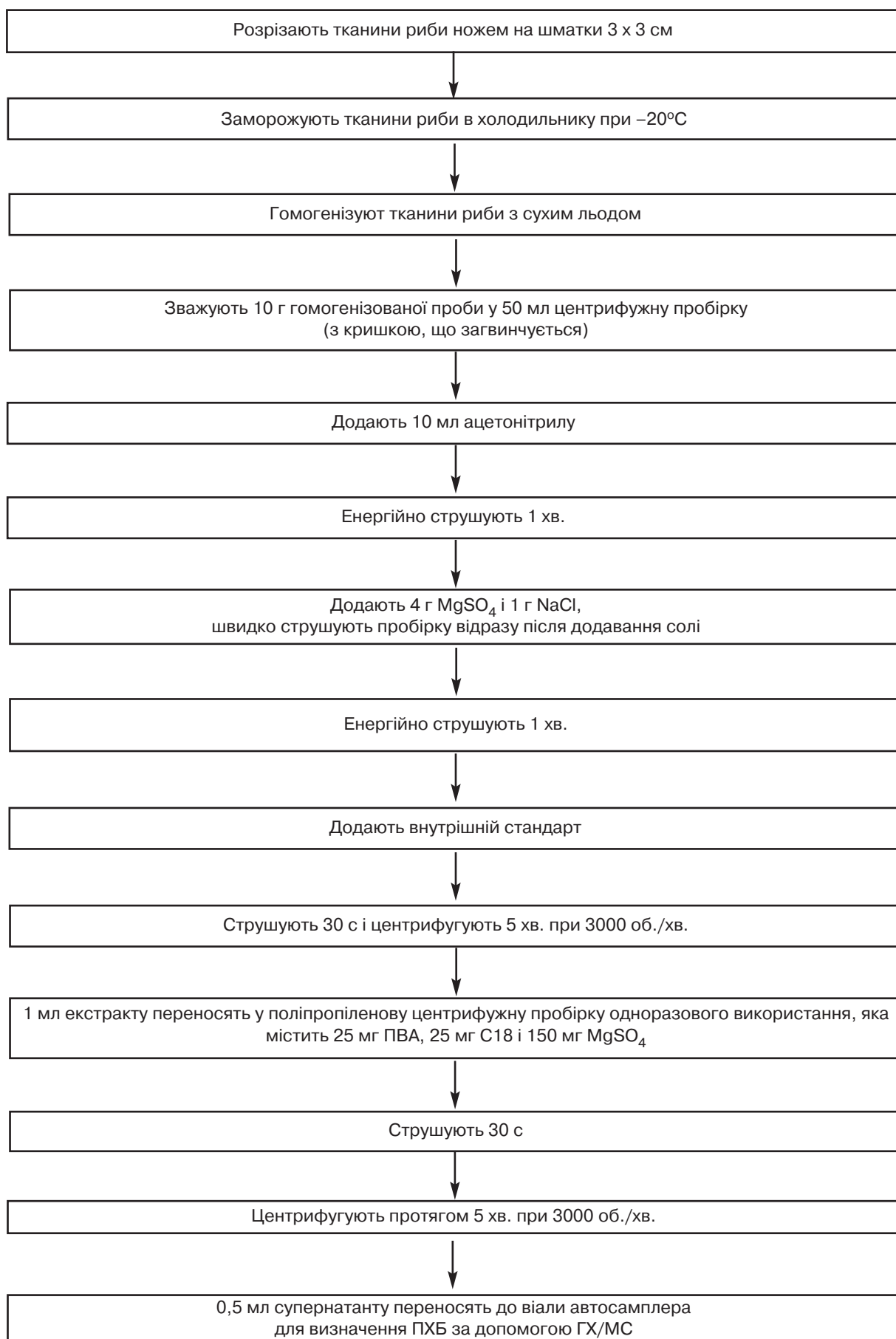


Рис.2. Схематична діаграма основних стадій методу КЕТЧЕРС для визначення ПХБ у тканинах риби.

Висновки

Розглянуто основні принципи та стадії методу підготовки проб КЕТЧЕРС (QuEChERS) та проаналізовано можливості використання методу КЕТЧЕРС (QuEChERS) для підготовки проб для визначення залишків поліхлорованих біфенілів (ПХБ) у харчових продуктах за допомогою поєднання капілярної газової хроматографії з мас-спектрометрією високої

роздільної здатності. На цій підставі запропоновано алгоритм процедури екстракції ПХБ з проб риби і рибних продуктів з використанням методу КЕТЧЕРС для подальшого визначення в них діоксиноподібних ПХБ — орто-незаміщених і моно-орто-заміщених ПХБ за допомогою сполучення капілярної газової хроматографії з мас-спектрометрією високої роздільної здатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Results of the monitoring of non-dioxin-like PCBs in food and feed // EFSA J. — 2010. — № 8. — P. 1701, Scientific Report of EFSA. European Food Safety Authority (EFSA).
2. Effects of polychlorinated biphenyls 28, 30 and 118 on bovine spermatozoa in vitro / B. Yurdakok, K. Tekin, A. Daskin, A. Filazi // *Reprod Domest Anim.* — 2015. — V. 50. — P. 41–47.
3. Чмиль В.Д. Организация и осуществление в Украине контроля за содержанием диоксинов и полихлорированных бифенилов в продовольственном сырье, пищевых продуктах и кормах в соответствии с нормативами Европейского Союза // *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки.* — 2015. — № 3(71). — С. 87–103.
4. Voorspoels S. Dietary PCB intake in Belgium / S. Voorspoels, A. Covaci, H. Neels // *Environ Toxicol Pharmacol.* — 2008. — № 25. — P. 179–182.
5. Levels of polychlorinated biphenyls (PCBs) in meat and meat products from the state of Rio Grande do Sul, Brazil / I. Costabeber, J. Sifuentes dos Santos, A.A. Odorissi Xavier, J. Weber [et al.] // *Food Chem Toxicol.* — 2006. — V. 44. — P. 1–7.
6. Declining levels of PCB, HCB and p, p'-DDE in adipose tissue from food producing bovines and swine in Sweden 1991–2004 / A. Glynn, M. Aune, I. Nilsson, P.O. Darnerud [et al.] // *Chemosphere.* — 2009. — V. 74. — P. 1457–1462.
7. Comparison of PCDD/F and dl-PCB levels in Turkish foodstuffs: industrial versus rural, local versus supermarket products, and assessment of dietary intake / D. Kilic, G.C. Cakirogullari, Y. Uzar, R.I. Theelen [et al.] // *Food Addit Contam Part A.* — 2011. — V. 28. — P. 913–924.
8. PCB and PCDD/DF concentrations in egg and poultry meat samples from known urban and rural locations in Wales and England / A.A. Lovett, C.D. Foxall, C.S. Creaser, D. Chewe // *Chemosphere.* — 1998. — V. 37. — P. 1671–1685.
9. Polychlorinated dioxins, furans (PCDD/Fs), dioxin-like polychlorinated biphenyls (dl-PCBs) and indicator PCBs (ind-PCBs) in egg and egg products in Turkey / B. Olanca, G.C. Cakirogullari, Y. Ucar, D. Kirisik [et al.] // *Chemosphere.* — 2014. — V. 94. — P. 3–19.
10. Castillo M. An evaluation method for determination of non-polar pesticide residues in animal fat samples by using dispersive solid-phase extraction clean-up and GC-MS / M. Castillo, C. Gonzales, A. Miralles // *Anal Bioanal Chem.* — 2011. — V. 400. — P. 1315–1328.
11. Rejczak T. A review of recent developments and trends in the QuEChERS sample preparation approach / T. Rejczak, T. Tuzimski // *Open Chem.* — 2015. — V. 13. — P. 980–1010.
12. Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe (QuEChERS) approach for the determination of pesticide residues / M. Anastassiades, S.J. Lehotay [et al.] // *European Pesticide Residues Workshop (EWPR), Rome, Book of Abstracts, 2002.*
13. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce / M. Anastassiades, S.J. Lehotay, D. Stajnbaher, F.J. Schenck // *J. AOAC Int.* — 2003. — № 86(2). — P. 412–31.
14. Lehotay S.J. Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe (QuEChERS) approach for determining pesticide residues (Chapter 6), In: Vidal Martinez J.L., Garrido Frenich A. (Eds.) / S.J. Lehotay // *Pesticide analysis in methods in biotechnology, Humana Press, USA, 2004.*
15. Majors R.E., Sample preparation fundamentals for chromatography / R.E. Majors // *Agilent Technologies, Mississauga, Canada, 2013.*
16. Schenck F.J. Evaluation of the Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe (QuEChERS) approach to pesticide residue analysis / F.J. Schenck, J.E. Hobbs // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* — 2004. — V. 73. — P. 24–30.
17. Lehotay S.J., Majors R.E., The QuEChERS Revolution/ Lehotay S.J., Anastassiades M., *Chromatography Online, 2010. – September. — №1.*

18. Comparison of magnesium sulfate and sodium sulfate for removal of water from pesticide extracts of foods / F.J. Schenck, P. Callery, P.M. Gannett, J.R. Daft [et al.] // J. AOAC Int. — 2002. — V. 85(5). — P. 1177–1180.
19. Majors R.E. Modern techniques for the extraction of solid materials — an update / R.E. Majors // LC-GC Eur. — 2007. — V. 20 (2). — P. 574–576.
20. Anastassiades M. CRL-SRM 1st Joint CRL Workshop, Stuttgart, 2006. <http://quechers.cvua-stuttgart.de/pdf/reality>.
21. Majors R.E. QuEChERS — a new sample preparation technique for multiresidue analysis of pesticides in foods and agricultural samples / R.E. Majors // LCGC North America. — 2007. — № 25.
22. UCT QuEChERS informational booklet.
23. EN 15662:2008 (2008) Foods of Plant Origin-Determination of Pesticide Residues Using GC-MS and/or LC-MS/MS Following Acetonitrile Extraction and Partitioning and Cleanup by Dispersive SPE, QuEChERS Method, Brussels, Belgium.
24. AOAC Official Method 2007.01 (2007) Pesticide Residues in Foods by Acetonitrile Extraction and Partitioning with Magnesium Sulfate, AOAC Int., Gaithersburg, USA.
25. Recent developments in QuEChERS methodology for pesticide multiresidue analysis, In: Ohkawa H., Miyagawa H., Lee P.W. (Eds.) / M. Anastassiades, E. Scherbaum, B. Tasdelen, D. Stajnbaher // Pesticide chemistry. Crop protection, public health, environmental safety, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2007.
26. Lehotay S.J. Evaluation of two fast and easy methods for pesticide residue analysis in fatty food matrixes / S.J. Lehotay, K. Mastovskб, S.J. Yun // J. AOAC Int. — 2005. — V. 88(2). — P. 630–638.
27. Kwon H. Variability of matrix effects in liquid and gas chromatography-mass spectrometry analysis of pesticide residues after QuEChERS sample preparation of different food crops / H. Kwon, S.J. Lehotay, L.A. Geis-Asteggiantе // J. Chromatogr. — 2012. — V. 1270. — P. 235–245.
28. Evaluation of the QuEChERS Sample Preparation Approach for the Analysis of Pesticide Residues in Olives / S.C. Cunha, S.J. Lehotay, K. Mastovska, J.O. Fernandes [et al.] // J. Sep. Sci. 30. — 2007. — V. 30. — P. 620–632.
29. Determination of pesticides residue in olives and olive oil by matrix solid-phase dispersion followed by gas chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/tandem mass spectrometry / C. Ferrer, M.J. Gomez, J.F. Garcia-Reyes, I. Ferrer [et al.] // J.Chromatogr A. — 2005. — V. 69(2). — P. 183–194.
30. Simplified Pesticide Multiresidue Analysis of Soybean Oil by Low-Temperature Cleanup and Dispersive Solid-Phase Extraction Coupled with Gas Chromatography/Mass Spectrometry / L. Li, Y. Xu, C. Pan, Z. Zhou [et al.] // J. AOAC Int. — 2007. — V. 90. — P. 1387.
31. Extension of the QuEChERS method for pesticide residues in cereals to flaxseeds peanuts and doughs / U. Koesukwiwat, S.J. Lehotay, K. Mastovska, K.J. Dorweiler [et al.] // J. Agric. Food Chem. — 2010. — V. 58(10). — P. 5950–5958.
32. Method 1668B Chlorinated Biphenyl Congeners in Water, Soil, Sediment, Biosolids, and Tissue by HRGC/HRMC EPA United States Environmental Protection Agency November, 2008.
33. Pressurized Liquid Extraction or PLE system. FMS, Inc. — 2016.
34. Norli H.R. Application of QuEChERS method for extraction of selected persistent organic pollutants in fish tissue and analysis by gas chromatography mass spectrometry / H.R. Norli, A. Christiansen, E. Deribe // J.Chromatography A. — 2011. — V. 1218. — P. 7234–7241.
35. Sapozniikova Y. Multi-clas, multi-residue analysis of pesticides, polychlorinated biphenyls, polycyclic aromatic hydrocarbons, polybrominated diphenyl ethers and novel flame retardants in fish using fast, low-pressure gas-chromatography-tandem mass spectrometry / Y. Sapozniikova, S.J. Lehotay // Analytical Chimica Acta. — 2013. — V. 758. — P. 80–92.
36. Chamrasem N. Analysis of 19 PCB congeners in catfish tissue using a modified QuEChERS method with GC-MS/MS / N. Chamrasem, S. Lee, T. Harmon // Food Chem. — 2016. — V. 192. — P. 900–906.
37. Kutty P. Determination of chemical contaminants in marine shellfish using the Agilent 7000 triple quadrupole GC/MS system / P. Kutty, A. Gravell, K. Thompson // Application note Food Safety Agilent Technologies. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.agilent.com/cs/library/applications/5990-7714EN>.
38. Smith D. GS/ μ ECD analysis and confirmation of PCBs in fish tissue with Agilent J&W DB-35ms and DB-XLB GC columns / D. Smith, K. Lynam // Application note Food Safety Agilent Technologies. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.agilent.com/cs/library/applications/5990-6236EN>.

39. Kuzukiran O. Determination of selected polychlorinated biphenyl residues in meat products by QuEChERS method coupled with gas chromatography-mass spectrometry / O. Kuzukiran, A. Filazi // Food Anal. Methods. — 2015. Springer Science+Business Media New York. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: https://www.researchgate.net/publication/284732275_Determination_of_Selected_Polychlorinated_Biphenyl_Residues_in_Meat_Products_by_QuEChERS_Method_Coupled_with_Gas_Chromatography-Mass_Spectrometry.
40. Improved approach for the determination of persistent organic pollutants (POPs) in fatty foods and beverages using QuEChERS extraction/cleanup and GC/MS / F. Michel, K. Stenerson, E. Barrey, M Ye [et all.] // Sigma-Aldrich, Taufkirchen, GER, Supelco/Sigma-Aldrich, Bellefonte/PA, USA. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Supelco/Posters/1/ISCC_Poster_POPs.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА КЕТЧЕРС (QuEChERS)
ДЛЯ ОЦЕНКИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ**

В.Д. Чмил, О.В. Голохова, Д.Ю. Выдрин, А.А. Калашников
ГП „Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической
безопасности имени академика Л.И. Медведя МЗ Украины”, г. Киев, Украина

РЕЗЮМЕ. В статье рассмотрены основные принципы и стадии метода подготовки проб КЕТЧЕРС (QuEChERS) и проанализированы возможности использования метода КЕТЧЕРС для подготовки проб для определения полихлорированных бифенилов (ПХБ) в пищевых продуктах с помощью сочетания капиллярной газовой хроматографии с высокоразрешающей масс-спектрометрией. На этой основе предложен алгоритм процедуры экстракции ПХБ из проб рыбы и рыбных продуктов с использованием метода КЕТЧЕРС для дальнейшего определения в них диоксинподобных ПХБ — орто-незамещенных и моно-орто-замещенных ПХБ с помощью сочетания капиллярной газовой хроматографии с высокоразрешающей масс-спектрометрией.

Ключевые слова: метод QuEChERS, полихлорированные бифенилы, газовая хроматография.

**THE PERSPECTIVES OF THE QuEChERS METHOD
FOR FOOD TOXICAL SAFETY EVALUATION**

V.Chmil, O.Golokhova, D.Vydrin, A.Kalashnikov
L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety
Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise), Kyiv, Ukraine

SUMMARY. The article describes the basic principles and steps of sample preparation method QuEChERS and analyzed the possibility of using QuEChERS method for sample preparation for the determination of polychlorinated biphenyls (PCBs) in food products by a combination of capillary gas chromatography/high-resolution mass spectrometry. On this basis, proposed algorithm of the extraction procedure PCBs from fish samples and fish products using QuEChERS method to further define the dioxin-like PCBs by a combination of capillary gas chromatography/high-resolution mass spectrometry.

Key words: method QuEChERS, polychlorinated biphenyls, gas chromatography.

Надійшла до редакції 20.12.2016.