



Валидация способа определения хлорорганических пестицидов в зерне и муке методом хромато-масс-спектрометрии с использованием пробоподготовки QuEChERS

Е. М. Плешак¹✉, Е. И. Полянских¹, Л. Л. Бельшева¹, А. И. Батуревич¹

¹Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», Минск, Беларусь, e-mail: epleshak@mail.ru

Поступила в редакцию: 01.10.2022 г., после доработки: 30.11.2022 г., принята в печать: 05.12.2022 г.

Аннотация – Валидирован способ определения 9 хлорорганических пестицидов (α -ГХЦГ, β -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, ДДЕ, ДДД, ДДТ, алдрин, гептахлор, гексахлорбензол) в зерне и муке с использованием метода газовой хромато-масс-спектрометрии. Выбраны оптимальные условия хроматографирования и пробоподготовки, основанной на методе QuEChERS. Степень извлечения пестицидов составила от 88 до 119%. Диапазон определяемых концентраций пестицидов составил 0,002 – 0,020 мг/кг. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превысило 16,0%. Значения LOD (предел обнаружения) составили 0,0003 – 0,0011 мг/кг, LOQ (предел количественного определения) – 0,0011 – 0,0034 мг/кг.

Ключевые слова: хлорорганические пестициды, QuEChERS, зерно, мука, пищевые продукты, экстракция, ГХ-МС/МС.

Chemical safety of food products

Validation of method for determination of organochlorine pesticides in grain and flour by GC-MS/MS using QuEChERS sample preparation

Yekatsiaryna M. Pliashak¹✉, Alena I. Palianskikh¹, Ludmila L. Belysheva¹, and Alina I. Baturevich¹

¹Republican Unitary Enterprise “Scientific Practical Center of Hygiene”, Minsk, Republic of Belarus, epleshak@mail.ru

Received: October 01, 2022; Revised: November 30, 2022; Accepted: December 5, 2022

Abstract – A method for the determination of 9 organochlorine pesticides (α -HCH, β -HCH, γ -HCH, DDE, DDD, DDT, aldrin, heptachlor, hexachlorobenzene) in grain and flour has been validated using GC-MS/MS. The optimal conditions for chromatography and sample preparation based on the QuEChERS method have been selected. The degree of pesticide extraction ranged from 88 to 119%. The range of determined pesticide concentrations was evaluated at 0,002 – 0,020

mg/kg. The relative standard deviation of the analysis results did not exceed 16%. The LOD (limit of detection) values were 0,0003 – 0,0011 mg/kg, while the LOQ (limit of quantification) values were 0,0011 – 0,0034 mg/kg.

Keywords: organochlorine pesticides, QuEChERS, grain, flour, food, extraction, GC-MS/MS.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время существует острая потребность в анализе содержания остаточных количеств хлорорганических пестицидов (ХОП) в пищевых продуктах, кормах, продовольственном сырье из-за их негативного влияния на организм человека [1–3]. В ряде стран мира установлены гигиенические нормативы к содержанию ХОП в пищевой продукции. В Республике Беларусь и на территории государств-членов Евразийского экономического союза (ЕАЭС) действуют требования Технического регламента Таможенного союза [4], регламентирующие содержание ХОП (за исключением альдрина, гептахлора) в зерновой, мукомольной продукции на уровне 0,01 – 0,5 мг/кг (в том числе для детского питания).

Для анализа ХОП, как правило, применяют современные высокочувствительные методы газовой хроматографии в сочетании с детектором электронного захвата (ГХ) [5–12], газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) [13–21]. Однако процесс пробоподготовки, а именно выделения и концентрирования целевого пестицида из сложных по своему химическому составу матриц для его последующего определения, достаточно трудоемкий. Для этих целей нашли применение жидкость-жидкостная экстракция [6, 12, 22], твердофазная экстракция [7, 11, 23], сверхкритическая флюидная экстракция [24], также их различные комбинации.

В последнее время для быстрого извлечения пестицидов и очистки экстрактов применяют способ дисперсионной твердофазной экстракции QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe – быстрый, простой, дешевый, эффективный, точный и надежный). Экстракцию соединений проводят ацетонитрилом в присутствии буферирующих солей, затем проводят стадию очистки от липидов, жиров и белков [25].

В отличие от традиционных способов экстракции, направленных на селективное выделение определяемых компонентов, пробоподготовка QuEChERS направлена на устранение компонентов матриц, разделяемых на различные категории в зависимости, например, от пигментации и количества жиров в пробе. В работах [16–21, 26] приведен широкий круг пищевых продуктов, где пробоподготовка QuEChERS может быть использована.

Анализ литературы показал, что остается актуальным определение хлорорганических пестицидов в зерне, муке, особенно в муке для детского питания. На территории стран Таможенного союза действует стандарт [27], который распространяется на метод анализа остатков пестицидов в зерновой и мукомольной с применением ГХ-МС и очисткой с использованием пробоподготовки QuEChERS, однако в данном документе отсутствуют метрологические характеристики для зерновой матрицы, установленные MRM-переходы для трехквадрупольных хроматомасс-спектрометров.

В связи с вышеизложенным целью данной работы была валидация способа определения хлорорганических пестицидов в зерне и муке методом хромато-масс-спектрометрии с использованием пробоподготовки QuEChERS для установления метрологических характеристик методики и разработки условий хроматографирования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования.

В работе были использованы следующие хлорорганические пестициды: α -ГХЦГ (99,3 %, ГСО 8888-2007); β -ГХЦГ (97,5 %, Dr. Ehrenstorfer); γ -ГХЦГ (99,6 %, Sigma-Aldrich); 4,4'-ДДЕ (99,7 %, ГСО 8893-2007); 4,4'-ДДД (99,8 %, ГСО 8891-2007); 4,4'-ДДТ (99,6 %, ГСО 8892-2007); альдрин (98,5 %, Sigma-Aldrich); гептахлор (99,8 %, Sigma-Aldrich); гексахлорбензол (99,7 %, ГСО 9106-2008). В качестве внутреннего стандарта использовали ПХБ 52 (раствор в изооктане 10 мкг/мл, Dr. Ehrenstorfer). Формулы исследуемых соединений представлены в таблице 1.

Для построения градуировочных графиков использовали матричные градуировочные растворы. С этой целью приготовили исходный раствор ХОП, содержащий 1 мкг/мл исследуемых соединений, и раствор ПХБ 52, содержащий также 1 мкг/мл. Растворы ХОП и ПХБ 52 вносили в навеску образца и проводили через все стадии пробоподготовки. Содержание ХОП в матричных градуировочных растворах варьировало от 0,001 мкг/мл до 0,010 мкг/мл, ПХБ – 0,005 мкг/мл.

Пробоподготовка

Экстракцию пестицидов из зерна и очистку экстрактов осуществляли по методу QuEChERS. В центрифужную пробирку емкостью 50 мл помещали навеску измельченного образца массой 5,0 г, вносили внутренний стандарт ПХБ 52, смесь ХОП и оставляли на 12 часов. Затем в пробирку добавляли 5 мл воды, интенсивно перемешивали в течение 2-х минут, добавляли 10 мл ацетонитрила, также интенсивно взбалтывали 2 мин. Затем вносили 4,0 г безводного магния сульфата, 1,0 г натрия хлорида, 1,0 г тринатрия цитрата дигидрата и 0,5 г динатрия гидрогенцитрата полуторагидрата. После внесения солей перемешивали 2 мин и центрифугировали 5 мин при 10000 об/мин, отбирали 1 мл верхней части экстракта и переносили в центрифужную пробирку емкостью 15 мл, которая содержала смесь 150 мг сульфата магния, 25 мг сорбента C18 и 25 мг сорбента DIAMINO.

Пробирку энергично встряхивали 30 с и центрифугировали 5 мин при 10000 об/мин. Отбирали 0,7 мл экстракта и упаривали на испарителе аналитическом досуха при температуре 30°C. Сухой остаток растворяли в 0,7 мл гексана и хроматографировали.

Условия хроматографирования

Для качественного и количественного определения соединений использовали газовый хроматограф с трехквadrupольным масс-спектрометрическим детектором (GCMS-TQ8040 NX, «Shimadzu», Япония).

Таблица 1. Структурные формулы исследуемых хлорорганических пестицидов
Table 1. Structural formulas of researched organochlorine pesticides

Название пестицида	Структурная формула
α -изомер гексахлорциклогексана (α -ГХЦГ)	
β -изомер гексахлорциклогексана (β -ГХЦГ)	
γ -изомер гексахлорциклогексана (γ -ГХЦГ)	
Гептахлор	
Альдрин	
Гексахлорбензол (ГХБ)	
4,4'-дихлордифенилдихлор-этан (ДДД)	
4,4'-дихлордифенилтрихлор-этан (ДДТ)	
4,4'-дихлордифенилтрихлорэтилен (ДДЕ)	

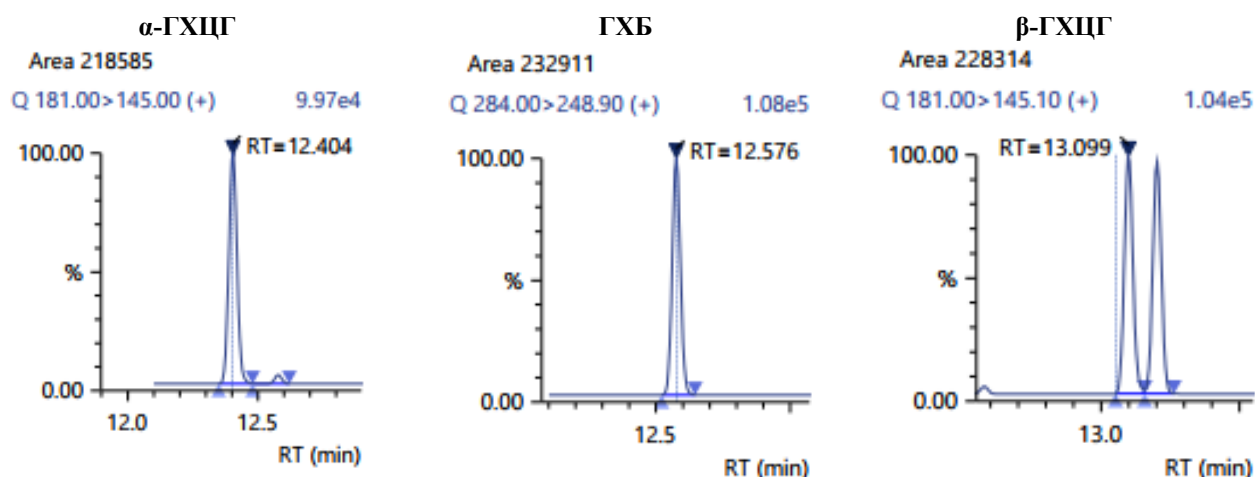
Сбор данных и обработку хроматограмм проводили с помощью программного обеспечения LabSolutions Insight («Shimadzu», Япония). Газ-носитель – гелий (скорость потока – 1,37 мл/мин). Объем вводимой пробы – 2 мкл, без деления потока. Температура инжектора – 250 °С. Температурный режим термостата колонки: 100 °С (2 мин), с 100 до 240 °С со скоростью 9°С/мин (0,5 мин), с 240 до 280°С со скоростью 7°С/мин (2 мин). Температура интерфейса: 290°С. Температура ионного источника – 230°С. Масс-селективное детектирование проводили в режиме мониторинга множественных реакций (MRM). Выбранные MRM-переходы и энергии для перехода прекурсора в дочерний ион в ячейке соударений представлены в таблице 2.

Таблица 2. Выбранные MRM-переходы и энергии для перехода прекурсора в дочерний ион в ячейке соударений

Table 2. MRM transitions and energies for the transition of precursor to product in collision cell

Пестицид	Прекурсор>Продукт 1, m/z	Энергия 1, В	Прекурсор>Продукт 2, m/z	Энергия 2, В	Прекурсор>Продукт 3, m/z	Энергия 3, В
α-ГХЦГ	181,0>145,0	12	183,0>147,1	15	181,0>108,9	27
ГХБ	284,0>213,8	27	282,0>211,9	33	284,0>248,9	18
β-ГХЦГ	181,0>145,1	15	183,0>147,0	15	219,0>182,9	12
γ-ГХЦГ	181,0>145,1	15	183,0>147,0	18	181,0>109,1	30
Гептахлор	100,0>65,1	18	272,0>236,9	21	274,0>238,8	15
ПХБ 52	290,0>219,8	27	292,0>222,0	39	292,0>220,2	27
Альдрин	263,0>192,7	36	263,0>190,7	42	265,0>192,9	18
ДДЕ	246,0>176,2	30	248,0>176,2	27	318,0>246,0	27
ДДД	235,0>165,1	27	237,0>165,1	27	235,0>199,1	18

Хроматограммы матричного стандартного раствора смеси пестицидов и общая хроматограмма матричного стандартного раствора приведены на рисунках 1 и 2 соответственно.



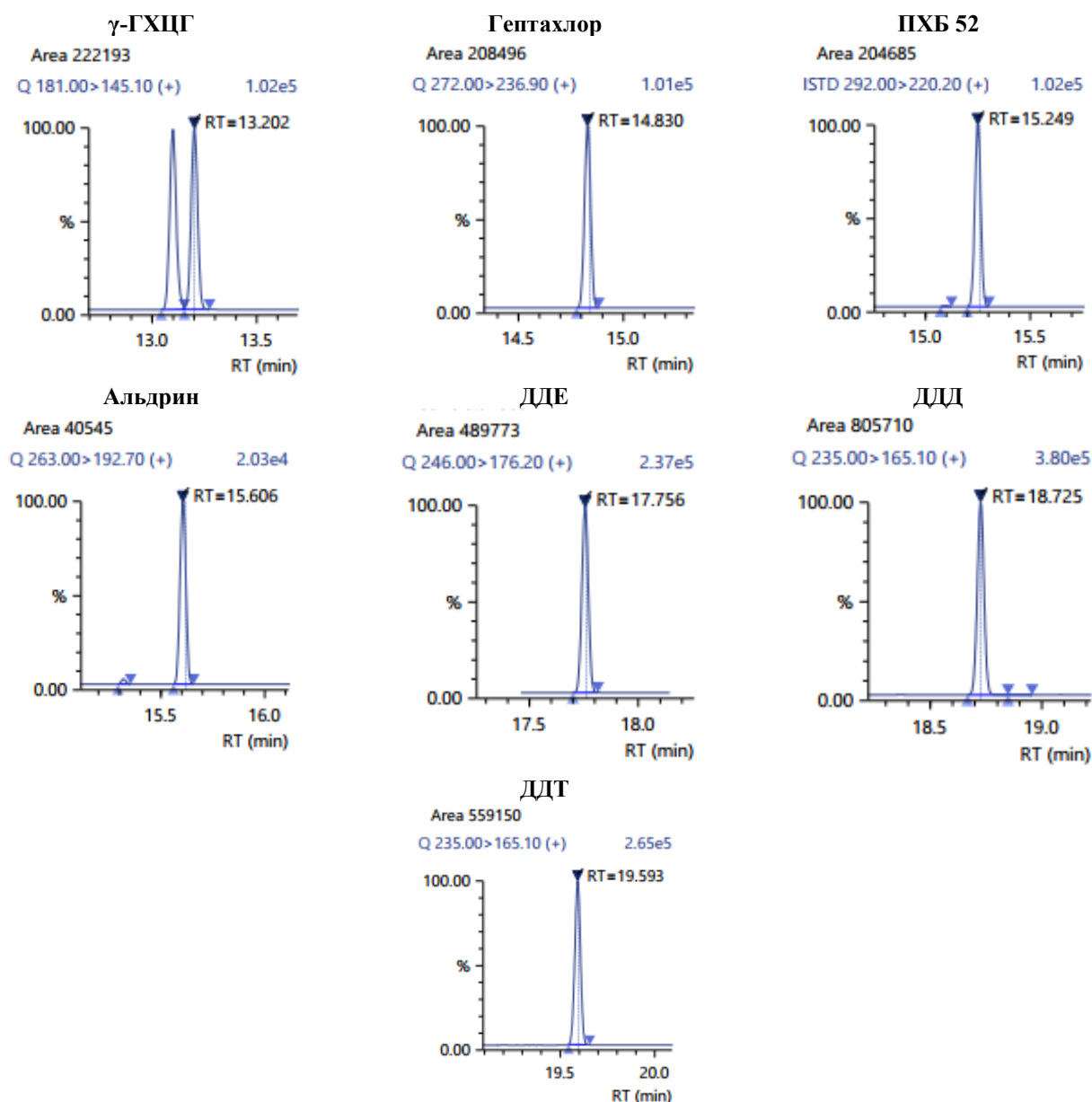


Рис. 1 Хроматограммы матричного стандартного раствора смеси пестицидов.

Fig. 1 Chromatograms of a matrix standard solution of a mixture of pesticides.

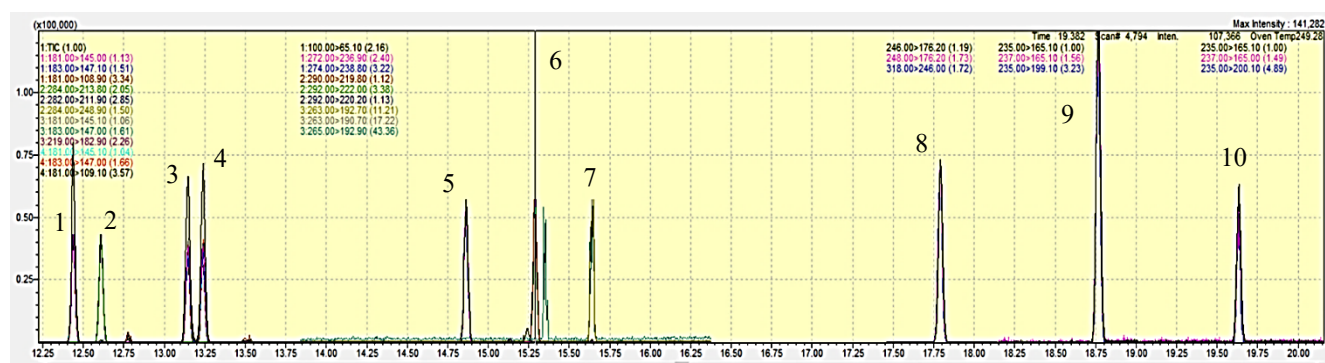


Рис. 2. Общая хроматограмма матричного стандартного раствора смеси хлорорганических пестицидов с концентрацией 0,010 мкг/мл. 1 – α-ГХЦГ, 2 – ГХБ, 3 – β-ГХЦГ, 4 – γ-ГХЦГ, 5 – гептахлор, 6 – ПХБ 52, 7 – альдрин, 8 – ДДЕ, 9 – ДДД, 10 – ДДТ.

Fig. 2. General chromatogram of a matrix standard solution of an organochlorine pesticide mixture of 0.010 µg/ml. 1 – α-HCH, 2 – HCB, 3 – β-HCH, 4 – γ-HCH, 5 – heptachlor, 6 – PCP 52, 7 – aldrin, 8 – DDE, 9 – DDD, 10 – DDT.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Аналитический метод определения ХОП был валидирован в соответствии с официальными процедурами валидации [28, 29].

Калибровочные кривые, предел обнаружения (LOD), предел количественного определения (LOQ).

Проводили анализ 5 калибровочных образцов с содержанием каждого определяемого соединения на уровнях 0,001 мкг/мл, 0,002 мкг/мл, 0,005 мкг/мл, 0,007 мкг/мл, 0,010 мкг/мл и концентрацией внутреннего стандарта 0,005 мкг/мл.

Установлен вид зависимости для калибровочных кривых

$$y = ax + b, \quad (1)$$

где y – соотношение площади пика ХОП к площади внутреннего стандарта, x – соотношение концентрации ХОП к концентрации внутреннего стандарта.

Калибровочные кривые исследуемых соединений показали удовлетворительную линейность, коэффициенты корреляции $R^2 \geq 0,994$ (рис. 3).

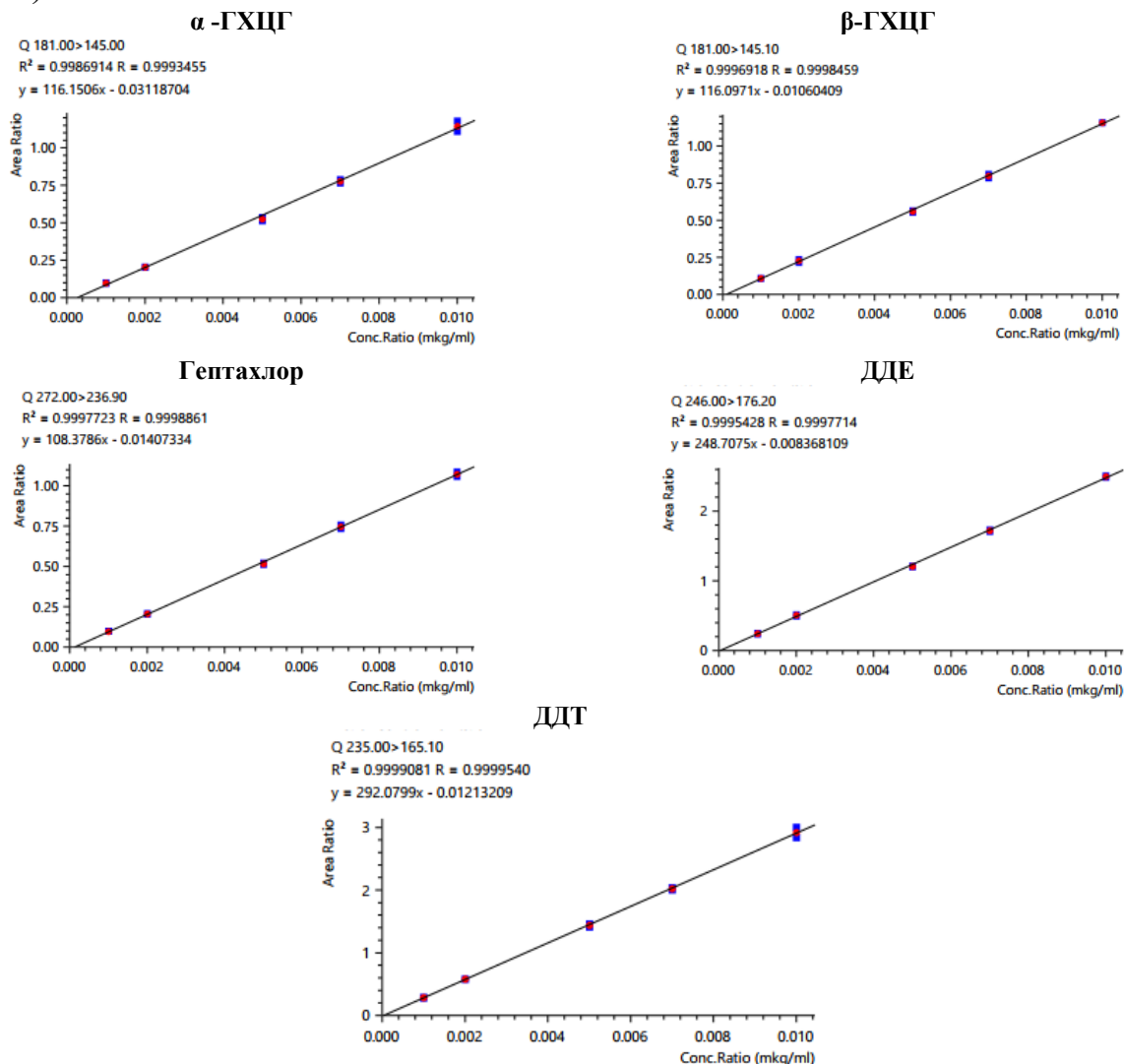


Рис. 3 Матричные калибровочные кривые хлорорганических пестицидов.

Fig. 3 Matrix calibration curves for organochlorine pesticides.

Предел обнаружения (LOD), нижний предел количественного определения (LOQ) для всех аналитов рассчитывали по следующим формулам:

$$LOD = 3,3 \frac{SD}{S}, \quad (2)$$

$$LOQ = 10 \frac{SD}{S}, \quad (3)$$

где SD – стандартное отклонение,
S – наклон калибровочного графика.

Установлено, что предел обнаружения варьировал от 0,0003 до 0,0011 мг/кг, нижний предел количественного определения – 0,0011 – 0,0034 мг/кг (таблица 3) в зависимости от определяемого компонента.

Таблица 3. Определение предела обнаружения и нижнего предела количественного определения

Table 3. Determination of LOD and LOQ

Показатель	SD	LOD, мг/кг	LOQ, мг/кг
α-ГХЦГ	0,0143	0,0008	0,0025
β-ГХЦГ	0,0067	0,0004	0,0011
γ-ГХЦГ	0,0101	0,0006	0,0017
Гептахлор	0,0066	0,0004	0,0012
Альдрин	0,0036	0,0011	0,0034
Гексахлорбензол	0,0070	0,0004	0,0012
ДДД	0,0448	0,0007	0,0021
ДДТ	0,0260	0,0006	0,0018
ДДЕ	0,0128	0,0003	0,0010

Правильность и прецизионность.

Статические данные для оценки правильности и прецизионности получены из анализа образцов зерна в диапазоне массовых концентраций от 0,002 до 0,020 мг/кг каждого определяемого соединения. Правильность (Rec, %) и прецизионность (RSD, %) оценены по результатам двух серий экспериментов, выполненных с двумя изменяющимися факторами – оператор и время. Результаты, полученные в один и второй день – intra-day, результаты, выполненные в 2 разных дня – inter-day. Критерии приемлемости: значения прецизионности не должны превышать 20 %, извлечение, выраженное через Rec, %, должно соответствовать 70-120 % [30].

Величины RSD, % и Rec, % рассчитаны по формулам:

$$RSD = \frac{SD_r}{X_{av}} \cdot 100 \%, \quad (4)$$

$$Rec = \frac{X_{av}}{X_{ad}} \cdot 100 \%, \quad (5)$$

где SD_r – стандартное отклонение повторяемости,
X_{av} – средняя концентрация аналита, обнаруженная в образце,
X_{ad} – концентрация аналита, добавленная к образцу.

Значения правильности (Rec, %) и прецизионности (RSD, %) представлены в таблицах 4 – 5. Результаты показывают, что метод имеет удовлетворительные величины извлечения и прецизионности и соответствует [30]. Установлено, что извлечение аналитов находилось в пределах 87,6 – 118,8%, RSD – 2,9 – 16,0%.

Таблица 4. Правильность (Rec, %) и прецизионность (RSD, %) методики (intra-day)

Table 4. Recovery (Rec, %) and precision (RSD, %) of the method (intra-day)

Пестицид	Содержание, мг/кг	Intra-day (1 день, n=5)				Intra-day (2 день, n=5)			
		$\bar{x}_{av}$, мг/кг	SD _r	RSD, %	Rec, %	$\bar{x}_{av}$, мг/кг	SD _r	RSD, %	Rec, %
α -ГХЦГ	0,0020	0,0021	0,00024	11	107	0,0021	0,00018	9	104
	0,0100	0,0089	0,00029	3	89	0,0094	0,00047	5	94
	0,0200	0,0201	0,00115	6	100	0,0188	0,00118	6	94
β -ГХЦГ	0,0020	0,0021	0,00021	10	107	0,0021	0,00017	8	104
	0,0100	0,0093	0,00108	12	93	0,0104	0,00099	10	104
	0,0200	0,0207	0,00127	6	103	0,0219	0,00352	16	110
γ -ГХЦГ	0,0020	0,0021	0,00015	7	106	0,0021	0,00023	11	103
	0,0100	0,0088	0,00042	5	88	0,0093	0,00027	3	93
	0,0200	0,0201	0,00118	6	101	0,0199	0,00203	10	100
Гептахлор	0,0020	0,0024	0,00033	14	120	0,0024	0,00033	14	119
	0,0100	0,0086	0,00049	6	86	0,0091	0,00055	6	91
	0,0200	0,0176	0,00262	15	88	0,0202	0,00224	11	101
Альдрин	0,0020	0,0022	0,00023	10	109	0,0022	0,00025	11	111
	0,0100	0,0092	0,00073	8	92	0,0088	0,00069	8	88
	0,0200	0,0193	0,00118	6	96	0,0187	0,00101	5	94
Гексахлор бензол	0,0020	0,0023	0,00031	14	116	0,0021	0,00026	13	104
	0,0100	0,0093	0,00080	9	93	0,0090	0,00054	6	90
	0,0200	0,0180	0,00240	13	90	0,0176	0,00221	13	88
ДДД	0,0020	0,0023	0,00031	13	117	0,0023	0,00031	13	117
	0,0100	0,0092	0,00062	7	92	0,0102	0,00075	7	102
	0,0200	0,0206	0,00064	3	103	0,0208	0,00262	13	104
ДДТ	0,0020	0,0024	0,00035	15	119	0,0023	0,00026	11	115
	0,0100	0,0092	0,00039	4	92	0,0090	0,00050	6	90
	0,0200	0,0191	0,00133	7	96	0,0216	0,00328	15	108
ДДЕ	0,0020	0,0021	0,00021	10	106	0,0022	0,00023	10	111
	0,0100	0,0089	0,00033	4	89	0,0096	0,00035	4	96
	0,0200	0,0197	0,00060	3	99	0,0205	0,00235	11	102

Таблица 5. Правильность (Rec, %) и прецизионность (RSD, %) методики (inter-day)

Table 5. Recovery (Rec, %) and precision (RSD, %) of the method (inter-day)

Пестицид	Содержание, мг/кг	Inter-day (n=10)			
		$\bar{x}_{av}$, мг/кг	SD_r	RSD, %	Rec, %
α -ГХЦГ	0,0020	0,0021	0,00024	11	107
	0,0100	0,0089	0,00029	3	89
	0,0200	0,0201	0,00115	6	100
β -ГХЦГ	0,0020	0,0021	0,00021	10	107
	0,0100	0,0093	0,00108	12	93
	0,0200	0,0207	0,00127	6	103
γ -ГХЦГ	0,0020	0,0021	0,00015	7	106
	0,0100	0,0088	0,00042	5	88
	0,0200	0,0201	0,00118	6	101
Гептахлор	0,0020	0,0024	0,00033	14	120
	0,0100	0,0086	0,00049	6	86
	0,0200	0,0176	0,00262	15	88
Альдрин	0,0020	0,0022	0,00023	10	109
	0,0100	0,0092	0,00073	8	92
	0,0200	0,0193	0,00118	6	96
Гексахлор бензол	0,0020	0,0023	0,00031	14	116
	0,0100	0,0093	0,00080	9	93
	0,0200	0,0180	0,00240	13	90
ДДД	0,0020	0,0023	0,00031	13	117
	0,0100	0,0092	0,00062	7	92
	0,0200	0,0206	0,00064	3	103
ДДТ	0,0020	0,0024	0,00035	15	119
	0,0100	0,0092	0,00039	4	92
	0,0200	0,0191	0,00133	7	96
ДДЕ	0,0020	0,0021	0,00021	10	106
	0,0100	0,0089	0,00033	4	89
	0,0200	0,0197	0,00060	3	99

Практическое использование валидированной методики.

Валидированная методика применена для контроля содержания ХОП в пищевой продукции. Проведен анализ 51 образца пищевой продукции, реализуемой на территории Республики Беларусь (таблица 6).

Таблица 6. Результаты исследований пищевой продукции хлорорганических пестицидов

Table 6. Results of studies of food products for the content of organochlorine pesticides

Образец	Количество исследований	Общее содержание ХОП в пищевой продукции, мг/кг
Зерно (пшеница, ячмень, овес)	24	До 0,0034
Мука пшеничная, ржаная	19	Отсутствуют
Мука для детского питания (рисовая, кукурузная, гречневая)	8	Отсутствуют
Итого	51	-

Установлено, что общее содержание ХОП в зерне (пшеница, ячмень, овес) достигало 0,0034 мг/кг, в муке (пшеничная, ржаная), а также в муке для детского питания (рисовая, кукурузная, гречневая) хлорорганические пестициды отсутствовали.

Следует отметить, что содержание ХОП во всех исследованных образцах ниже максимально допустимого уровня, установленного в требованиях [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований валидирован метод количественного определения 9 хлорорганических пестицидов (α -ГХЦГ, β -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, ДДЕ, ДДД, ДДТ, альдрин, гептахлор, гексахлорбензол) в зерне и муке с использованием метода газовой хромато-масс-спектрометрии, разработаны условия хроматографирования. Установлены показатели правильности в интервале 88 – 119%, прецизионности – 3 – 16%, LOD (предел обнаружения) – 0,0003 – 0,0011 мг/кг, LOQ (предел количественного определения) – 0,0011 – 0,0034 мг/кг. Получены удовлетворительные результаты по всем валидационным показателям. Данная методика позволяет с высокой точностью и чувствительностью определять хлорорганические пестициды и осуществлять контроль за их содержанием в зерне и мукомольной продукции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare no conflict of interests.

Список литературы:

1. Kiwango, P. A., Kassim, N., Kimanya, M. E. (2020). Household vegetable processing practices influencing occurrence of pesticide residues in ready-to-eat vegetables. *Journal of Food Safety*, 40(1). <https://doi.org/10.1111/jfs.12737>
2. Tarmure, S., Alexescu, T. G., Orasan, O., Negrean, V., Sitar-Taut, A. V., Coste, S. C., Todea, D. A. (2020) Influence of pesticides on respiratory pathology - a literature review. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 27(2), 194–200. <https://doi.org/10.26444/aaem/121899>
3. Jirsova, S. (2018) The effect of polychlorinated biphenyls and organochlorinated pesticides on human reproduction. *Ceska Gynekologie-Czech Gynaecology*, 83(5), 380–384.
4. TP TC 015/2011. *О безопасности зерна*. Минск, 2013. 26 с.
5. Li, G. J., Zhang, X., Liu, T. T., Fan, H. X., Liu, H. C., Li, S. Y., Wang, D. W., Ding, L. (2021). Dynamic microwave-assisted extraction combined with liquid phase microextraction based on the solidification of a floating drop for the analysis of organochlorine pesticides in grains followed by GC. *Food Science and Human Wellness*, 10(3), 375–382. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.02.029>
6. Dimitrova, R.T., Stoykova, II, Yankovska-Stefanova, T.T., Yaneva, S.A., Stoyanchev, T.T. (2018). Development of analytical method for determination of organochlorine pesticides residues in meat by GC-ECD. *Revue De Medecine Veterinaire*, 169(4–6), 77–86.

7. Wang, Y., Ye, Q., Yu, M. H., Zhang, X. J., Deng, C. H. (2020). Sulfonic acid-based metal organic framework functionalized magnetic nanocomposite combined with gas chromatography-electron capture detector for extraction and determination of organochlorine. *Chinese Chemical Letters*, 31(7), 1843–1846. <https://doi.org/10.1016/j.cclet.2020.02.054>
8. Martel, A. C., Mangoni, P., Gastaldi-Thiery, C. (2018). Validation of a multiresidue method for the determination of pesticides in honeybees by gas chromatography. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 98(1), 31–44. <https://doi.org/10.1080/03067319.2018.1426754>
9. Mardani, A., Mogaddam M. R. A., Farajzadeh, M. A., Mohebbi, A., Nemati, M., Torbati, M. (2020). A three-phase solvent extraction system combined with deep eutectic solvent-based dispersive liquid-liquid microextraction for extraction of some organochlorine pesticides in cocoa samples prior to gas chromatography with electron capture detection. *Journal of Separation Science*, 43(18), 3674–3682. <https://doi.org/10.1002/jssc.202000507>
10. Asati, A., Satyanarayana, G. N. V., Srivastava, V. T., Patel, D. K. (2018). Determination of organochlorine compounds in fish liver by ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on solidification of organic droplet coupled with gas chromatography-electron capture detection. *Journal of Chromatography A*, 1561, 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.05.035>
11. Sun, P., Cui, Y. H., Yan, R., Lian, Y. F. (2021). Determination of organochlorine pesticides in water using GC combined with dispersive solid-phase extraction with single-walled carbon nanotubes. *Acta Chromatographica*, 33(2), 202–207. <https://doi.org/10.1556/1326.2020.00840>
12. Rezaei, F., Hosseini, M.-R. M. (2011). New method based on combining ultrasonic assisted miniaturized matrix solid-phase dispersion and homogeneous liquid-liquid extraction for the determination of some organochlorinated pesticides in fish. *Analytica chimica acta*, 702(2), 274–279. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.06.008>
13. Kaur, R., Rani, S., Malik, A. K., Kabir, A., Furton, K. G., Samanidou, V. F. (2019). Rapid Monitoring of Organochlorine Pesticide Residues in Various Fruit Juices and Water Samples Using Fabric Phase Sorptive Extraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Molecules*, 24(6). <https://doi.org/10.3390/molecules24061013>
14. Phosiri, P., Burakham, R. (2021). Deep eutectic solvent-modified mixed iron hydroxide-silica: Application in magnetic solid-phase extraction for enrichment of organochlorine pesticides prior to GC-MS analysis. *Journal of Separation Science*, 44(19), 3636–3645. <https://doi.org/10.1002/jssc.202100329>
15. Li, J., Li, H., Zhang, W. J., Wang, Y. B., Su, Q., Wu, L. (2018). Hollow Fiber-Stir Bar Sorptive Extraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry for Determination of Organochlorine Pesticide Residues in Environmental and Food Matrices. *Food Analytical Methods*, 11(3), 883–891. <https://doi.org/10.1007/s12161-017-1053-5>
16. Szarka, A., Bucikova, K., Kostic, I., Hrouzkova, S. (2020). Development of a Multiresidue QuEChERS-DLLME-Fast GC-MS Method for Determination of Selected Pesticides in Yogurt Samples. *Food Analytical Methods*, 13(10), 1829–1841. <https://doi.org/10.1007/s12161-020-01809-0>
17. Ozdemir, C., Ozdemir, S., Oz, E., Oz, F. (2019). Determination of organochlorine pesticide residues in pasteurized and sterilized milk using QuEChERS sample preparation followed by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Food Processing and Preservation*, 43(11). <https://doi.org/10.1111/jfpp.14173>
18. Kang, H. S., Kim, M., Kim, E. J., Choe, W. J. (2020). Determination of 66 pesticide residues in livestock products using QuEChERS and GC-MS/MS. *Food Science and Biotechnology*, 29(11), 1573–1586. <https://doi.org/10.1007/s10068-020-00798-4>
19. Mandal, S., Poi, R., Bhattacharyya, S., Ansary, I., Roy, S. D., Hazra, D. K., Karmakar, R. (2020). Multiclass Multipesticide Residue Analysis in Fish Matrix by a Modified QuEChERS Method Using Gas Chromatography with Mass Spectrometric Determination. *Journal of Aoac International*, 103(1), 62–67. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.19-0205>

20. Mandal, S., Poi, R., Ansary, I., Hazra, D. K., Bhattacharyya, S., Karmakar, R. (2020). Validation of a modified QuEChERS method to determine multiclass multipesticide residues in apple, banana and guava using GC-MS and LC-MS/MS and its application in real sample analysis. *Sn Applied Sciences*, 2(2). <https://doi.org/10.1007/s42452-020-1990-2>
21. Ahmad, Y. H., Khulod, I. H. (2020). Development and methods of validation for measurement of pesticides in muscle tissue using gas chromatography based modified analytical QuEChERS approach. *Applied Ecology and Environmental Research*, 18(1), 275–288. http://dx.doi.org/10.15666/aeer/1801_275288
22. Salemi, A., Khaleghifar, N., Mirikaram, N. (2019). Optimization and comparison of membrane-protected micro-solid-phase extraction coupled with dispersive liquid-liquid microextraction for organochlorine pesticides using three different sorbents. *Microchemical Journal*, 144, 215–220. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.09.011>
23. Wang, W., Li, Z., Zhang, S., Yang, X., Zang, X., Wang, C., Wang, Z. (2019). Triazine-based porous organic framework as adsorbent for solid-phase microextraction of some organochlorine pesticides. *Journal of Chromatography A*, 1602, 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.06.001>
24. Quan, C., Li, S., Tian, S., Xu, H., Lin, A., Gu, L. (2004). Supercritical fluid extraction and clean-up of organochlorine pesticides in ginseng. *The Journal of supercritical fluids*, 31(2), 149–157. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2003.11.003>
25. Gonzalez-Curbelo, M. A., Socas-Rodriguez, B., Herrera-Herrera, A. V., Gonzalez-Salamo, J., Hernandez-Borges, J., Rodriguez-Delgado, M. A. (2015). Evolution and applications of the QuEChERS method. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 71, 169–185. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.04.012>
26. Bruce-Vanderpuije, P., Megson, D., Ryu, S. H., Choi, G. H., Park, S. W., Kim, B. S., Kim, J. H., Lee, H. S. (2021). A comparison of the effectiveness of QuEChERS, FaPEX and a modified QuEChERS method on the determination of organochlorine pesticides in ginseng. *Plos One*, 16(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246108>
27. СТБ EN 15662-2017. Продукция пищевая растительного происхождения. Определение остатков пестицидов с применением ГХ-МС и/или ЖХ-МС/МС после экстракции/разделения ацетонитрилом и очистки с применением дисперсионной ТФЭ. Метод QuEChERS. М., 2017. 94 с.
28. EURACHEM/CITAC Guide. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement
29. Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Guidance for Industry
30. SANTE 11312/2021. Analytical quality control and method validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed.

References:

1. Kiwango, P.A., Kassim, N., & Kimanya, M.E. (2020). Household vegetable processing practices influencing occurrence of pesticide residues in ready-to-eat vegetables. *Journal of Food Safety*, 40(1). <https://doi.org/10.1111/jfs.12737>
2. Tarmure, S., Alexescu, T.G., Orasan, O., Negrean, V., Sitar-Taut, A.V., Coste, S.C., & Todea, D.A. (2020) Influence of pesticides on respiratory pathology - a literature review. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 27(2), 194–200. <https://doi.org/10.26444/aaem/121899>
3. Jirsova, S. (2018) The effect of polychlorinated biphenyls and organochlorinated pesticides on human reproduction. *Ceska Gynekologie-Czech Gynaecology*, 83(5), 380–384.
4. CU TR 015/2011. About grain safety. Minsk, 2013, 26 p. (in Russ.).
5. Li, G. J., Zhang, X., Liu, T. T., Fan, H. X., Liu, H. C., Li, S. Y., Wang, D. W., & Ding, L. (2021). Dynamic microwave-assisted extraction combined with liquid phase microextraction based on the solidification of a floating drop for the analysis of organochlorine pesticides in

grains followed by GC. *Food Science and Human Wellness*, 10(3), 375–382.

<https://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.02.029>

6. Dimitrova, R.T., Stoykova, I., Yankovska-Stefanova, T.T., Yaneva, S.A., & Stoyanchev, T.T. (2018). Development of analytical method for determination of organochlorine pesticides residues in meat by GC-ECD. *Revue De Medecine Veterinaire*, 169(4–6), 77–86.
7. Wang, Y., Ye, Q., Yu, M.H., Zhang, X.J., & Deng, C.H. (2020). Sulfonic acid-based metal organic framework functionalized magnetic nanocomposite combined with gas chromatography-electron capture detector for extraction and determination of organochlorine. *Chinese Chemical Letters*, 31(7), 1843–1846. <https://doi.org/10.1016/j.cclet.2020.02.054>
8. Martel, A.C., Mangoni, P., & Gastaldi-Thiery, C. (2018). Validation of a multiresidue method for the determination of pesticides in honeybees by gas chromatography. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 98(1), 31–44. <https://doi.org/10.1080/03067319.2018.1426754>
9. Mardani, A., Mogaddam M.R.A., Farajzadeh, M.A., Mohebbi, A., Nemati, M., & Torbati, M. (2020). A three-phase solvent extraction system combined with deep eutectic solvent-based dispersive liquid-liquid microextraction for extraction of some organochlorine pesticides in cocoa samples prior to gas chromatography with electron capture detection. *Journal of Separation Science*, 43(18), 3674–3682. <https://doi.org/10.1002/jssc.202000507>
10. Asati, A., Satyanarayana, G.N.V., Srivastava, V.T., & Patel, D.K. (2018). Determination of organochlorine compounds in fish liver by ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on solidification of organic droplet coupled with gas chromatography-electron capture detection. *Journal of Chromatography A*, 1561, 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.05.035>
11. Sun, P., Cui, Y.H., Yan, R., & Lian, Y.F. (2021). Determination of organochlorine pesticides in water using GC combined with dispersive solid-phase extraction with single-walled carbon nanotubes. *Acta Chromatographica*, 33(2), 202–207. <https://doi.org/10.1556/1326.2020.00840>
12. Rezaei, F., & Hosseini, M.-R. M. (2011). New method based on combining ultrasonic assisted miniaturized matrix solid-phase dispersion and homogeneous liquid–liquid extraction for the determination of some organochlorinated pesticides in fish. *Analytica chimica acta*, 702(2), 274–279. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.06.008>
13. Kaur, R., Rani, S., Malik, A.K., Kabir, A., Furton, K.G., & Samanidou, V.F. (2019). Rapid Monitoring of Organochlorine Pesticide Residues in Various Fruit Juices and Water Samples Using Fabric Phase Sorptive Extraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Molecules*, 24(6). <https://doi.org/10.3390/molecules24061013>
14. Phosiri, P., Burakham, R. (2021). Deep eutectic solvent-modified mixed iron hydroxide-silica: Application in magnetic solid-phase extraction for enrichment of organochlorine pesticides prior to GC-MS analysis. *Journal of Separation Science*, 44(19), 3636–3645. <https://doi.org/10.1002/jssc.202100329>
15. Li, J., Li, H., Zhang, W.J., Wang, Y.B., Su, Q., Wu, L. (2018). Hollow Fiber-Stir Bar Sorptive Extraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry for Determination of Organochlorine Pesticide Residues in Environmental and Food Matrices. *Food Analytical Methods*, 11(3), 883–891. <https://doi.org/10.1007/s12161-017-1053-5>
16. Szarka, A., Bucikova, K., Kostic, I., & Hrouzkova, S. (2020). Development of a Multiresidue QuEChERS-DLLME-Fast GC-MS Method for Determination of Selected Pesticides in Yogurt Samples. *Food Analytical Methods*, 13(10), 1829–1841. <https://doi.org/10.1007/s12161-020-01809-0>
17. Ozdemir, C., Ozdemir, S., Oz, E., & Oz, F. (2019). Determination of organochlorine pesticide residues in pasteurized and sterilized milk using QuEChERS sample preparation followed by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Food Processing and Preservation*, 43(11). <https://doi.org/10.1111/jfpp.14173>

18. Kang, H.S., Kim, M., Kim, E.J., & Choe, W.J. (2020). Determination of 66 pesticide residues in livestock products using QuEChERS and GC-MS/MS. *Food Science and Biotechnology*, 29(11), 1573–1586. <https://doi.org/10.1007/s10068-020-00798-4>
19. Mandal, S., Poi, R., Bhattacharyya, S., Ansary, I., Roy, S.D., Hazra, D.K., & Karmakar, R. (2020). Multiclass Multipesticide Residue Analysis in Fish Matrix by a Modified QuEChERS Method Using Gas Chromatography with Mass Spectrometric Determination. *Journal of Aoac International*, 103(1), 62–67. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.19-0205>
20. Mandal, S., Poi, R., Ansary, I., Hazra, D. K., Bhattacharyya, S., & Karmakar, R. (2020). Validation of a modified QuEChERS method to determine multiclass multipesticide residues in apple, banana and guava using GC-MS and LC-MS/MS and its application in real sample analysis. *Sn Applied Sciences*, 2(2). <https://doi.org/10.1007/s42452-020-1990-2>
21. Ahmad, Y.H., & Khulod, I.H. (2020). Development and methods of validation for measurement of pesticides in muscle tissue using gas chromatography based modified analytical QuEChERS approach. *Applied Ecology and Environmental Research*, 18(1), 275–288. http://dx.doi.org/10.15666/aecer/1801_275288
22. Salemi, A., Khaleghifar, N., Mirikaram, N. (2019). Optimization and comparison of membrane-protected micro-solid-phase extraction coupled with dispersive liquid-liquid microextraction for organochlorine pesticides using three different sorbents. *Microchemical Journal*, 144, 215–220. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.09.011>
23. Wang, W., Li, Z., Zhang, S., Yang, X., Zang, X., Wang, C., & Wang, Z. (2019). Triazine-based porous organic framework as adsorbent for solid-phase microextraction of some organochlorine pesticides. *Journal of Chromatography A*, 1602, 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.06.001>
24. Quan, C., Li, S., Tian, S., Xu, H., Lin, A., & Gu, L. (2004). Supercritical fluid extraction and clean-up of organochlorine pesticides in ginseng. *The Journal of supercritical fluids*, 31(2), 149–157. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2003.11.003>
25. Gonzalez-Curbelo, M. A., Socas-Rodriguez, B., & Herrera-Herrera, A. V., Gonzalez-Salamo, J., Hernandez-Borges, J., Rodriguez-Delgado, M. A. (2015). Evolution and applications of the QuEChERS method. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 71, 169–185. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.04.012>
26. Bruce-Vanderpuije, P., Megson, D., Ryu, S.H., Choi, G.H., Park, S.W., Kim, B.S., Kim, J.H., & Lee, H.S. (2021). A comparison of the effectiveness of QuEChERS, FaPEX and a modified QuEChERS method on the determination of organochlorine pesticides in ginseng. *Plos One*, 16(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246108>
27. STB EN 15662-2017. Foods of plant origin. Determination of pesticide residues using GC-MS and/or LC-MS/MS following acetonitrile extraction/partitioning and clean-up by dispersive SPE-QuEChERS-method]. Minsk: BelGISS, 2017. 94 p. (in Russ.).
28. EURACHEM/CITAC Guide. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement.
29. Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Guidance for Industry.
30. SANTE 11312/2021. Analytical quality control and method validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed.