КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ МЕТОДОМ ВЭЖХ

УДК 543.544.5.068.7
БАК 02.00.02

Яшин А.Я., к.х.н., **Веденин А.Н.**, **Яшин Я.И.**, д.х.н., ООО "ИНТЕРЛАБ", г. Москва, yashin@interlab.ru, **Василевич Н.И.**, к.х.н., ООО "ЛабПро Медиа"

Пища – материальная основа жизни человека, она обеспечивает организм нутриентами и энергией, а также содержит вещества, защищающие его от болезней. Контроль качества и безопасности пищи – исключительно важная задача современной аналитической химии. В обзоре показаны современные возможности ВЭЖХ для анализа пищевых продуктов. В частности, рассмотрены применяемые методы, детекторы и методы концентрирования, появившиеся и освещавшиеся в мировой литературе в последние десять лет. Приведены примеры определения техногенных и природных загрязнителей, ветеринарных лекарств, специальных добавок к пищевым продуктам и напиткам.

Для обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов на государственном уровне разрабатываются стандарты, регламентирующие определение загрязнителей как традиционными методами, например, гравиметрией, так и более современными методами, в том числе ВЭЖХ. В нашей стране за последние годы разработано более 60 ГОСТов по контролю качества мяса и мясных продуктов, молока и молочных продуктов, соков и соковой продукции, алкогольных и безалкогольных напитков методом ВЭЖХ. Применению ВЭЖХ для анализа пищи посвящены книги [1–5] и специальные обзоры [6–9].

АКТУАЛЬНЫЕ ЗАДАЧИ АНАЛИЗА ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Пищевая ценность продукта определяется как основными компонентами (макронутриентами): белками, жирами, углеводами, клетчаткой, так и микронутриентами: витаминами, микроэлементами и антиоксидантами. Проблема современных пищевых продуктов – дефицит многих полезных микронутриентов, в частности, витаминов, йода, селена, железа, цинка и др., возникающий из-за оскудения почв. Для восполнения недостатка необходимых микронутриентов создаются специальные пищевые добавки (БАДы). Неотъемлемой частью здорового и полноценного питания и защиты человека от опасных болезней и преждевременного старения признаны антиоксиданты, способные нейтрализовать окислительное действие свободных радикалов и других веществ [10]. К ним относятся антиоксидантные ферменты и вещества неферментативной природы: аскорбиновая кислота (витамин С), токоферол (витамин Е), β-каротин (провитамин А), ликопин, полифенолы, танины и антоцианы.

Важнейшая группа задач контроля продуктов питания связана с мониторингом загрязнителей. Более 70% вред-

ных загрязнителей в организм человека попадает с пищей, еще 20% – с водой и 10% – с вдыхаемым воздухом [11]. Техногенные загрязнители окружающей среды попадают в пищевые продукты через почву, воду и воздух. Кроме того, вредные вещества могут образовываться в продуктах при неправильном хранении и нарушении технологии переработки. Например, при нагревании продуктов, содержащих аминокислоты и сахара, свыше 120°C протекает реакция Майяра, в результате которой образуется канцерогенный акриламид, а при жарении мяса и хлеба образуются гетероциклические ароматические амины, обладающие еще более сильными канцерогенными свойствами. Пища может загрязняться и через упаковку.

В современные пищевые продукты с разными целями вводятся многочисленные пищевые добавки, которые не всегда безвредны. Не способствуют качеству пищевых продуктов их транспортировка на большие расстояния, иногда с континента на континент, а также широкое распространение мелкорозничной торговли без холодильного оборудования. Продукты, предназначенные для длительного хранения при температуре окружающей среды, также часто содержат небезопасные для здоровья добавки. Все вышесказанное приводит к тому, что в некоторых случаях пища становится попросту вредной. Это противоречит завету Гиппократов: "Пусть ваша еда будет для вас лекарством, а лекарство – едой". Кроме прямых отравлений, постоянное потребление некачественной пищи снижает иммунитет и ослабляет защитные силы организма, что приводит к развитию заболеваний.

Помимо непредумышленных загрязнений, часто встречается намеренная фальсификация пищи. Например, содержание белка в пищевых объектах обычно определяют по общему содержанию азота с использо-

ванием метода Кьельдаля [12]. Для имитации содержания белка недобросовестные производители добавляли в молочные продукты и корма для животных меламина, и с этим был связан один из наиболее громких скандалов с фальсификацией пищи. В отличие от традиционных методов, ВЭЖХ позволяет надежно определять меламина в молоке и других пищевых продуктах и может использоваться для обнаружения фальсифицированных продуктов [13].

С каждым годом ужесточаются требования, предъявляемые к качеству продуктов питания и сырья для их производства. Одновременно с этим идентифицируются все новые химические соединения, присутствие которых в пищевых продуктах даже в незначительных количествах может нанести вред здоровью человека. Иногда выявляются токсичность веществ, ранее считавшихся абсолютно безвредными. Кроме того, с развитием технологий изменяется профиль загрязнителей, попадающих в продукты питания, содержание которых должно тщательно контролироваться.

Перечисленные факторы требуют постоянной разработки новых методов анализа и контроля, позволяющих быстро и надежно определять примеси и подтверждать качество и безопасность продуктов питания.

НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В АНАЛИЗЕ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Хроматографический контроль качества и безопасности продуктов позволяет решать следующие задачи:

- определение пищевой ценности продуктов, в частности содержания белков (аминокислотный состав), жиров, сахаров, витаминов и микроэлементов;
- определение чистоты и свежести пищевых продуктов;
- мониторинг антропогенных и природных загрязнителей;
- определение искусственных пищевых добавок (консервантов, антиоксидантов, красителей, подсластителей, ароматизаторов и т. д.);
- обнаружение ветеринарных лекарственных препаратов;
- обнаружение трансгенных продуктов;
- мониторинг загрязнения продуктов питания из-за упаковки;
- контроль за специально обработанными пищевыми продуктами, в частности, облученными или термически обработанными;
- обнаружение фальсифицированных продуктов.

Мы провели анализ публикаций за последние 10 лет, касающихся применения ВЭЖХ для анализа пищевых продуктов. В частности, наше внимание было сконцентрировано на новых методах ВЭЖХ, лучших детекти-

рующих системах, а также методах концентрирования и пробоподготовки.

Методы ВЭЖХ, которые активно разрабатываются для применения в анализе пищевых продуктов, приведены в табл.1. Коротко рассмотрим их особенности.

Метод ультра-ВЭЖХ (УВЭЖХ) характеризуется применением колонок с зернами сорбентов менее 2 мкм, обычно – не более 1,5–1,7 мкм. Уменьшение размеров частиц приводит к повышению эффективности колонок до 400 тыс. теоретических тарелок (т.т.) на 1 м длины колонки, сокращению в три раза времени разделения и увеличению чувствительности. При этом возрастает экспрессность прибора, то есть уменьшается время анализа каждой пробы, и достигается экономия растворителя – до 80%. Недостатком метода является возрастание входного давления до 1000–1500 атм, что требует более надежного и дорогого оборудования [29].

Гидрофильная хроматография позволяет эффективно и быстро разделять смесь сильнополярных соединений, которые слишком полярны для разделения методом обращенно-фазовой хроматографии. В частности, гидрофильная хроматография может использоваться

Табл.1. Методы ВЭЖХ, применяемые для анализа пищевых продуктов

Метод	Ссылка
Ультра-ВЭЖХ	3
Гидрофильная хроматография	14, 15
Двумерная и многомерные методы ВЭЖХ	16, 17
Хиральная хроматография	18, 19
Экспрессная хроматография	20, 21
Капиллярная ВЭЖХ	22
Нано-ВЭЖХ	23
Наноматериалы как сорбенты в ВЭЖХ	24
Мицеллярная ВЭЖХ	13
ВЭЖХ на монолитных колонках	25
ВЭЖХ на поверхностно-пористых сорбентах	26
Иммунохроматографические методы	27
Зеленая хроматография	28
Высокотемпературная ВЭЖХ	29

Рис.1. Принцип двумерной жидкостной хроматографии

для разделения аминокислот и пептидных метаболитов [14, 15].

Для улучшения разделения сложных смесей применяют двумерные и многомерные варианты ВЭЖХ, в которых соединены последовательно две или три колонки с разной полярностью. Принцип работы дву-

мерной хроматографии показан на рис.1. Пик, вышедший с первой колонки, хроматографируется на второй колонке с ортогональными свойствами, что позволяет выделить скрытые пики и повысить разделительную способность хроматографической системы. Метод многомерной хроматографии целесообразно использовать при анализе образцов со сложной матрицей, в том числе пищевых продуктов и сырья для их производства. Классы соединений, для которых наиболее часто применяется двумерная жидкостная хроматография, включают полифенолы, триацилглицеролы, фосфолипиды, каротиноиды и пептиды (рис.2).

Хиральная жидкостная хроматография применяется для разделения и количественного анализа зеркальных изомеров (энантиомеров) – оптически активных органических соединений. Поскольку обычно в натуральных пищевых продуктах присутствует только один из энантиомеров, например L-аминокислоты, хиральная хроматография часто позволяет однозначно идентифицировать природу пищевого продукта.

При анализе пищевых продуктов зачастую приходится определять следовые количества соединений в чрезвычайно малых объемах образца. Для анализа таких образцов и увеличения разделительной способности применяют капиллярную и нано-ВЭЖХ. Если стандартные аналитические колонки имеют внутренний диаметр 2,1–4,6 мм, то у колонок для нано-ВЭЖХ внутренний диаметр составляет 20–100 мкм, а у капиллярных колонок – 100–150 мкм. Например, метод капиллярной ВЭЖХ был использован для определения "гормона

Рис.2. Классы соединений, для которых применяют двумерную ВЭЖХ

счастья" серотонина и его прекурсоров, 5-гидрокситриптофана и триптофана, в разных сортах шоколада. Концентрация определяемых веществ составляла от 10 до 100 нг/г. Метод показал себя недорогим и экологичным, а работа при малых скоростях потока делает его прекрасно совместимым с масс-спектрометрическим детектором [22].

Для повышения селективности разделения применяют колонки с новыми сорбентами на основе наноразмерных и поверхностно-пористых частиц, а также монокристаллические колонки второго поколения. В сорбентах для анализа пищевых продуктов наиболее часто используются металлоорганические каркасные структуры, магнитные и немагнитные наночастицы, углеродные нанотрубки и графен, а также их комбинации. Применение наночастиц в качестве сорбентов в последние годы резко возросло, особенно при отборе проб и предварительной концентрации: твердофазной экстракции (SPE), дисперсионной твердофазной экстракции (dSPE), микро- (μ dSPE) и магнитной (m-dSPE) твердофазной экстракции, матричной твердофазной дисперсии (MSPD) и т.д. Высокая адсорбционная способность наночастиц и благоприятная кинетика сорбции особенно важны при анализе следовых количеств соединений в сложных образцах.

Поверхностно-пористые сорбенты состоят из непористой основы, покрытой пористым слоем толщиной от 0,25 до 0,5 мкм. Преимущества таких сорбентов перед традиционными пористыми состоят в более высокой эффективности при меньших перепадах давления. На поверхностные частицы могут быть привиты различные фазы, например, C18, C8, фенилгексил и др., что позволяет анализировать широкий спектр продуктов – от малых молекул до сложных жиров. В частности, сложная для хроматографирования смесь из 40 триглицеридов в растительном масле может быть проанализирована за 25 мин [26]. Колонки с поверхностно-пористым сорбентом могут использоваться на имеющейся в лаборатории аппаратуре для ВЭЖХ.

Метод иммунохроматографии сочетает в себе хроматографию, т.е. разделение образца на компоненты в процессе движения через сорбент, и иммунохимические реакции с образованием детектируемого иммунного комплекса. Несмотря на то что метод возник достаточно давно, его применение для оценки качества и безопасности пищевых продуктов – достаточно новая область. Метод отличается экспрессностью, простотой выполнения и возможностью обнаруживать вещества в наномолярных, а иногда и в пикомолярных концентрациях. Иммунохроматографические методы успешно развиваются в лаборатории Б.Б.Дзантиева в Институте биохимии им. А.Н.Баха РАН [27] и используются для

обнаружения микотоксинов, пестицидов, аллергенов, фитотоксинов и ветеринарных препаратов.

Принципы зеленой хроматографии – сокращение или исключение пробоподготовки, использование экологически безопасных элюентов, уменьшение длины колонок за счет использования более эффективных сорбентов, извлечение максимума информации из каждого хроматографического разделения. В качестве подвижной фазы в зеленой хроматографии используются чистая вода или смесь воды с этанолом, а также вода и углекислый газ при субкритических условиях. Сторонники этого метода не используют ацетонитрил и стараются избегать дериватизации проб, чтобы исключить или свести к минимуму выбросы вредных веществ в окружающую среду [28].

В высокотемпературной хроматографии разделения проводят при температурах 100–200°C для сокращения времени анализа и повышения эффективности колонок [29]. Было показано, что при повышении температуры колонки с 21 до 77°C время разделения при той же эффективности сокращается в четыре раза, а повышение до 150–200°C приводит к двадцатикратному уменьшению времени анализа. Более того, при таких температурах в качестве подвижной фазы можно использовать чистую воду, т.е. реализовать принцип зеленой хроматографии.

Перечисленные достижения в области жидкостной хроматографии позволили сформировать новое направление – метаболомику пищи [30–33], ориентированную на определение подлинности продуктов, таких как мед, растительное масло, молоко и т.д., по совокупности метаболитов в их составе. Несмотря на то что методы подтверждения подлинности, основанные на метаболомике, часто бывают эффективнее и быстрее традиционных методов, они пока не признаются регуляторными органами. Идентификация продуктов основывается на уникальных по отношению к рассматриваемой молекуле или молекулярной структуре характеристиках ("отпечатках пальцев"), поэтому необходимо накопить достаточное количество данных о влиянии географического региона, условий выращивания, производства и других факторов, прежде чем вводить соответствующие методы в рутинную практику.

В 2009 году появилась новая научная дисциплина – фудомика (foodomics) [34]. Ее предметами стали изучение важных аспектов науки о пище и питании, безопасность и качество пищи, мониторинг генномодифицированных продуктов, а также разработка новых пищевых продуктов и производство пищи. Для этого в фудомике применяют комплексный подход, включая многочисленные омиксные дисциплины: гено-

Рис.3. Фудомика – дисциплина, которая изучает продукты питания посредством применения и интеграции передовых омиксных технологий

мику, транскриптомику, протеомику, метаболомику и др. (рис.3). В качестве аналитических методов в фудомике используют хроматографию, масс-спектрометрию, ЯМР-спектроскопию, иммунохимию, молекулярную биологию.

Наиболее полную информацию при анализе качества и безопасности пищевых продуктов могут дать масс-спектрометрические детекторы (МС, МС/МС) [8–9], а для идентификации сложных смесей используют масс-спектрометры высокого разрешения: Orbitrap [35], времяпролетные масс-детекторы [36] и детекторы с тройным квадруполем [37]. В то же время при проведении рутинных анализов применяют традиционные виды детекторов, в том числе диодно-матричные (ДМ) [38], флуориметрические (Флу) [39], амперометрические [40] и детекторы по светорассеянию [41] (табл.2). Широко применяются сочетания нескольких детекторов, например, ДМ-Флу [42], ДМ-МС [38], МС-ЯМР [43] и другие.

Для повышения чувствительности определения микропримесей в пищевых продуктах применяют самые совершенные методы экстракции и концентрирования. Наиболее часто используется твердофазная [44] и микротвердофазная экстракции [45, 46], в том числе на новых адсорбентах: углеродных нанотрубках [47], графене [48], нанотрубках, модифицированных магнитными частицами [49, 50]. Также находят применение жидкостно-жидкостная экстракция [51], кветчерс [52] и сверхкритическая флюидная экстракция [53].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПИЩЕВОЙ ЦЕННОСТИ ПРОДУКТОВ

Качество продуктов оценивают по содержанию водорастворимых и жирорастворимых витаминов, углеводов, органических кислот, антиоксидантов и др. [54–69]. В табл.3 приведены полезные вещества, чаще всего определяемые методом ВЭЖХ в пище и напитках.

К природным антиоксидантам, которые защищают человека от опасных болезней, относятся полифенолы, флавоноиды, антоцианины, хлорогеновые кислоты, процианидины, ресвератрол, каротиноиды, витамины С и Е. Природный витамин Е состоит из четырех изомеров токоферолов и четырех изомеров токотриенолов, причем токотриенолы активнее токоферолов за счет двойных сопряженных связей в углеводородной цепи. Для анализа природных и синтетических антиоксидантов применяют как традиционную обращенно-фазовую хроматографию с диодно-матричным или масс-спектрометрическим детектированием, так и более современные методы. Например, для анализа флавоноидов [54] и полифенолов [69] были использованы капиллярные колонки с поверхностно-пористыми сорбентами, а экстракцию токоферолов можно с успехом проводить сверхкритическим диоксидом углерода с последующим разделением нормально-фазовой ВЭЖХ [55].

Углеводы представлены в пищевых продуктах моносахаридами, дисахаридами, трисахаридами, олигосахаридами и полисахаридами, а также гликопротеинами и гликолипидами. Кроме природных углеводов, в пищевых продуктах могут находиться их производные, напри-

Табл.2. Характеристика детекторов, применяемых в ВЭЖХ

Детектор	Чувствительность	Селективность	Качественная информация	Соединения
Детектор с переменной длиной волны	Высокая, нг диапазон	Низкая	Низкая, только по V_r	Витамины, жиры, антибиотики
Диодно-матричный	Высокая, нг диапазон	Высокая	Высокая, V_r и спектр	Красители, аспартам, жиры, ароматизаторы, антиоксиданты, консерванты
Флуориметрический	Очень высокая, пг диапазон	Очень высокая	Низкая, только по V_r	Микотоксины, витамины, аминокислоты, карбаматы, глифосаты, полиароматические углеводороды
Электрохимический, включая амперометрический	Очень высокая, пг диапазон	Очень высокая	Низкая, только по V_r	Витамины, ионы, углеводы, органические кислоты, неорганические кислоты, полифенолы, флавоноиды, фенол, хлорфенолы
Рефрактометрический	Низкая, сотни нг	Низкая	Низкая, только по V_r	Углеводы
Масс-спектрометрический	Высокая, нг диапазон	Очень высокая	Очень высокая	Все

мер, лактулоза и эпилактулоза [63]. Поскольку углеводы не обладают хромофорами или флуорофорами, они не могут быть обнаружены методами спектроскопии в УФ- и видимой области или флуоресцентной спектроскопии. В то же время наличие гидроксильных групп придает их фрагментам слабокислые свойства, поэтому они могут быть разделены ионообменной хроматографией, а также ВЭЖХ с амперометрическим детектором в импульсном режиме [70], детектором по светорассеянию и МС-детектором [62]. Интересное решение для разделения глюкозы, фруктозы, галактозы, сахарозы, мальтозы и лактозы в пищевых продуктах предложили авторы [62]. Они использовали колонку Hupercarb и воду в качестве элюента и изучали разделение сахаров в интервале температур от 25 до 175°C. Было обнаружено, что разделение глюкозы и трех дисахаридов при 150°C происходит за 3 мин, а использование температурного градиента позволяет одновременно определять глюкозу, фруктозу и сахарозу в цитрусовых соках и молоке.

Важный компонент питания – стеринны растительного и животного происхождения, стабилизирующие клеточные мембраны. Композиция стериннов уникальна для каждого вида растений и животных, поэтому их используют в качестве идентификаторов натуральных пищевых масел и жиров. Определение состава и общего количе-

Табл.3. Полезные вещества, чаще всего определяемые в пище и напитках

Наименование	Ссылки
Флавоноиды и полифенолы	54, 55
Токотриенолы и токоферолы (витамин Е)	56
Омега-3 жирные кислоты	57
Нуклеотиды в детском питании	58
Хлорогеновые кислоты в кофе	59
Стерины в растительных маслах	60
Антоцианины	61
Сахара	62, 63
Процианидины в какао	64
Ресвератрол в винах и винограде	65, 66
Каротиноиды в красном перце и морских водорослях	67, 68
Полифенолы и метилксантины в чае	69
Серотонин в шоколаде	22

Табл.4. Загрязнители пищевых продуктов

Наименование	Ссылки
Пестициды и их метаболиты	71, 72, 73
Микотоксины	74 – 77
Ветеринарные лекарства	78
Нитрозамины	79
Полиароматические углеводороды (ПАУ)	80
Акриламид	81
Гетероциклические амины	82
Биогенные амины, гистамин	83, 84
Эфиры фталевой кислоты	85, 86
Перфторированные кислоты	87, 88
Наночастицы	89
Аллергены	90
Синтетические полифенолы – антиоксиданты	91
Загрязнения от упаковки	92
Меламин	13

ства фитостеролов является важным инструментом для контроля аутентичности и чистоты высококачественных масел, например оливковых. Анализ состава фитостеролов позволяет обнаружить даже незначительную примесь недорогих сортов масел, например рапсового или подсолнечного. Однако описанные в ИСО методы анализа этих соединений с использованием газовой хроматографии сложны, трудоемки и часто не дают однозначного результата. Поэтому был разработан полностью автоматический комбинированный метод на базе ЖХ/ГХ/ПВД для надежного и быстрого определения стероидов [60]. Единственной выполняемой вручную процедурой осталось взвешивание образца в пробирке автосемплера. Омыление, экстракция, нейтрализация и высушивание выполнялись автоматически, после чего образец хроматографировали на ВЭЖХ с нормальной фазой на силикагеле и анализировали методом ГХ с пламенно-ионизационным детектором. На исследование одного образца требовался один час.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ И ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ

Наряду с определением качества пищевых продуктов метод ВЭЖХ позволяет контролировать безопасность их употребления, идентифицируя загрязнители, попавшие из пище-

вого сырья, в процессе переработки, при транспортировке или из упаковки.

В табл.4 приведен список вредных загрязнителей, определяемых в пищевых продуктах методом ВЭЖХ. Прежде всего, к ним относятся пестициды, микотоксины, ветеринарные лекарства, нитроамины, биогенные амины и другие вещества, многие из которых являются канцерогенами.

Для защиты от сорняков и вредителей при выращивании урожая используют пестициды, содержание которых в продуктах питания жестко регулируется в большинстве стран. К ним относятся триазины, фенилмочевина, метабензотриазол, дикват, паракват и меркаптобензотриазол, карбаматы и глифосаты. Поскольку содержание этих соединений в продуктах питания обычно невелико, а токсичность достаточно высока, для их обнаружения предложено использовать одномерную и двумерную ВЭЖХ с МС-МС детектором или УВЭЖХ с детектором Orbitrap [71–73].

Микотоксины продуцируются грибами и могут загрязнять как пищевое сырье, так и пищевые продукты при транспортировке и хранении в ненадлежащих условиях. Из продуктов питания и кормов выделено около 30 тыс. видов плесневых грибов, которые продуцируют более 120 микотоксинов. В продуктах питания и продовольственном сырье наиболее распространены следующие опасные микотоксины: афлатоксины, стеригматоцистин, ократоксины, патулин, исландитоксин, зеараленон, рубратоксины и цитреовиридин. Эти вещества имеют относительно высокую молекулярную массу и содержат одно или несколько оксигенированных алициклических колец. Максимально допустимые дозы микотоксинов в продуктах питания малы, например, для афлатоксинов они не превышают 5 нг/кг, поэтому для их количественного обнаружения необходима высокая чувствительность метода. В частности, используют ВЭЖХ с tandemным масс-спектрометрическим детектором [74–76].

Кроме природных антиоксидантов, существуют синтетические антиоксиданты, например, бутилированный гидрокситолуол, бутилированный гидроксианизол, пропилгаллат, тиодипропионовая кислота, аскорбилпальмитат и др., которые добавляют к пищевым продуктам для замедления возникновения прогорклости и предотвращения окислительной деградации липидов. В большинстве стран максимальные уровни для этих соединений строго регламентированы.

Отдельно следует выделить ветеринарные лекарства: антибиотики, кокцидиостатики – средства против паразитарных заболеваний и другие соединения, которые с терапевтическими и профилактическими целями добавляют в корма и воду для животных, чтобы защитить их от болезней. Но часто они оказываются в продуктах, употребляемых в пищу человеком: мясе, молоке, яйцах. Человек подвергается к постоянным небольшим дозам этих препаратов,

Определение широкого спектра пестицидов в пищевых продуктах методом tandemной хромато-масс-спектрометрии

Газовый хроматограф TRACE 1310 с тройным квадрупольным масс-спектрометром TSQ 9000 с источником ионов AEI (Advanced Electron Ionization)

Пестициды — серьезный источник загрязнения окружающей среды, в том числе пищевых продуктов. Являясь биологически высокоактивными соединениями, при нарушении правил безопасного обращения они представляют реальную опасность для здоровья населения. Поэтому на государственном уровне разрабатываются стандарты, строго регламентирующие предельно допустимые концентрации (ПДК) остаточных содержаний пестицидов в различных продуктах растительного и животного происхождения.

Обнаружение пестицидов в пищевых продуктах — одна из наиболее сложных задач современного лабораторного контроля, поскольку необходима идентификация следовых количеств большого числа соединений различной химической природы в сложных матрицах. Наиболее эффективное решение этой проблемы — метод tandemной хромато-масс-спектрометрии.

Thermo Fisher Scientific предлагает комплексное методическое решение для рутинного мультиостаточного анализа пестицидов в продуктах питания:

**газовый хроматограф TRACE 1310
с тройным квадрупольным масс-спектрометром TSQ 9000
с источником ионов AEI (Advanced Electron Ionization).**

- Определение 140 приоритетных пестицидов и более 300 в расширенном скрининге.
- Разрешение 0,4 и конструкция источника ионов AEI позволяют минимизировать процедуру пробоподготовки.
- Отличная комбинация высокой производительности и самой лучшей на сегодняшний день чувствительности.

Сочетание традиционной надежности, качества, высочайших аналитических характеристик и самых передовых технологий делают данную масс-спектрометрическую систему лучшим выбором для вашей лаборатории.

Табл.5. Примеры обнаружения ветеринарных лекарственных препаратов в пищевых продуктах

Определяемые вещества	Ссылки
210 ветеринарных лекарств в свинине	97
Более 100 ветеринарных лекарств в говяжьем мясе	98
76 ветеринарных лекарств 13 классов, в т.ч. аминогликозиды в говядине	99
62 антибиотика в мясе	100
46 ветеринарных лекарств в мясе животных	101
40 легальных и нелегальных психоактивных лекарств в грудном и коровьем молоке	102
25 ветеринарных лекарств разных классов в молоке	103

и в случае серьезных заболеваний антибиотиками, назначаемые ему с терапевтическими целями, оказываются неэффективными. Решением коллегии Евразийской экономической комиссии от 18 февраля 2018 года введены новые требования "О максимально допустимых уровнях остатков ветеринарных лекарственных средств (фармакологически активных веществ), которые могут содержаться в переработанной пищевой продукции животного происхождения, в том числе в сырье, и методиках их определения". Список содержит 72 позиции, в основном антибиотики: сульфаниламиды, нитроимидазолы, пенициллины, амфениколы, макролиды, линкозамиды, плевомутилины, аминогликозиды, хинолоны, цефалоспорины, тетрациклины, полипептидные антибиотики и др. Диапазон максимально допустимых концентраций этих препаратов в разных продуктах колеблется от 0,001 до 5 мг/кг. По 12 позициям действуют нормы ГОСТ 54904-2012 для определения кокцидиостатиков.

Методы пробоподготовки и экстракции антибиотиков для последующего анализа методом ВЭЖХ подробно описаны в обзоре [93]. При использовании эффективных колонок ВЭЖХ и МС-детекторов в пищевых продуктах определяют одновременно десятки ветеринарных лекарств (табл.5). В некоторых случаях применяют ДМ [94], УФ [95] и амперометрические детекторы [96]. В единичных случаях рекомендуется иммуноферментный метод.

К загрязнителям, обнаруженным в пище относительно недавно – в 2002 году, относится акриламид, обладающий канцерогенными свойствами и образующийся по реакции Майяра при термической обработке пищи. Ввиду малой массы и значительной полярности экстракция и анализ акриламида в сложных пищевых матрицах представляют собой непростую задачу. В работе [81] подробно рассматри-

ваются процедуры экстракции и очистки образцов, а также методы, применяемые для обнаружения акриламида. Наиболее релевантным методом признан ВЭЖХ/МС-МС.

Для количественного анализа гетероциклических ароматических аминов используют ионообменную хроматографию с электрохимическим детектором [82].

В последнее десятилетие наблюдается экспоненциальный рост нанотехнологий, что связано с уникальными физико-химическими свойствами этих материалов. Однако наноматериалы обладают высокой токсичностью, обусловленной малыми размерами и большой относительной площадью поверхности частиц. Они способны легко проникать через анатомические барьеры в организме человека и накапливаться в дыхательном и пищеварительном трактах и других системах. Авторы [89] обсуждают различные механизмы токсичности наночастиц, в частности, их роль в окислительном стрессе и апоптозе, генотоксичность и канцерогенность. Обнаружение наночастиц в пище – непростая задача, которая решается совокупностью различных методов, в том числе ВЭЖХ.

Другими загрязнителями, связанными с развитием современных технологий, являются перфторированные кислоты, которые используются в производстве красок, адгезивов, восков, полиролей, металлов, электроники, огнеупорных пеноматериалов и уплотнителей, а также жиронепроницаемых покрытий для упаковки пищевых продуктов (микроволновые пакеты для попкорна, фритюрницы, гамбургерные обертки и т.д.). Эти соединения чрезвычайно устойчивы к воздействию окружающей среды и имеют уникальные профили распределения и накопления в организме. В последние годы появились данные об обнаружении перфторированных кислот в различных экологических матрицах, таких как воздух, осадки, поверхностные воды, морская и океаническая вода, морепродукты, а также в мясе рыб, птиц и морских млекопитающих. Перфторированные кислоты обладают гепатотоксичностью, эмбрио- и фетотоксичностью, иммунотоксичностью и канцерогенностью. В 2009 году Стокгольмская конвенция классифицировала перфторированные кислоты как стойкие органические загрязнители, они также классифицируются как стойкие биоаккумулятивные токсичные химические вещества или токсичные органические микрозагрязнители. Для обнаружения перфторированных кислот в коровьем и грудном молоке используют метод ВЭЖХ/МС-МС в режиме отрицательных ионов [87–88].

Опасность для здоровья человека могут представлять не только сами загрязнители и ветеринарные препараты, но и продукты их превращения в процессе хранения и переработки, а также метаболиты. ВЭЖХ позволяет определять метаболиты и продукты разложения большого числа примесей и загрязнителей [104],

антибиотиков (ветеринарных) в молоке после кипячения [105] и в других пищевых продуктах после нагревания [106], а также продуктов окисления белков [107]. В основном работы в этой области направлены на целевой поиск метаболитов, для этого используются масс-анализаторы: квадруполь-квадрупольный времяпролетный анализатор (QqTOF), квадрупольная ионная ловушка (QtrAP) и Orbitrap.

В последние годы во всем мире придается огромное значение здоровому и полноценному питанию. В странах ЕС и США создаются программы разработки функциональной пищи. Важными компонентами такой пищи служат пробиотики и пребиотики. ВЭЖХ в комбинации с другими методами позволяет выработать аналитическую стратегию для оценки функциональной пищи [108].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Метод ВЭЖХ, наряду с другими методами, широко применяется для определения подлинности пищевых продуктов и напитков [109–115]. Например, часто встречается подделка говядины более дешевыми кониной и свининой. Методом ВЭЖХ с амперометрическим детектором можно быстро дифференцировать пятнадцать сортов мяса [116]. Образцы говядины, свинины, баранины, оленины, конины, мяса кур, уток, страусов, лососей, трески, креветок, крабов, гребешков, лягушек и аллигаторов имеют уникальные электрохимические профили. Наряду со специфическими и воспроизводи-

мыми временами удерживания эти показатели позволяют провести быструю и однозначную идентификацию образца.

Большую роль в проверке подлинности и определении происхождения пищевых продуктов играют метаболомика [112] и протеомика [113] пищи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контроль качества и безопасности продуктов питания является чрезвычайно сложной задачей. Во-первых, пищевые продукты представляют собой сложную матрицу, содержащую тысячи соединений, которые различаются по своим химическим свойствам и диапазонам концентраций. Во-вторых, многие определяемые соединения содержатся в образце в следовых количествах на уровне нг/кг и даже пг/кг. В-третьих, требования к качеству и безопасности пищевых продуктов с каждым годом ужесточаются.

Анализ столь сложных систем делает актуальной задачу разработки надежных, быстрых и чувствительных методов, каковым является ВЭЖХ. В обзоре рассмотрены и обсуждены последние достижения ВЭЖХ, включающие новые методы, самые современные детектирующие системы и наиболее эффективные методы пробоотбора и концентрирования микропримесей. Таким образом, без преувеличения можно утверждать, что ВЭЖХ стоит на страже здоровья и благополучия человека и создает условия для повышения продолжительности жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Nollet L.M.L., Toldru F.** Food Analysis of HPLC. Third Ed. CRC Press. 2012.
2. **Ultra PLC-MS: evaluation and applications in food analysis.** Eds Naushad M., Rizman M. CRC Press-Taylor and Francis Group. London. 2014.
3. **Fast Liquid Chromatography – Mass Spectrometry Methods in Food and Environmental Analysis.** Eds. Nunez O., Gallart-Ayala H., Martins C.P.B., Lucci P. 2015.
4. **Другов Ю.С., Платонов И.А., Орлов А.И., Уланова Т.С., Родин А.А.** Анализ загрязненных сред и пищевых продуктов. Самара: ООО "Порто-Принт", 2013. Т. 2. 393 с.
5. **Методы анализа минорных биологически активных веществ пищи / Под ред. В.А.Тутельяна и К.И.Эллера.** М.: Изд-во "Династия", 2010. 160 с.
6. **Яшин Я.И., Яшин А.Я.** Анализ пищевых продуктов и напитков методом ВЭЖХ и ионной хроматографии с электрохимическими детекторами // Ж. аналит. химии. 2004. Т. 59. С. 1–7.
7. **Yashin Ya.I., Yashin A.Ya.** liquid Chromatography. In Chemical analysis of food: techniques and applications. Ed. Pico Y. Elsevier. AP. 2012.
8. **Di Stefano V.** et al. Applications of LC-MS for food analysis // J. Chromat. A. 2012. V. 1259. P. 74–85.
9. **Hird S.J., Lau B.P-Y., Shuhmacher R., Kirska R.** LC-MS for determination of chemical contaminants in food // Tr AC 2014. V. 59. P. 59–72.
10. **Яшин А.Я., Веденин А.Н., Яшин Я.И.** Природные антиоксиданты – неотъемлемая часть здорового и полноценного питания и защита человека от опасных болезней. Обзор. Сборник "Питание и обмен веществ". Вып.4 Научный редактор – член-корр. АН. А.Г. Мойсесенко. 2016. С. 378–394.
11. **Эйхлер В.** Яды в нашей пище. М.: Мир, 1993. 188 с.
12. **ГОСТ Р 30648.2-99.** Продукты молочные для детского питания. Методы определения общего белка (дата начала действия: 2000.10.01, дата последнего издания документа: 1999.11.09).
13. **Peris-Vicente J., Albiol-Chiva J.** et al. Advances on melamine determination by micellar liquid chromatography - a review // J. Liquid Chrom. 2016. V. 39. P. 325–338.
14. **Marrubini G., Appelblad P., Maietta M., Pappetti A.** Hydrophilic interaction chromatography in food matrices analysis: An updated review // Food Chem. 2018. V. 258. P. 53–66.
15. **Bernal J., Ares A.M., Pol J., Wiedmer S.K.** Hilic in food analysis // J. Chromat. A. 2011. V. 1218. P. 7438–7452.
16. **Cacciola F., Dugo P., Mondello L.** Multidimensional liquid chromatography in food analysis // Tr AC 2017. V. 96. P. 116–123.

17. **Tranchida P.Q., Donato P., Cacciola F.** et al. Potential of comprehensive chromatography in food analysis // *Tr A C.* 2013. V. 52. P. 186–205.
18. **D Orazio G., Fanali C., Assensio-Ramos M., Fanali S.** Chiral separations in food analysis // *Tr A C.* 2017. V. 96. P. 151–171.
19. **D Orazio G., Cifuentes A., Fanali S.** Chiral nano-LC-MS applied to amino acids analysis for orange juice profiling // *Food Chem.* 2008. V. 108. P. 1114–1121.
20. **Nunez O., Gallart-Ayala H., Martins C.P.B., Lucci P.** New trends in fast LC for food and environmental // *J. Chromat. A.* 2012. V. 1228. P. 298–323.
21. **Pan H-B., Zhang D., Li B., Wu Y-Y., Tu Y-Y.** A rapid UPLC method for simultaneous analysis caffeine and 13 index polyphenols in black tea // *J. Chromat. Sci.* 2017. V. 55. P. 495–496.
22. **Guillen-Casla V., Rosales-Conrado N., Leon-Gonzales L.** et al. Determination of serotonin and its precursors in chocolate samples by capillary liquid chromatography with MS detection // *J. Chromat. A.* 2012. V. 1232. P. 158–165.
23. **Finalli C., Dugo L., Dugo P., Mondello L.** Capillary-LC and nano-LC in food analysis // *Tr AC.* 2013. V. 52. P. 226–238.
24. **Gonzales-Salamo J., Socas-Rodriguez B.** et al. Nanomaterials as sorbent for food sample analysis // *Tr AC.* 2016. V. 85. P. 203–220.
25. **Jandera P.** Advances in the development of organic polymer monolithic columns and their application in food analysis- a review // *J. Chromat. A.* 2013. V. 1313. P. 37–53.
26. **Nasa J.L., Ghelardi E., Degano I.** et al. Core shell stationary phases for a novel separation of triglycerides in plant oils by HPLC with ES-quadrupole-time of flight MS // *J. Chromat. A.* 2013. V. 1308. P. 114–124.
27. **Dzantiev B.B., Bysova N.A., Urusov A.E., Zherdev A.V.** Immunochromatographic methods in food analysis // *Tr AC.* 2014. V. 55. P. 81–93.
28. **Armenta S., de la Guardia M.** Green chromatography for the analysis of animal origin foods // *Tr AC.* 2015. V. 80. P. 517–530.
29. **Яшин Я., Веденин А., Яшин А.** ВЭЖХ и ультра-ВЭЖХ: состояние и перспективы // *Аналитика.* 2015. № 2. С. 70–84.
30. **Cubero-Leon L.** et al. Review of metabolomics for food authentication // *Food Res. Intern.* 2014. V. 60. P. 95–107.
31. **Ibanez C., Garcia-Canas V., Valdes A.** et al. Novel MS-based approaches and applications in food metabolomics // *Tr AC.* 2013. V. 52. P. 100–111.
32. **Hu C., Xu G.** Mass-spectrometry-based metabolomics analysis for foodomics // *Tr AC.* 2013. V. 52. P. 36–46.
33. **Brennan L.** Metabolomics in nutrition research-current status and perspectives // *Biochem.Soc. Trans.* 2013. V. 41. P. 670–673.
34. **Cifuentes A.** Food analysis and foodomics // *J. Chromat. A.* 2009. V. 1216. P. 7109
35. **Jia W., Chu X., Ling Y., Huang J.** et al. Simultaneous determination of dyes in wines by HPLC coupled to quadrupole orbitrap mass spectrometry // *J. Sep.Sci.* 2014. V. 7. P. 782–791.
36. **Sommella E., Pepe G., Pagano F.** et al. Ultra HPLC with ion-trap TOF-MS for the fast characterization of flavonoids in citrus bergamia juice // *J. Sep.Sci.* 2013. V. 36. P. 3351–3355.
37. **Gomez Perez M.L., Romero-Gonzalez R., Vidal J.L.M., Frenich A.G.** Analysis of veterinary drug residues in cheese by ultra HPLC coupled to triple quadrupole // *J. Sep. Sci.* 2013. V. 36. P. 1223–1230.
38. **Fiorini D., Boarelli M.C., Ballini R.** et al. Development of new HPLC-DAD/MS method to quantify olive oil polyphenols // *J. Chrom. Sep. Tech.* 2017. V. 8. P. 4.
39. **Kolice F., Karapinar H.S., Cimen A.** Quantitation of aflatoxins in food materials using HPLC-FLD method // *Sci.J. Anal.Chem.* 2017. V. 5. P. 90–97.
40. **Bueno A.M., Contento A.M., Rios A.** Determination of sulfonamides in milk samples by HPLC with amperometric detection using a glassy carbon electrode modified with multiwalled carbon nanotubes // *J. Sep.Sci.* 2014. V. 35. P. 382–389.
41. **Dvorackova E., Snoblova M., Hrdlicka P.** Carbohydrate analysis from sample preparation to HPLC on different stationary phases coupled with evaporative light-scattering detection // *J. Sep.Sci.* 2014. V. 35. P. 323–337.
42. **Irakli M.N., Skendi A., Papageorgiou M.D.** HPLC-DAD-FLD method for simultaneous determination of mycotoxins in wheat bran // *J. Chromat. B.* 2017. V. 55. P. 690.
43. **Qing L-S., Xue Y., Zhang J-G., Zhang Z-F.** Identification of flavonoid glycosides in *Rosa chinensis* flowers by LC-MS/MS in combination with C 13 nuclear magnetic resonance // *J. Chromat. A.* 2012. V. 1249. P. 130–137.
44. **Huertas-Peres J.F., Arrego-Mouzanaras N.** et al. Solid-phase extraction of sample treatment for the determination of ochratoxin A in foods- a review // *Crit.Rev. Food Sci. Nutr.* 2017. V. 57. P. 3405–3420.
45. **Merkle S., Kleeberg K.K., Fritsche J.** Recent development and applications of solid-phase microextraction (SPME) in food and environmental analysis-a review // *Separations.* 2015. V. 2. P. 293–301.
46. **Aulakh** et al. A review of solid-phase microextraction-HPLC (SPME-HPLC) analysis of pesticides // *Crit. Rev. Anal. Chem.* 2005. V. 35. P. 2007.
47. **Jakubus A., Paskiewicz M., Stepnowski P.** Carbon nanotubes application in the extraction techniques of pesticides – a review // *Crit. Rev. Anal. Chem.* 2017. V. 47. P. 76–91.
48. **Han Q., Wang Z., Xia J.X.** et al. Application of graphene for the SPE clean-up from apple juices // *J. Sep. Sci.* 2014. V. 35. P. 99–103.
49. **Du Z., Liu M., Li G.** Novel magnetic SPE method based on carbon nanotubes filled with cobalt ferrite for the analysis of organochlorine pesticides in honey // *J.Sep. Sci.* 2013. V. 36. P. 3387–3394.
50. **Yu X., Sun Y., Jiang C-Z.** et al Magnetic solid phase extraction and ultrafast liquid chromatography detection of sudan dyes in red wines, juices and mature vinegars // *J. Sep. Sci.* 2013. V. 36. P. 3403–3411.
51. **Bedassa T., Megersa N., Gure A.** Salting-out assisted liquid-liquid extraction for the determination of multi-residual pesticides in alcoholic beverages by HPLC // *Sci. J. Anal. Chem.* 2017. V. 5. P. 38–45.
52. **Jettanajit A., Nhujak T.** Determination of mycotoxins in brown rice using QuEChERS sample preparation and UH-PLC-MS/MS // *J. Chrom. Sci.* 2016. V. 54. P. 720–729.
53. **Arnaiz E., Bernal J., Martin M.T.** et al. Supercritical fluid extraction of free amino acids from broccoli leaves // *J. Chromat. A.* 2012. V. 1250. P. 49–53.
54. **Fanali C., Rocco A., D'Orazio G., Dugo L., Mondello L., Aturki Z.** Determination of key flavonoid aglycones by means of nano-LC for the analysis of dietary supplements and food matrices // *Electrophoresis.* 2015. V. 36. P. 1073–81.
55. **Lucci P., Saurina J., Núñez O.,** Trends in LC-MS and LC-HRMS analysis and characterization of polyphenols in food, *TrAC Trends in Analytical Chemistry* // 2017. V. 88. P. 1–24.
56. **Malekbala M.R., Soltani S.M., Hosseini S., Eghbali Babadi F., Malekbala R.** Current technologies in the extraction,

- enrichment and analytical detection of tocopherols and tocotrienols: A review // *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017. V. 57. P. 2935–2942.
57. **Lane K.E., Derbyshire E.J.** Omega-3 fatty acids – A review of existing and innovative delivery methods // *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018. V. 58. P. 62–69.
 58. **Mateos-Vivas M., Fanali S., Rodríguez-Gonzalo E., Carabias-Martínez R., Aturki Z.** Rapid determination of nucleotides in infant formula by means of nano-liquid chromatography // *Electrophoresis*. 2016. V. 37. P. 1873–80.
 59. **Köseoglu Yilmaz P., Kolak U.** SPE-HPLC Determination of Chlorogenic and Phenolic Acids in Coffee // *J Chromatogr Sci*. 2017. V. 55. P. 712–718.
 60. **Nestola M., Schmidt T.C.** Fully automated determination of the sterol composition and total content in edible oils and fats by online liquid chromatography-gas chromatography-flame ionization detection // *J. Chromatogr A*. 2016. V. 1463. P. 136–43.
 61. **Yıldırım S., Kadioğlu A., Sağlam A., Yaşar A., Sellitepe H.E.** Fast determination of anthocyanins and free pelargonidin in fruits, fruit juices, and fruit wines by high-performance liquid chromatography using a core-shell column // *J Sep Sci*. 2016. V. 39. P. 3927–3935.
 62. **Terol A., Paredes E., Maestre S.E., Prats S., Todolí J.L.** Rapid and sensitive determination of carbohydrates in foods using high temperature liquid chromatography with evaporative light scattering detection // *J Sep Sci*. 2012. V. 35. P. 929–36.
 63. **Rentschler E., Kuschel B., Krewinkel M.** et al. Quantification of lactulose and epilactose in the presence of lactose in milk using a dual HPLC analysis // *Food Anal. Methods*. 2016. V. 9. P. 2210–2222.
 64. **Kalili K.M., de Villiers A.** Systematic optimisation and evaluation of on-line, off-line and stop-flow comprehensive hydrophilic interaction chromatography reversed phase liquid chromatographic analysis of procyanidins, part I: theoretical considerations // *J Chromatogr A*. 2013. V. 1289. P. 58–68.
 65. **Piñeiro Z., Palma M., Barroso C.G.** Determination of trans-resveratrol in grapes by pressurised liquid extraction and fast high-performance liquid chromatography // *J Chromatogr A*. 2006. V. 1110. P. 61–5.
 66. **Яшин А.Я., Черноусова Н.И., Труханов А.И., Чертушкин В.С., Фрейдкина Е.В.** Определение транс- и цис-ресвератролов в винах методом ВЭЖХ с амперометрическим детектированием // *Виноделие и виноградарство*. 2011. № 6. С. 43.
 67. **Cacciola F., Donato P., Giuffrida D., Torre G., Dugo P., Mondello L.** Ultra high pressure in the second dimension of a comprehensive two-dimensional liquid chromatographic system for carotenoid separation in red chili peppers // *J Chromatogr A*. 2012. V. 1255. P. 244–51.
 68. **Abrahamsson V., Rodriguez-Meizoso I., Turner C.** Determination of carotenoids in microalgae using supercritical fluid extraction and chromatography // *J Chromatogr A*. 2012. V. 1250. P. 63–8.
 69. **Fanali C., Rocco A., Aturki Z., Mondello L., Fanali S.** Analysis of polyphenols and methylxanthines in tea samples by means of nano-liquid chromatography utilizing capillary columns packed with core-shell particles // *J Chromatogr A*. 2012. V. 1234. P. 38–44.
 70. **Яшин А.Я.** Определение сахаров, аминокислот методом высокоэффективной анионообменной хроматографии с амперометрическим детектором // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2010. Т. 10. Вып. 6. С. 848–854.
 71. **Soler C., Mañes J., Picó Y.** The Role of the Liquid Chromatography-Mass Spectrometry in Pesticide Residue Determination in Food // *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. 2008. V. 38. P. 93–117.
 72. **Kittlaus S., Schimanke J., Kempe G., Speer K.** Development and validation of an efficient automated method for the analysis of 300 pesticides in foods using two-dimensional liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *J Chromatogr A*. 2013. V. 1283. P. 98–109.
 73. **Farré M., Picó Y., Barceló D.** Application of ultra-high pressure liquid chromatography linear ion-trap orbitrap to qualitative and quantitative assessment of pesticide residues // *J Chromatogr A*. 2014. V. 132. P. 66–79.
 74. **Romera D., Mateo E.M., Mateo-Castro R., Gómez J.V., Gimeno-Adelantado J.V., Jiménez M.** Determination of multiple mycotoxins in feedstuffs by combined use of UPLC-MS/MS and UPLC-QTOF-MS // *Food Chem*. 2018. V. 267. P. 140–148.
 75. **Yogendrarajah P., Van Poucke C., De Meulenaer B., De Saeger S.** Development and validation of a QuEChERS based liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the determination of multiple mycotoxins in spices // *J Chromatogr A*. 2013. V. 1297. P. 1–11.
 76. **O'Mahony J., Clarke L., Whelan M., O'Kennedy R., Lehotay S.J., Danaher M.** The use of ultra-high pressure liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection in the analysis of agrochemical residues and mycotoxins in food – challenges and applications // *J Chromatogr A*. 2013. V. 1292. P. 83–95.
 77. **Wang J.Y., Wu H.L., Chen Y., Sun Y.M., Yu Y.J., Zhang X.H., Yu R.Q.** Fast analysis of synthetic antioxidants in edible vegetable oil using trilinear component modeling of liquid chromatography-diode array detection data // *J Chromatogr A*. 2012. V. 1264. P. 63–71.
 78. **Kaklamanos G., Vincent U., von Holst C.** Multi-residue method for the detection of veterinary drugs in distillers grains by liquid chromatography-Orbitrap high resolution mass spectrometry // *J Chromatogr A*. 2013. V. 1322. P. 38–48.
 79. **Herrmann S.S., Duedahl-Olesen L., Granby K.** Simultaneous determination of volatile and non-volatile nitrosamines in processed meat products by liquid chromatography tandem mass spectrometry using atmospheric pressure chemical ionisation and electrospray ionisation // *J Chromatogr A*. 2014. V. 1330. P. 20–9.
 80. **Bansal V., Kumar P., Kwon E.E., Kim K.H.** Review of the quantification techniques for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in food products // *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017. V. 57. P. 3297–3312.
 81. **Elbashir A.A., Omar M.M., Ibrahim W.A., Schmitz O.J., Aboul-Enein H.Y.** Acrylamide analysis in food by liquid chromatographic and gas chromatographic methods // *Crit Rev Anal Chem*. 2014. V. 44. P. 107–41.
 82. **Van Dyck M.M.C., Rollmann B., De Meester C.** Quantitative estimation of heterocyclic aromatic amines by ion-exchange chromatography and electrochemical detection // *J. Chromat. A*. 1995. V. 697. P. 377–382.
 83. **Papageorgiou M., Lambropoulou D., Morrison C., Kłodzińska E., Namieśnik J., Płotka-Wasyłka J.** Literature update of analytical methods for biogenic amines determination in food and beverages // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2018. V. 98. P. 128–142.
 84. **Colombo F.M., Cattaneo P., Confalonieri E., Bernardi C.** Histamine food poisonings: A systematic review and meta-analysis // *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018. V. 58. P. 1131–1151.
 85. **Xu D., Deng X., Fang E., Zheng X., Zhou Y., Lin L., Chen L., Wu M., Huang Z.** Determination of 23 phthalic

- acid esters in food by liquid chromatography tandem mass spectrometry // *J Chromatogr A*. 2014. V. 1324. P. 49–56.
86. **Li X., Xiong W., Lin H., Zhuo L., Lv S., Tang X., Chen M., Zou Z., Lin Z., Qiu B., Chen G.** Analysis of 16 phthalic acid esters in food simulants from plastic food contact materials by LC-ESI-MS/MS // *J Sep Sci*. 2013. V. 36. P. 477–84.
87. **Capriotti A.L., Cavaliere C., Cavazzini A., Foglia P., Laganà A., Piovesana S., Samperi R.** High performance liquid chromatography tandem mass spectrometry determination of perfluorinated acids in cow milk // *J Chromatogr A*. 2013. V. 1319. P. 72–9.
88. **Kärman A., Lindström G.** Trends, analytical methods and precision in the determination of perfluoroalkyl acids in human milk // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2013. V. 46. P. 118–128.
89. **Jain A., Ranjan S., Dasgupta N., Ramalingam C.** Nanomaterials in food and agriculture: An overview on their safety concerns and regulatory issues // *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018. V. 58. P. 297–317.
90. **Fæste C.K., Rønning H.T., Christians U., Granum P.E.** Liquid chromatography and mass spectrometry in food allergen detection // *J Food Prot*. 2011. V. 74. P. 316–45.
91. **Li X., Li H., Ma W., Guo Z., Li X., Li X., Zhang Q.** Determination of patulin in apple juice by single-drop liquid-liquid-liquid microextraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry // *Food Chem*. 2018. V. 257. P. 1–6.
92. **Gallart-Ayala H., Núñez O., Lucci P.** Recent advances in LC-MS analysis of food-packaging contaminants // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2013. V. 42. P. 99–124.
93. **Bitas D., Kabir A., Locatelli M., Samanidou V.** Food Sample Preparation for the Determination of Sulfonamides by High-Performance Liquid Chromatography: State-of-the-Art // *Separations*. 2018. V. 5. P. 31.
94. **Summa S., Lo Magro S., Armentano A., Muscarella M.** Development and validation of an HPLC/DAD method for the determination of 13 sulphonamides in eggs // *Food Chem*. 2015. V. 187. P. 477–84.
95. **Horwitz W.** Official methods of analysis of AOAC International 17th ed. Internat. Gaithersburg MD. USA. 2000.
96. **Bueno A.M., Contento A.M., Ríos A.** Determination of sulfonamides in milk samples by HPLC with amperometric detection using a glassy carbon electrode modified with multiwalled carbon nanotubes // *Journal of separation science*. 2014. V. 37. P. 382–9.
97. **Yin Z., Chai T., Mu P., Xu N., Song Y., Wang X., Jia Q., Qiu J.** Multi-residue determination of 210 drugs in pork by ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *J Chromatogr A*. 2016. V. 1463. P. 49–59.
98. **Geis-Asteggianti L., Lehotay S.J., Lightfield A.R., Dutko T., Ng C., Bluhm L.** Ruggedness testing and validation of a practical analytical method for >100 veterinary drug residues in bovine muscle by ultrahigh performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *J Chromatogr A*. 2012. V. 1258. P. 43–54.
99. **Dasenaki M.E., Michali C.S., Thomaidis N.S.** Analysis of 76 veterinary pharmaceuticals from 13 classes including aminoglycosides in bovine muscle by hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *J Chromatogr A*. 2016. V. 1452. P. 67–80.
100. **Moretti S., Dusi G., Giusepponi D., Pellicciotti S., Rossi R., Saluti G., Cruciani G., Galarini R.** Screening and confirmatory method for multiclass determination of 62 antibiotics in meat // *J Chromatogr A*. 2016. V. 142. P. 175–88.
101. **Tian Y., Jia J., He J. et al.** Simultaneous Detection of 46 Veterinary Drug Residues in Animal Meat by UHPLC // *Chromatographia*. 2016. V. 79. P. 457–471.
102. **López-García E., Mastroianni N., Postigo C., Valcárcel Y., González-Alonso S., Barceló D., López de Alda M.** Simultaneous LC-MS/MS determination of 40 legal and illegal psychoactive drugs in breast and bovine milk // *Food Chem*. 2018. V. 245. P. 159–167.
103. **Li J., Ren X., Diao Y., Chen Y., Wang Q., Jin W., Zhou P., Fan Q., Zhang Y., Liu H.** Multiclass analysis of 25 veterinary drugs in milk by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *Food Chem*. 2018. V. 257. P. 259–264.
104. **Yolanda Picó, Damià Barceló.** The expanding role of LC-MS in analyzing metabolites and degradation products of food contaminants // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2008. V. 27. P. 821–835.
105. **László N., Lányi K., Laczay P.** LC-MS study of the heat degradation of veterinary antibiotics in raw milk after boiling // *Food Chem*. 2018. V. 267. P. 178–186.
106. **Tian L., Khalil S., Bayen S.** Effect of thermal treatments on the degradation of antibiotic residues in food // *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017. V. 57. P. 3760–3770.
107. **Estévez M., Luna C.** Dietary protein oxidation: A silent threat to human health? // *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017. V. 57. P. 3781–3793.
108. **Rodrigues D., Rocha-Santos T.A.P., Freitas A.C., Duarte A.C., Gomes A.M.P.** Analytical strategies for characterization and validation of functional dairy food // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2012. V. 41. P. 27–45.
109. **Abbas O., Zadravec M., Baeten V., Mikuš T., Lešić T., Vulić A., Prpić J., Jemeršić L., Pleadin J.** Analytical methods used for the authentication of food of animal origin // *Food Chemistry*. 2018. V. 246. P. 6–17.
110. **Marvin H.J., Janssen E.M., Bouzembrak Y., Hendriksen P.J., Staats M.** Big data in food safety: An overview // *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017. V. 57. P. 2286–2295.
111. **Cserhádi T., Forgács E., Deyl Z., Miksik I.** Chromatography in authenticity and traceability tests of vegetable oils and dairy products: a review // *Biomed Chromatogr*. 2005. V. 19. P. 183–90.
112. **Cubero-Leon E., Peñalver R., Maquet A.** Review on metabolomics for food authentication // *Food Research International*. 2014. V. 60. P. 95–107.
113. **Manuel Gallardo J., Ortea I., Carrera M.** Proteomics and its applications for food authentication and food-technology research // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2013. V. 54. P. 135–141.
114. **Georgios P. Danezis, Aristidis S. Tsagkaris, Federica Camin, Vladimir Brusic, Constantinos A. Georgiou.** Food authentication: Techniques, trends & emerging approaches // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2016. V. 85. P. 123–132.
115. **Wu L., Du B., Heyden Y.V., Chen L., Zhao L., Wang M., Xue X.** Recent advancements in detecting sugar-based adulterants in honey – A challenge // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2017. V. 86. P. 25–38.
116. **Chou C.C., Lin S.P., Lee K.M., Hsu C.T., Vickroy T.W., Zen J.M.** Fast differentiation of meats from fifteen animal species by liquid chromatography with electrochemical detection using copper nanoparticle plated electrodes // *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2007. V. 846. P. 230–9.

БИОТЕХНОЛОГИЯ И НАУКИ О ЖИЗНИ

ВЫСТАВКА И ФОРУМ

25-27 ФЕВРАЛЯ 2019

МОСКВА | ГОСТИНЫЙ ДВОР

ОСНОВНЫЕ ПОТОКИ ФОРУМА

- Бионанотехнологии в медицине
- Постгеномная медицина
- Геномное редактирование в агротехнологиях
- 3D биопринтинг
- Современная иммунология
- Регенеративная и клеточная медицина
- Персонализированная медицина
- Биоматериалы в биотехнологиях и медицине
- Качество жизни и активное долголетие
- Функциональные продукты питания
- Омиксные технологии в клинической онкологии
- Вакцины нового поколения
- Внеклеточные везикулы и циркулирующие микроРНК
- Инновационные технологии и оборудование в биофармацевтике
- Биокатализ и промышленное производство
- Биологическая трансформация загрязнений в окружающей среде

СЕКЦИЯ БИЗНЕС

- Биолаб-дизайн
- Перспективы выхода на рынок новых лекарственных средств, в том числе, на основе моноклональных антител
- “Умные” продукты питания
- Современные технологические решения для биофармацевтических производств
- Биотехнологии для современной косметической индустрии
- Разработка и регистрация биотехнологических лекарственных средств
- Сценарии перехода к новому сельскому хозяйству и функциональному питанию: в поисках путей реализации приоритета научно-технической политики РФ

РАЗДЕЛЫ ВЫСТАВКИ

БИОФарма

Фармацевтические и бифармацевтические компании.
Лекарственные препараты для онкологии, иммунологии, офтальмологии, кардиологии, неврологии и других сфер применения.
Изделия медицинского назначения и вакцины.
Фитопрепараты и витаминные комплексы.
Субстанции и ингредиенты для ГЛС.

Функциональные продукты питания

БИОпродукты пищевой промышленности и агропромышленного комплекса.
БИО-питание и органические продукты.
Биологически активные добавки и герпротекторы.
Здоровое и детское питание.
БИО-спорт. Спортивное питание.

АНАЛИТИКА

Лабораторно-аналитическое оборудование.
“Умные” (smart) лаборатории.
Реактивы.
Расходные материалы.

БИОЛаб

Биоаналитические комплексы.
Биологические и генетические тесты.
Процессы и аппараты для биотехнологических производств и лабораторных исследований (биореакторы и измерительное оборудование).
Реактивы и наборы.
Питательные среды.

БИОСофт

Программные продукты для биотехнологии.
Большие массивы данных - Big Data.
Облачные технологии и сервисы.
Банки данных в биотехнологии.
IT-решения для биологических задач.

БИОМед

Life Science
Персонализированная диагностика и лечение.
Продукция и услуги биотехнологических компаний для конечного пользователя.
Мобильные технологии и индивидуальное диагностическое оборудование.
Медицинские продукты питания.
Биофармацевтика и фармацевтические компании.
Биочипы и биосенсоры.
Генетическая инженерия и биосовместимые материалы.
Биомедицинские и роботические технологии.
Биопрепараты для медицины и косметологии, а также готовые продукты на их основе.

БИОАгро

Весь спектр биопродуктов для агропромышленного комплекса.
Технологии производства.
Продукция и услуги биотехнологических компаний для конечного пользователя.
Биологические средства защиты растений, агрохимикаты, фунгициды, препараты для рекультивации почв.
Ферментные препараты для кормовой, хлебопекарной, химической, спиртовой и др. видов промышленности.
Биопрепараты, вакцины, пробиотики.
Кормовые добавки и ингредиенты.

БИОвенчур, Стартапы, Кластеры, Технопарки

Венчурные фонды и программы поддержки новых компаний в биотехнологической сфере.

Промышленная биотехнология

Биопрепараты и технологии для ликвидации загрязнений почвы, грунта и водоемов.
Оборудование и технологии для организации биотехнологического производства.
Чистые линии: водо- и воздушнонабжение, проектирование и строительство, хранение и перевозка биотехнологической продукции.
Весь спектр биопродуктов для пищевой промышленности, биогеологии, промышленных производств, а также биоагенты для охраны и восстановления окружающей среды.
Альтернативные источники энергии, в т.ч. из возобновляемого сырья.
Биобезопасность.

БИОЛаб Драйв

Лабораторная мебель
Проектирование лабораторных помещений
Презентация оборудования

CleanBiotech

Очистка воздуха, почвы, воды.
Регенерация.
Биоотходы.

Бионика

Разработка и создание бионических систем, биопротезирование, экзоскелеты.

БИОФранчайзинг

Зона франчайзинговых предложений, связанных с биотехнологиями, лабораториями, системами анализов.