

УДК 543.054, 543.5

Статья посвящается 300-летию основания Санкт-Петербургского
государственного университета

МИКРОЭКСТРАКЦИОННОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ МИКОТОКСИНОВ ДЛЯ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

© 2024 г. А. С. Почивалов^а, *, К. В. Павлова^а, А. В. Булатов^а

^а Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
Университетский просп., 26, Петергоф, Санкт-Петербург, 198504, Россия

* E-mail: alexpochival@bk.ru, a.pochivalov@spbu.ru

Поступила в редакцию 03.06.2023 г.

После доработки 21.07.2023 г.

Принята к публикации 25.07.2023 г.

Микотоксины являются одними из наиболее опасных природных загрязнителей пищевых продуктов. В обзоре рассматриваются принципы микроэкстракционных методов (жидкостно-жидкостная и твердофазная микроэкстракция), применяемых для выделения и концентрирования микотоксинов из пищевых продуктов для их последующего определения различными физико-химическими методами анализа. Описаны возможности и ограничения рассмотренных методов, а также примеры их практического применения.

Ключевые слова: микроэкстракция, микотоксины, пищевые продукты.

DOI: 10.31857/S0044450224040019, **EDN:** vbjapg

Микотоксины (от греч. *mukes* — гриб и *toxicon* — яд) — это вторичные метаболиты микроскопических плесневых грибов, обладающие выраженными токсическими свойствами. В настоящее время известно множество родов плесневых грибов (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Claviceps*, *Neotyphodium*, *Myrothecium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichothecium*), продуцирующих более 400 различных видов токсинов, имеющих разнообразную химическую структуру [1]. Микотоксины распространены практически повсеместно, могут встречаться в регионах как с умеренным, так и с тропическим климатом в зависимости от вида выделяющих их грибов. Мишенями для роста грибов и образования на них токсинов чаще всего являются злаки, сухофрукты, орехи, бобы, фрукты, специи и другая продовольственная продукция.

Микотоксины представляют серьезный риск для здоровья человека и животных [1]. В организм человека микотоксины поступают в результате употребления в пищу загрязненных ими пищевых продуктов растительного или животного происхождения, а в организм животных — при использовании

для их кормления загрязненных микотоксинами кормов. Поступая в организм, такие токсины вызывают изменение состава микрофлоры в кишечнике, а всасываясь в желудочно-кишечном тракте, оказывают негативное действие на клетки, органы, ткани, физиологическое состояние человека и животных, провоцируют онкологические заболевания и иммунодефицит.

В связи с негативным влиянием микотоксинов на здоровье животных и человека в настоящее время ведется контроль качества пищевого сырья, пищевых продуктов и кормов для выявления данных токсикантов. В Российской Федерации и других странах установлены предельно допустимые концентрации микотоксинов в различных пищевых продуктах, которые варьируют от 0.025 до 1000 мкг/кг [2–5].

В настоящее время для определения микотоксинов в пищевых продуктах наиболее широко используются хроматографические [6, 7] и иммунохимические методы анализа [8], реже — электрофоретические [9, 10] и флуориметрические [11] (рис. 1). Среди хроматографических методов наиболее

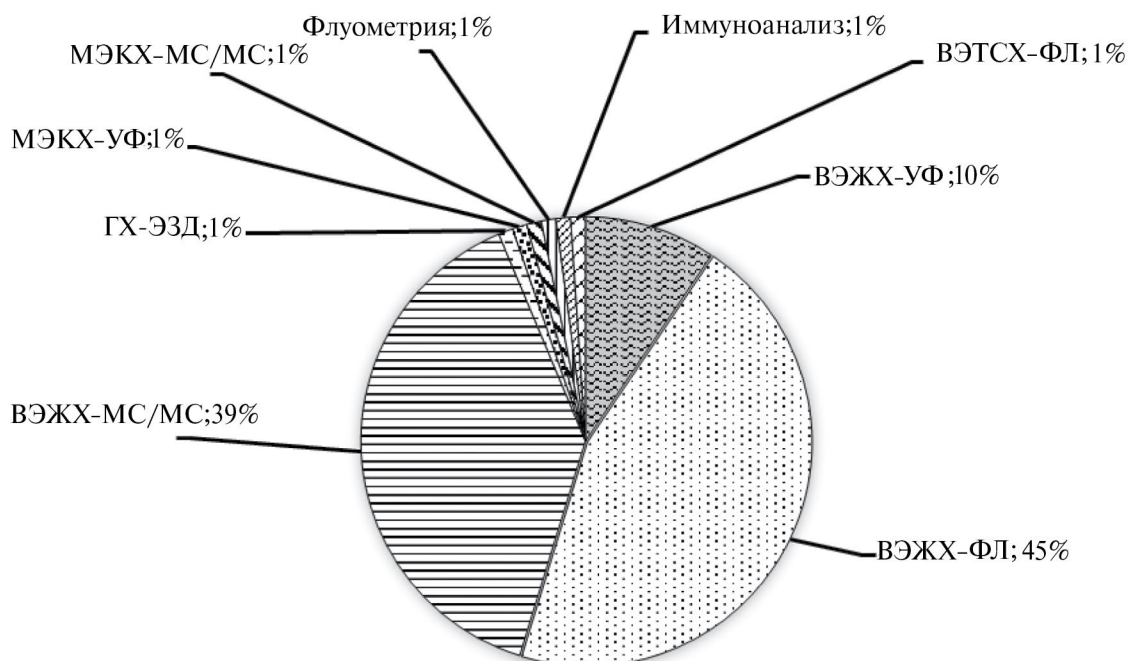


Рис. 1. Распределение количества публикаций, вышедших в свет в 2000—2023 гг., по применяемым методам анализа (ГХ-ЭЗД — газовая хроматография с электронно-захватным детектором; МЭЖХ — мицеллярная электрокинетическая хроматография).

распространена высокоэффективная жидкостная хроматография в обращенно-фазовом варианте с фотометрическим детектированием в ультрафиолетовой и видимой области (**ВЭЖХ-УФ**) [12—15], флуориметрическим (**ВЭЖХ-ФЛ**) [16—19] или тандемным масс-спектрометрическим детектированием (**ВЭЖХ-МС/МС**) [20—23]. Последние два метода обеспечивают высокую чувствительность и селективность по отношению к определяемым микотоксинам. В случае если аналиты не поглощают свет в ультрафиолетовой и видимой областях спектра в достаточной степени для достижения необходимых пределов обнаружения либо не обладают собственной флуоресценцией, для проведения ВЭЖХ-УФ- и ВЭЖХ-ФЛ-анализа осуществляют их пред- [24] или постколоночную [25] дериватизацию.

Пищевые продукты относятся к объектам со сложной матрицей, поэтому при определении в них микотоксинов пробоподготовка, как правило, включает процедуры устранения мешающего влияния матричных компонентов и концентрирования аналитов. Для выделения следовых количеств микотоксинов из пищевых продуктов наиболее востребованы методы жидкостно-жидкостной и твердофазной экстракции [6, 26]. В последнее время быстрыми темпами развиваются методы жидкостно-жидкостной (**ЖЖМЭ**) и твердофазной (**ТФМЭ**) микроэкстракции (**МЭ**), которые

позволяют миниатюризировать стадию пробоподготовки, отличаются от традиционных способов малыми объемами экстрагента и небольшими количествами сорбента, а также в ряде случаев более высокой скоростью установления межфазного равновесия [26—30]. Микроэкстракция находит широкое применение для определения следовых концентраций микотоксинов в пищевых продуктах с помощью современных методов анализа. Подтверждением этого является рост количества публикаций (рис. 2) о применении методов МЭ для определения микотоксинов в пищевых продуктах. Среди методов ЖЖМЭ, популярными являются дисперсионная (**ДЖЖМЭ**), мембранная микроэкстракция (**МЖЖМЭ**) и МЭ в супрамолекулярные растворители (**СМР**), при этом ДЖЖМЭ посвящено подавляющее число работ (рис. 3). Капельная МЭ (**КМЭ**) применяется значительно реже. Среди методов ТФМЭ чаще всего используются дисперсионная, проточная и волоконная ТФМЭ.

В данной обзорной статье рассмотрены способы ЖЖМЭ и ТФМЭ микотоксинов из пищевых продуктов для их определения различными физико-химическими методами анализа. Обзор подготовлен на основании публикаций, вышедших в свет с 2000 г. по 2023 г. в периодических изданиях и представленных в базах данных Российской научной электронной библиотеки Elibrary.ru и Scopus.

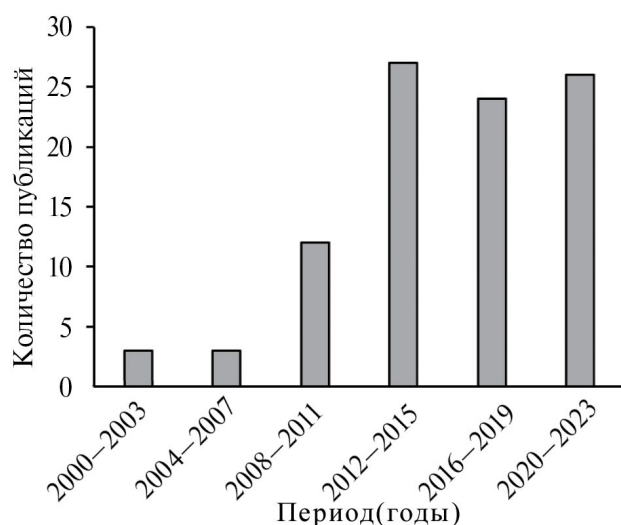


Рис. 2. Количество публикаций, посвященных микроэкстракционному выделению микотоксинов из пищевых продуктов, вышедших в свет, начиная с 2000 г. (на основании поиска литературных источников в Российской научной электронной библиотеке Elibrary и базе данных Scopus).

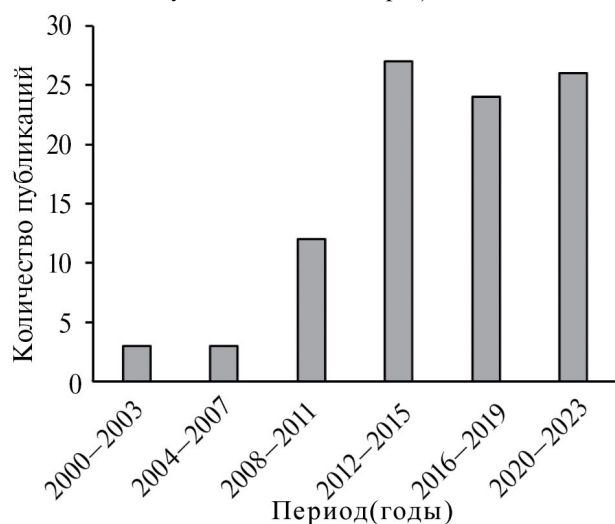


Рис. 3. Распределение количества публикаций, вышедших в свет в 2000—2023 гг., о применяемых методах жидкостной и твердофазной микроэкстракции.

ЖИДКОСТНО-ЖИДКОСТНАЯ МИКРОЭКСТРАКЦИЯ

Для выделения и концентрирования микотоксинов из проб пищевых продуктов широко применяют метод ДЖЖМЭ. При ДЖЖМЭ смесь неполярного экстрагента и полярного растворителя (диспергатора) вводят в анализируемый водный раствор, в результате чего фаза экстрагента равномерно распределяется в водной фазе в виде тонкодисперсной эмульсии [27]. Образование гидрофильной эмульсии приводит к существенному ускорению массопереноса и быстрому (не более 1 мин) установлению межфазного равновесия за

счет большой площади контакта фаз. После центрифугирования экстракт отбирают и анализируют. Как правило, применяют методы жидкостной хроматографии. Иногда для упрощения отбора экстракта применяют экстрагент с низкой температурой плавления (например, *n*-додеканол с температурой плавления 24 °С) и проводят его кристаллизацию при охлаждении экстракционной системы [12]. Кроме того, показана возможность применения магнитных наночастиц (МНЧ) магнетита, покрытых высшей карбоновой кислотой, для отделения фазы экстракта без центрифугирования при определении афлатоксина М₁ в пробах молока флуориметрическим методом в присутствии неионогенного поверхностно-активного вещества (ПАВ) Triton X-110 [11]. Метод ДЖЖМЭ нашел применение для концентрирования наиболее распространенных и опасных микотоксинов (охратоксина А [20, 31—34], патулина [9, 13, 14], дезоксиваленола [21], стеригматоцистина [20, 21], афлатоксинов [16, 17, 20, 24, 35, 36], трихотеценов [37], фумонизинов [20, 21], зеараленона [20, 38—40], цитринина [20], ниваленола [37]) из жидких пищевых продуктов и экстрактов из твердых матриц. В качестве экстрагентов микотоксинов чаще всего используют ароматические (толуол [41]) и хлорсодержащие органические растворители (хлороформ [17, 24, 42], дихлорметан [37], трихлорметан [16]), жирные спирты (*n*-гептанол [11], *n*-додеканол [12]) и этилацетат [38, 43], а в качестве диспергаторов — метанол [21], ацетонитрил [38], ацетон [44], изопропанол [9]. Если экстракт несовместим с аналитическим оборудованием, применяемым для определения аналитов, проводят реэкстракцию в несмешивающийся с ним растворитель (например, в водную фазу) [45] или упаривают экстракт с дальнейшим растворением сухого остатка (замену растворителя) для последующего анализа [31]. Например, в работе [21] определяли 13 микотоксинов в рисовых отрубях методом ВЭЖХ—МС/МС после экстрагирования аналитов из пробы в водно-органическую смесь и их концентрирования методом ДЖЖМЭ в хлороформ. Экстракт упаривали в токе азота и растворяли сухой остаток в водной составляющей подвижной фазы для последующего хроматографического анализа.

Стоит отметить, что метод ДЖЖМЭ позволяет достичь высоких коэффициентов концентрирования за счет использования малого объема экстрагента, что делает его наиболее эффективным для концентрирования следовых количеств микотоксинов из пищевых продуктов. Однако существует проблема снижения коэффициентов

распределения аналитов между фазами водного раствора пробы и экстрагента в присутствии диспергатора, что связано с более высокой растворимостью микотоксинов в смеси полярного растворителя и водного раствора по сравнению с исходным водным раствором. В настоящее время предложены другие способы диспергирования экстрагентов, позволившие частично или полностью отказаться от использования диспергаторов, но требующие наличия дополнительного оборудования. Среди них — диспергирование под действием ультразвукового поля [12], при попеременном перекачивании из одного шприца в другой [15] или на вихревой мешалке [44]. Для выделения микотоксинов, отличающихся по полярности, предложена двукратная ДЖЖМЭ. Микотоксины из пробы извлекают в первый экстрагент (например, этилацетат) в присутствии первого диспергатора (например, ацетонитрила), а затем к фазе пробы добавляют смесь второго экстрагента (например, хлороформа) и второго диспергатора (например, метанола) [38]. Недостатком способа является эффект разбавления при смешении двух экстрактов.

При определении микотоксинов в жидких объектах, преимущественно состоящих из воды и содержащих небольшие количества гидрофобных компонентов (напитки на основе чая [38], алкогольные напитки [31, 34, 44, 46, 47], соки [9,

13]), подготовка проб может быть минимальной: например, дегазация в ультразвуковом поле для солодовых алкогольных газированных напитков [31] либо фильтрация для вина [34] при определении охратоксина А методами ВЭЖХ-ФЛ и высокоэффективной тонкослойной хроматографии с флуориметрическим детектированием (ВЭТСХ-ФЛ), центрифугирование, фильтрование и разбавление фильтрата деионизованной водой для анализа яблочного сока на содержание патулина с помощью ВЭЖХ-УФ [13] либо мицеллярной электрокинетической хроматографии с фотометрическим детектированием (МЭКХ-УФ) [9], добавление высаливающего агента (хлорида натрия) к водной вытяжке из листьев черного, красного или зеленого чая при ВЭЖХ-МС/МС-определении ряда микотоксинов [38]. Для проведения ДЖЖМЭ и извлечения аналитов в подготовленные водные растворы пробы вводят смесь экстрагента и диспергатора (рис. 4а).

Анализ молока [11, 16, 35] и жидких молочных продуктов [35, 43] часто затруднен из-за мешающего влияния матричных компонентов (жиров и белков), поэтому к пробе добавляют полярный растворитель (например, ацетонитрил), содержащий уксусную кислоту [48] или хлорид натрия [35], для осаждения белков и *n*-гексан для удаления жиров [48]. Фазу полярного растворителя, служащего



Рис. 4. Схема дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции при концентрировании микотоксинов из водного раствора пробы (а) или экстракта из твердофазной пробы (б).

диспергатором, отбирают, добавляют в нее экстрагент и вводят смесь в воду для концентрирования аналитов. Более сложный подход использовали при выделении зеараленона из проб молока и йогурта перед его определением методом мицеллярной электрокинетической хроматографии с tandem-масс-спектрометрическим детектированием (МЭКХ—МС/МС). Он состоит в удалении полярного растворителя упариванием и растворении аналитов в водном растворе хлорида натрия для дальнейшей ДЖЖМЭ [48]. В случае пищевых масел [17] проводят жидкостно-жидкостную экстракцию аналитов (афлатоксинов B₁, B₂, G₁ и G₂) в водно-органическую среду (смесь метанола, воды и хлорида натрия), сорбируют аналиты на иммуноафинной колонке, элюируют их полярным растворителем, а затем элюат выступает в роли диспергатора в ДЖЖМЭ перед ВЭЖХ-ФЛ-определением аналитов.

Метод ДЖЖМЭ активно применяется и для концентрирования аналитов из экстрактов, полученных после экстрагирования из твердых матриц (зерна пшеницы, риса, кукурузы и ячменя [24, 36], бобовых [42], рисовых отрубей [21], кунжута, косточек абрикоса и личи [12], семян амаранта [45], сухофруктов [33], сыра [16]) в полярный растворитель или его смесь с водой. К полученному экстракту добавляют гидрофобный экстрагент и вводят полученную смесь в водную среду для образования тонкодисперсной эмульсии (рис. 46). ДЖЖМЭ также может быть совмещена с методом QuEChERS (сокращение от Quick (быстро), Easy (просто), Cheap (дешево), Effective (эффективно), Rugged (надежно), and Safe (безопасно)). Выполняют экстрагирование из пробы пищевого продукта в смесь полярного растворителя и воды, экстракцию с высаливанием экстрагента и выделение матричных компонентов из экстракта с помощью сорбента (например, силикагеля с анионообменными и октадецильными группами) [16, 37]. Так, предложено выделять афлатоксины B₁, B₂, G₁ и G₂ из проб зерна и корма методом QuEChERS, концентрировать их из экстракта с помощью ДЖЖМЭ в хлороформ с последующим упариванием экстрагента в токе азота, далее получать иодопроизводные аналитов (люминофоры) в среде метанольного раствора иода для ВЭЖХ-ФЛ-анализа с пределами обнаружения в диапазоне 0.08—0.1 мкг/кг [24]. Комбинирование методов QuEChERS и ДЖЖМЭ использовано также при определении трихотеценовых микотоксинов (Т-2 и НТ-2 токсинов, дезоксиниваленола и ниваленола) в зерне и комбикормах методом газовой хроматографии с электронно-захватным

детектором [37]. Летучие трифторацетильные производные целевых аналитов получали с применением трифторуксусного ангидрида. Пределы определения варьировались от 10 до 50 мкг/кг. Описан способ ДЖЖМЭ дезоксиниваленола и его дезпоксиметаболита из экстрактов кукурузных зерен и свинины [49]. Аналиты извлекали из твердой пробы в этилацетат (диспергатор), после чего смешивали с *n*-гексаном и вводили водную фазу. Гидрофильные аналиты переходили в водную фазу, которую использовали для ВЭЖХ—МС/МС-анализа. Пределы обнаружения варьировались от 4 до 6 мкг/кг.

Одним из направлений развития ЖЖМЭ является поиск селективных и экологически безопасных экстрагентов [50]. В качестве “дизайнерских” экстрагентов, состав которых можно варьировать в зависимости от поставленной задачи, предложены ионные жидкости (ИЖ), глубокие эвтектические растворители (ГЭР) и СМР.

Ионные жидкости состоят из органических катиона и аниона, находятся в жидком состоянии при комнатной температуре, обладают химической и термической стабильностью, низкой летучестью [51—53]. Опубликованы единичные работы, касающиеся применения ИЖ для ДЖЖМЭ зеараленона, охратоксина А и афлатоксинов из пива [39], зерен пшеницы и кукурузы [39, 54], вина [32, 55] и чайных листьев [56] для последующего определения аналитов методом ВЭЖХ-ФЛ. Во всех представленных работах экстрагентами являются гидрофобные имидазольные ИЖ: гексафторфосфат 1-гексил-3-метилимидазолия [32, 54, 55], бис(трифторметилсульфонил)имидазы 1-бутил-3-метил- и 1-метил-3-октилимидазолия [39], а также соль катиона 1-бутил-3-метилимидазолия и комплексного аниона [FeCl₂Br₂][−] [56]. В последнем случае ИЖ обладает магнитными свойствами, поэтому для разделения фаз не требуется центрифугирование. В качестве диспергаторов применяют полярные растворители (метанол, этанол, смесь ацетонитрила и метанола).

На сегодняшний день большое внимание исследователей привлекают ГЭР в связи с их доступностью, простотой получения, малой токсичностью и биоразлагаемостью [57—59]. Препараты ГЭР во многих случаях имеют природное происхождение, что делает их экологически безопасными. Процесс получения ГЭР в лаборатории сводится, как правило, к простому смешению донора и акцептора водородной связи при нагревании. Комбинации исходных прекурсоров могут быть различными, поэтому их и относят к “дизайнерским” экстрагентам.

Температура плавления ГЭР является более низкой, чем у его прекурсоров, в связи с чем он обычно находится в жидком агрегатном состоянии при комнатной температуре. Экстракционные свойства ГЭР зависят от природы прекурсоров, что открывает широкие возможности для получения растворителей с требуемыми характеристиками. По растворимости в водной среде ГЭР классифицируют на гидрофильные, квазигидрофобные и гидрофобные [60]. В настоящее время существуют отдельные примеры применения квазигидрофобных (смесь холина хлорида, 4-хлорфенола и α -терпинеола [61], смесь этилметиламмония хлорида [62] или диэтанолламмония хлорида [63] и терпеноида карвакрола) и гидрофобных (смесь ментола и *n*-гексанола [40] или декановой кислоты [64]) ГЭР для извлечения и концентрирования афлатоксинов, зеараленона и охратоксина А из твердофазных (зерно [40], сыр [63], рис [62]), и жидких (соевое молоко [61]) пищевых продуктов с последующим определением аналитов методом ВЭЖХ-ФЛ. Квазигидрофобные ГЭР состоят из существенно различающихся по полярности прекурсоров, что обуславливает разрушение растворителя при контакте с водной фазой. По существу, экстракция в данном случае протекает в фазу, содержащую преимущественно один из компонентов ГЭР. Наиболее удобными для выделения целевых аналитов из водных проб являются гидрофобные ГЭР. Такие ГЭР являются стабильными в присутствии воды. Тем не менее в водно-органических средах стабильность гидрофобных ГЭР снижается, и выделяющаяся в ходе ДЖЖМЭ фаза может не соответствовать по составу исходному экстрагенту, что отмечено в работе [40]. Описано применение гидрофильного ГЭР (смесь хлорида холина и этиленгликоля) в качестве диспергатора для ДЖЖМЭ [62]. В экстракт из риса, полученный после экстрагирования афлатоксинов В₁, В₂, G₁ и G₂ в гидрофильный ГЭР, добавляли квазигидрофобный ГЭР на основе этилметиламмония хлорида и карвакрола и вводили смесь в водную среду для ДЖЖМЭ с последующим ВЭЖХ-ФЛ-анализом экстракта. Пределы обнаружения составили от 0.02 до 0.07 мкг/кг.

Активно применяются и супрамолекулярные растворители (термин предложен профессором Рубио [18]), образующиеся из изотропных (мицеллярных) растворов амфифилов (ПАВ) в результате последовательных процессов самоорганизации и коацервации при введении в систему инициаторов фазового разделения или изменении температуры системы в виде отдельной фазы, обогащенной

амфифилом, а процессы в таких системах имеют супрамолекулярный характер [65, 66]. Супрамолекулярные растворители применяются в мицеллярной экстракции и МЭ для выделения аналитов путем их солюбилизации внутри супрамолекулярных агрегатов (мицелл или везикул), сформированных амфифилами в растворе пробы, с последующим образованием двухфазной системы [67]. Для выделения микотоксинов из проб пищевых продуктов в качестве амфифилов изучены лишь оксиэтилированный октилфенол (коммерческое название — Triton X-114) [68, 69], являющийся неионогенным ПАВ, и высшие карбоновые кислоты (декановая [18, 70, 71], тетрадекановая [72] и олеиновая [73]), которые проявляют свойства как неионогенных, так и анионных ПАВ. В первом случае фазовое разделение происходит при нагревании изотропного раствора с “прямыми” мицеллами, полученного смешением пробы и раствора ПАВ с добавлением солей (нитрат калия, хлорид натрия), до температуры от 50 до 55 °С. При этом экстракт обладает слишком высокой вязкостью для прямого ввода в жидкостный хроматограф, требуется разбавление полярными растворителями (метанол, ацетонитрил). Предварительно проводили экстрагирование [69], применяли жидкостно-жидкостную [68] или твердофазную экстракцию на иммуноаффинной колонке [69] афлатоксинов В₁ и В₂, теназоновой и циклопиазоновой кислот из анализируемой пробы (томатный сок [68], арахис и арахисовое масло [69]). Во втором случае коацервация протекает по двум механизмам: первый состоит в формировании “обратных” мицелл карбоновых кислот в смеси водной среды (рН 2.7–3.5) и тетрагидрофурана с выделением СМР [70, 71], второй — в образовании СМР при переводе карбоновой кислоты в анионную форму при добавлении гидроксида тетрабутиламмония [74]. Для мицеллярной МЭ из образцов белого, красного и розового вина пробы подкисляли и вводили раствор карбоновой кислоты в тетрагидрофуран, при этом наблюдали выделение охратоксина А и афлатоксина В₁ в СМР. Аналиты в экстрактах определяли методами хроматографического [71] или иммунохимического [72] анализа. Прямой анализ экстракта в последнем случае невозможен из-за мешающего влияния компонентов экстракта, поэтому удаляли тетрагидрофуран (агент коацервации) и извлекали аналиты в фосфатный буферный раствор. Охратоксин А, афлатоксин В₁, декоксиваленол, зеараленон и фумонизины В₁ и В₂ экстрагировали из твердых матриц (зерен пшеницы, кукурузы и хлеба [70, 72, 73], изюма [74],

специй (имбирь, куркума, паприка, черный перец, мускатный орех) [72, 75]) при встряхивании проб с предварительно полученными СМР [72, 73] либо с мицеллярным раствором с последующим *in situ* выделением фазы СМР [70].

Капельную МЭ осуществляют путем погружения в жидкую пробу капли экстрагента на кончике микрошприца. После извлечения каплю отбирают обратно для дальнейшего, как правило, хроматографического анализа [28, 76]. Для выделения патулина из яблочного сока нашел применение трехфазный вариант капельной микроэкстракции, суть которого состоит в предварительном извлечении аналита в несмешивающийся с пробой экстрагент с последующей его реэкстракцией в каплю водной фазы [22]. В плоскодонную колбу с длинным горлом помещали пробу сока и экстрагент (этилацетат), смесь встряхивали. В верхний органический слой с помощью микрошприца вводили каплю воды (5 мкл) для реэкстракции аналита и последующего ВЭЖХ—МС/МС-анализа. Предел обнаружения составил 0.5 мкг/л. В КМЭ объем пробы заметно превосходит объем экстрагента, что обычно позволяет добиться высоких коэффициентов концентрирования, а возможность прямого ввода экстракта в аналитический прибор сокращает общее время пробоподготовки и количество операций. К недостаткам метода КМЭ относят низкую стабильность капли экстрагента под воздействием перемешивания, возможность частичного растворения фазы экстрагента и замедленный массоперенос определяемых веществ.

Для извлечения микотоксинов (афлатоксинов, охратоксина А и Т-2 токсина) из проб пищевых продуктов (пива и вина [77], риса, пшеницы, семян кунжута [19], смеси соевого молока и яблочного сока [41], яблочного, апельсинового, виноградного и гранатового соков [23], молока [78]) также используют МЖЖМЭ, которая предполагает извлечение целевых аналитов в фазу экстрагента, находящуюся в порах полимерной мембраны (рис. 5), чаще всего имеющей форму полого капилляра из полипропилена [28, 79]. Данный подход решает проблему стабильности фазы экстрагента по отношению к внешним воздействиям, присущую КМЭ, например, позволяет экстрагировать афлатоксины В₁, В₂, G₁, G₂ из смеси соевого молока и яблочного сока, которая представляет собой эмульсию [41]. Мембрану смачивают подходящим экстрагентом (*n*-октанолом [19, 23, 41, 77]), закрепляют на игле или металлическом стержне и погружают в пробу. При перемешивании происходит массоперенос аналитов в фазу экстрагента, которую далее

смывают ацетонитрилом, метанолом или смесью ацетонитрила и воды для последующего анализа. Стоит отметить, что при использовании МЖЖМЭ для извлечения микотоксинов из образцов требуется значительное время (до 4 ч в случае выделения охратоксина А и Т-2 токсина из проб вина и пива в *n*-октанол [77]). Для достижения более высоких степеней извлечения и ускорения процесса массопереноса микотоксинов из проб предложено диспергировать наноматериалы (композитные частицы оксида графена и поливинилпирролидона) в экстрагенте [19] либо комбинировать МЖЖМЭ с ДЖЖМЭ [23, 41]. Первый подход позволяет одновременно извлекать аналиты по механизмам ЖЖМЭ и ТФМЭ. Второй предполагает введение смеси экстрагента (толуола) и диспергатора (ацетона) в водную фазу пробы, погружение мембраны, пропитанной *n*-октанолом, в образовавшуюся эмульсию. При этом происходит перенос микрокапель толуола, содержащих аналит, через мембрану. Возможна автоматизация МЖЖМЭ [78]. Для определения аналитов после МЖЖМЭ используют ВЭЖХ-ФЛ и ВЭЖХ—МС/МС.

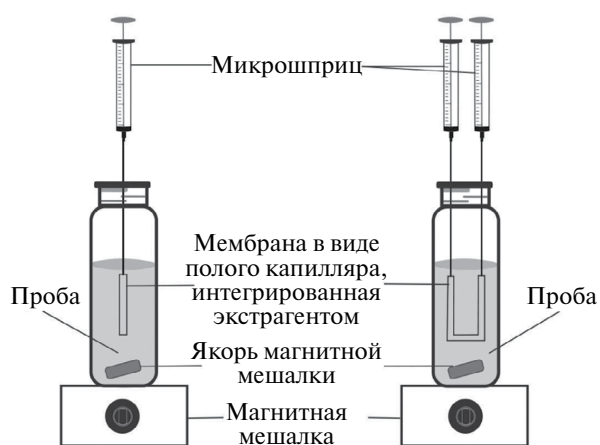


Рис. 5. Схема мембранной жидкотно-жидкостной микроэкстракции.

ТВЕРДОФАЗНАЯ МИКРОЭКСТРАКЦИЯ

В основе ТФМЭ лежит сорбция аналитов на поверхности миллиграммовых количеств наноразмерных сорбентов или тонких пленок, имеющих толщину от десятков до сотен мкм [26, 30]. Эффективность сорбции определяется сродством аналита к материалу сорбента или пленки. Для массопереноса создают подходящие условия, регулируя кислотность, ионную силу, интенсивность перемешивания. Затем осуществляют элюирование аналитов и, как правило, элюат вводят в хроматографическую систему напрямую без замены

растворителя. Для выделения микотоксинов из пищевых продуктов предложены различные способы ТФМЭ.

Волоконная ТФМЭ заключается в сорбции целевых аналитов на полимерной фазе, иммобилизованной на поверхности стального, кварцевого или стеклянного стержня [80, 81]. В качестве сорбционной фазы (волокна) для извлечения охратоксина А из проб сыра использовали полимерную пленку с углеродным покрытием, иммобилизованную на стальном стержне и предварительно выдержанную в водном растворе соляной кислоты [82]. Стержень напрямую вводили в образец сыра так, чтобы обеспечить полное соприкосновение слоя сорбента с пробой, после чего его оставляли в таком положении на 20 мин для выделения охратоксина А. Наличие кислоты в сорбционном слое обеспечивало массоперенос аналита в молекулярной форме. После сорбции остатки пробы удаляли с пленки и элюировали аналит метанолом для последующего ВЭЖХ—МС/МС-анализа. Предложенный способ является простым и не требует больших объемов растворителей. Волоконную ТФМЭ также применяют для извлечения микотоксинов (охратоксин А, циклопиазоновая, микофеноловая, тенуазонозная кислоты) из жидких проб (пиво [83], вино [84]) или из экстрактов из твердых проб (сыр [85, 86], кукурузные хлопья [87]) с помощью сорбентов на основе полидиметилсилоксана и дивинилбензола (толщина 60 мкм) либо полиэтиленгликоля Carbowax и смолы TPR-100 (толщина 50 мкм). Аналиты определяют методами ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-ФЛ.

Более эффективным способом является МЭ на вкладыше магнитной мешалки, возможности которой продемонстрированы при ВЭЖХ—МС/МС-определении афлатоксинов в сухом молоке для детского питания [88]. После экстрагирования аналитов в водный раствор муравьиной кислоты в ультразвуковом поле и жидкостно-жидкостной экстракции в хлороформ экстрагент упаривали в токе азота. Растворяли сухой остаток в воде и помещали в полученный раствор вкладыш магнитной мешалки, изготовленный из полимерного материала с молекулярными отпечатками, в матрицу которого во время синтеза вводили МНЧ магнетита. Сорбция протекала при вращении вкладыша в магнитном поле. Микотоксины десорбировали с полимера смесью метанола и уксусной кислоты. Элюат упаривали в токе азота, растворяли остаток в подвижной фазе и определяли афлатоксины методом жидкостной хроматографии. Достигнуты пределы обнаружения в интервале от 0.3 до 2 нг/кг.

Существенное ускорение массопереноса по сравнению с двумя рассмотренными выше методами наблюдается в методе дисперсионной ТФМЭ при использовании миллиграммовых количеств наноразмерных сорбентов на основе углеродных материалов, металлов, оксидов металлов/неметаллов [89, 90], которые равномерно распределяются по объему пробы и имеют большую площадь поверхности за счет малого размера. Так, для концентрирования афлатоксинов В₁, В₂, G₁, G₂ из полярных сред применили [91] наностержни оксида циркония, модифицированные ИЖ—1-гексил-3-метилимидазолия гексафторфосфатом. После экстрагирования аналитов из проб красного острого перца и арахиса в смесь ацетонитрила и воды полученный экстракт встряхивали с сорбентом (1 мин) на вихревой мешалке, элюировали аналиты ацетонитрилом и анализировали элюат методом ВЭЖХ-ФЛ. Пределы обнаружения составили 0.01 мкг/кг и выше. Для дополнительного концентрирования аналитов после их элюирования с сорбента (допированная азотом и серой сажа [92], железосодержащие металлоорганические каркасные структуры [64]) применяют ДЖЖМЭ с квазигидрофобными и гидрофобными ГЭР в качестве экстрагентов. При этом элюирование во втором случае проводят с помощью гидрофильного ГЭР на основе холина хлорида и этиленгликоля, который в дальнейшем служит диспергатором гидрофобного ГЭР на основе ментола и декановой кислоты. Таким образом, удастся обойтись без применения классических более токсичных полярных и неполярных органических растворителей.

Для упрощения процедуры дисперсионной ТФМЭ предложено применять МНЧ на основе оксидов железа (чаще всего магнетита [93]). Достоинством таких сорбентов является возможность их отделения от жидкой фазы при помощи внешнего магнита, что позволяет исключить стадии центрифугирования после этапов сорбции, промывки сорбента и элюирования аналитов (рис. 6). Для преодоления склонности МНЧ магнетита к агрегации, улучшения их сорбционных свойств и увеличения селективности сорбента при выделении микотоксинов различных классов из экстрактов из проб пшеницы [94], овощей, фруктов и ягод [95], пряностей [96] получали композитный материал на основе МНЧ и полимера с молекулярными отпечатками [94] либо модифицировали МНЧ полипирролом [96] или ковалентными органическими каркасами [95]. Аналиты определяли методами ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ—МС/МС.



Рис. 6. Схема дисперсионной твердофазной микроэкстракции с применением магнитных наночастиц.

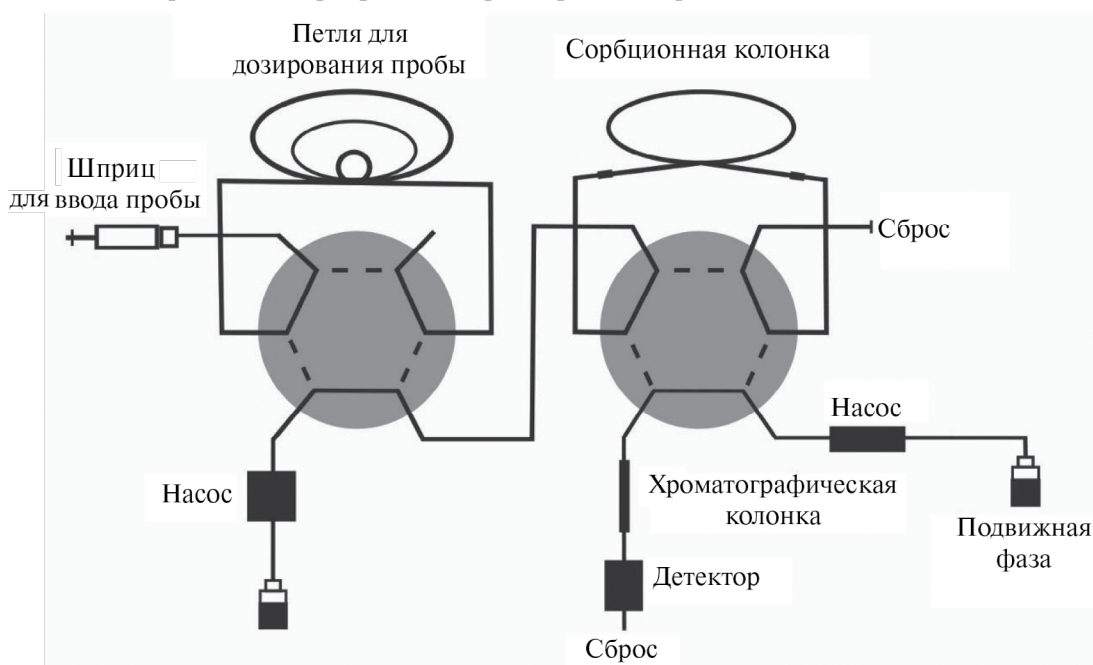


Рис. 7. Схема проточной твердофазной микроэкстракции.

Для автоматизации процесса сорбции аналитов из проб и осуществления его в режиме онлайн предложена проточная ТФМЭ в капилляре, последовательно соединенном с системой для хроматографического анализа (рис. 7) [30]. Как правило, сорбент помещают в капилляр в дисперсном состоянии [97], наносят на стенки капилляра [98, 99] или получают в капилляре *in situ* в виде монолита [100]. Элюат из капилляра напрямую подают в хроматографическую колонку. Данный подход продемонстрирован в работе [100]. На первом этапе через систему пропускали раствор-носитель (водный раствор, содержащий ацетонитрил и трифторуксусную кислоту) для кондиционирования

сорбционной колонки. Затем в дозирующую петлю отбирали водно-органический экстракт пробы риса, содержащий зеараленон, афлатоксин В₁ и стеригматоцистин. В капилляре с сорбентом происходила сорбция аналитов. С помощью второго насоса в капилляр подавали подвижную фазу (ацетонитрил и раствор трифторуксусной кислоты) для элюирования аналитов; элюат направляли в систему для ВЭЖХ—МС/МС-анализа. Способ позволил достичь высоких значений коэффициентов концентрирования (72—99). В работе [97] для выделения зеараленона, цитринина и охратоксина А из молочных продуктов после депротеинизации в режиме онлайн использовали

Таблица 1. Характеристики методик определения микотоксинов в пищевых продуктах, включающих жидкостно-жидкостную и твердофазную микроэкстракцию аналитов

Аналиты	Объекты анализа	Метод анализа	Пробопод-готовка	Экстрагент для ЖЖМЭ (объем экстрагента, мкл) либо сорбент/материал покрытия (масса сорбента/толщина покрытия) для ТФМЭ	Объем (масса) пробы	Предел обнаружения	Степень извлечения, %	Коэффициент концентрирования	Литература
Афлатоксины, оксиратороксин А, зеараленон, дезоксивальенон, патулин	Бобы, семена кунжута, семена лотоса, косточки абрикоса	ВЭЖХ-УФ/ФЛ	Извлечение аналитов в водно-органическую среду, ДЖЖМЭ, кристаллизация экстракта	1-Додеканол (600) для ТФМЭ	1 г	0.02–0.5 мкг/л	—	12–21	[12]
Афлатоксины, фумонизины, трихотенены, ократоксин А, цитринин, стерigmatocystin и зеараленон	Семена расторопши	ВЭЖХ—МС/МС	Извлечение аналитов в водную среду, экстракция по методу QuEChERS, ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (620)	2 г	0.5–459 мкг/кг	62–99	—	[20]
Охратоксин А	Солодовое пиво	ВЭЖХ-ФЛ	ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (150)	5 мл	0.1 мкг/л	—	—	[31]
Охратоксин А	Изюм	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в водно-органическую среду, ТФЭ, замена растворителя, ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (200)	20 г	0.7 мкг/кг	—	—	[33]
Охратоксин А	Вино	ВЭТСХ-ФЛ	ДЖЖМЭ	Хлороформ (100)	5 мл	0.009 мкг/л	64	34.5	[34]
Патулин	Яблочный сок	ВЭЖХ-УФ	ДЖЖМЭ, замена растворителя	Смесь этилацетата и хлороформа (250)	5 мл	2 мкг/л	—	—	[13]
Патулин	Яблочный сок	МЭКХ-УФ	ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (1000)	5 мл	0.6 мкг/л	75	—	[9]
Патулин	Яблочный сок	ВЭЖХ-УФ	ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (50)	7 мл	4 мкг/л	97	—	[14]

Таблица 1. Продолжение

Аналиты	Объекты анализа	Метод анализа	Пробопод-готовка	Экстрагент для ЖЖМЭ (объем экстрагента, мкл) либо сорбент/материал покрытия (масса сорбента/толщина покрытия) для ТФМЭ	Объем (масса) пробы	Предел обнаружения	Степень извлечения, %	Коэффициент концентрирования	Литература
Афлатоксины, окрахтоксин А, дезоксиваленол, фумонизины, стерigmatоцистин, Т-2 и НТ-2 токсин, диacetоксиципренон, зеараленон	Рисовые отруби	ВЭЖХ—МС/МС	Извлечение анализов в водно-органическую среду, ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (200)	20 г	0.5—50 мкг/кг	70—99	—	[21]
Афлатоксины	Молоко, кефир, сыр	ВЭЖХ-ФЛ	Экстракция по методу QuEChERS, ДЖЖМЭ, замена растворителя	Трихлорметан (500)	5 г	0.01—0.1 мкг/кг	—	—	[16]
Афлатоксины	Зерно пшеницы, кукурузы, ячменя, комбикорм	ВЭЖХ-ФЛ	Экстракция по методу QuEChERS, ДЖЖМЭ, замена растворителя, дериватизация	Хлороформ (300)	2 г	0.08—0.1 мкг/кг	—	—	[24]
Афлатоксины	Жидкие растительные масла	ВЭЖХ-ФЛ	ЖЭ, ТФЭ, ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (120)	5 г	0.0001—0.003 мкг/л	75—95	—	[17]
Афлатоксины	Растительное молоко и продукты на его основе	ВЭЖХ-ФЛ	ЖЭ, ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (1500)	5 мл	0.2 мкг/л	—	—	[35]
Афлатоксины	Кукурузная мука, рис, макароны	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в водно-органическую среду, ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (220)	25 г	0.01—0.17 мкг/кг	67—92	—	[36]
Т-2, НТ-2, дезоксиваленол, ниваленол	Кукуруза, ячмень, овес, пшеница	ГХ-ЭЗД	Экстракция по методу QuEChERS, ДЖЖМЭ, дериватизация, замена растворителя	Дихлорметан (200)	2 г	3—15 мкг/кг	90—95	—	[37]

Таблица 1. Продолжение

Аналиты	Объекты анализа	Метод анализа	Пробопод-готовка	Экстрагент для ЖЖМЭ (объем экстрагента, мкл) либо сорбент/материал покрытия (масса сорбента/толщина покрытия) для ТФМЭ	Объем (масса) пробы	Предел обнару-жения	Степень извле-чения, %	Коэффи-циент концент-рирования	Литера-тура
Афлатоксины, ниваленол, НТ-2 и Т-2 токсины, зеараленин, охратоксин А, дезоксиваленол	Напиток на основе черного, красного, зеленого чая	ВЭЖХ—МС/МС	ДЖЖМЭ, замена растворителя	Этилацетат (620)	5 мл	0.05—10 мкг/л	—	—	[38]
	Рис, кукуруза, пшеница, фасоль, зерновые продукты	ВЭЖХ-ФЛ	Экстракция по методу QuEChERS, ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (498)	2.5 г	0.03—11 мкг/кг	76—84	—	[42]
Афлатоксины, охратоксин А, стерigmatocистин, веррукулоген	Рисовое вино	ВЭЖХ—МС/МС	ДЖЖМЭ, замена растворителя	Дихлорметан (800)	5 мл	0.05—0.5 мкг/л	—	—	[44]
	Рис	ВЭЖХ-УФ	Извлечение в водно-органическую среду, ДЖЖМЭ	Хлороформ (230)	25 г	24 мкг/л	89	78	[15]
Зеараленон	Пиво	ВЭЖХ-ФЛ	ДЖЖМЭ	Хлороформ (75)	5 мл	120 мкг/л	83	43	[46]
Зеараленон	Пиво	ВЭЖХ—МС/МС	ДЖЖМЭ	Толуол (550)	1 мл	0.4 мкг/кг	86—95	—	[47]
Афлатоксин M ₁	Молоко	Флуориметрия	ДЖЖМЭ, ТФМЭ, замена растворителя	1-Гептанол (320)	10 мл	13 нг/л	—	—	[11]
Охратоксин А	Напиток на основе апельсинового сока и молока	ВЭЖХ—МС/МС	ДЖЖМЭ, замена растворителя	Этилацетат (620)	5 мл	—	—	—	[43]

Таблица 1. Продолжение

Аналиты	Объекты анализа	Метод анализа	Пробопод-готовка	Экстрагент для ЖЖМЭ (объем экстрагента, мл) либо сорбент/материал покрытия (масса сорбента/толщина покрытия) для ТФМЭ	Объем (масса) пробы	Предел обнаружения	Степень извлечения, %	Коэффициент концентрирования	Литература
Зеараленон	Молоко, йогурт	МЭКХ—МС/МС	Извлечение в органический растворитель, осаждение белков, удаление жиров, замена ДЖЖМЭ, замена растворителя	Хлороформ (110)	2 мл	12 мкг/л	—	—	[48]
Дезоксиваленон, его дезоксин-метаболит	Кукурузные зерна, свинина	ВЭЖХ—МС/МС	Извлечение в органический растворитель, ДЖЖМЭ	Вода (100)	1 г	4—6 мкг/кг	—	—	[49]
Дезоксиваленон, зеараленон	Семена амаранта	ВЭЖХ—МС/МС	Извлечение в водно-органическую среду, удаление жиров, ДЖЖМЭ, рекстракция	1-Додеканол (100)	2 г	0.07—0.7 мкг/кг	80—100	16—20	[45]
Зеараленон	Пиво, пшеница, кукуруза	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в органический растворитель (для проб пшеницы и кукурузы), ДЖЖМЭ	ИЖ (1-бутил-3-метилимидазолия бис(трифторметан-сульфонил)имид) (200)	5 мл	0.25 мкг/л	93	—	[39]
Охратоксин А	Рисовое вино	ВЭЖХ-ФЛ	ДЖЖМЭ	ИЖ 1-гексил-3-метилимидазолия тексафторфосфат (100)	5 мл	0.04 мкг/л	—	28	[32]
Зеараленон	Зерно кукурузы	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в водно-органическую среду, ДЖЖМЭ, замена растворителя	ИЖ 1-гексил-3-метилимидазолия гексафторфосфат (100)	10 г	0.3 мкг/кг	—	—	[54]
Охратоксин А	Вино	ВЭЖХ-ФЛ	ДЖЖМЭ	ИЖ 1-гексил-3-метилимидазолия гексафторфосфат (100 мг)	5 мл	5 нг/л	—	—	[55]

Таблица 1. Продолжение

Аналиты	Объекты анализа	Метод анализа	Пробопод-готовка	Экстрактент для ЖЖМЭ (объем экстрагента, мкл) либо сорбент/материал покрытия (масса сорбента/толщина покрытия) для ТФМЭ	Объем (масса) пробы	Предел обнаружения	Степень извлечения, %	Коэффициент концентрирования	Литература
Зеараленон	Хлеб, кукурузные хлопья, зерно пшеницы	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в смесь органического растворителя и экстрагента, ДЖЖМЭ	ГЭР (ментол– <i>n</i> -гексанол (2:1))	0.5 г	2 мкг/кг	93	16	[40]
Афлатоксины	Рис	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в ГЭР, ДЖЖМЭ	ГЭР (этилметиламмоний хлорид–карвакрол (1:2)) (90)	2 г	0.02–0.07 мкг/кг	69–82	55–62	[62]
Афлатоксин M ₁	Сыр	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в водно-органическую среду, удаление жиров, ДЖЖМЭ	ГЭР (диэтаноламмоний хлорид–карвакрол (1:2)) (64)	1 г	0.7 нг/кг	94	94	[63]
Циклопизоновая кислота, гетуазоновая кислота	Томатный сок	ВЭЖХ-УФ	ЖЭ, замена растворителя, мицеллярная МЭ	СМР на основе оксигетилированного октилфенола (1400)	5 г	0.6–0.7 мкг/л	40–95	—	[68]
Афлатоксины	Арахис, арахисовое масло	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в водно-органическую среду, ТФЭ, мицеллярная МЭ	СМР на основе оксигетилированного октилфенола (300)	10 мл 10 г	0.4 нг/мл 0.2 нг/мл	52–58	—	[69]
Охратоксин А	Сусло, уксус, вино, пиво	ВЭЖХ-ФЛ	Мицеллярная МЭ	СМР на основе декановой кислоты (125)	15 мл	4–9 нг/л	—	—	[18]
Охратоксин А	Пшеница	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в мицеллярный раствор, мицеллярная МЭ	СМР на основе декановой кислоты (220)	0.3 г	0.5 мкг/кг	—	—	[70]
Охратоксин А	Вино	ВЭЖХ-ФЛ	Мицеллярная МЭ	СМР на основе декановой кислоты (125)	15 мл	5 нг/л	—	105	[71]
Охратоксин А, афлатоксин В ₁	Вино, специи	Иммуноанализ	Мицеллярная МЭ, замена растворителя	СМР на основе тетрадекановой кислоты (340)	8 мл, 25 г	100–3100 мкг/л	81–93	—	[72]
Дезоксиваленон, зеараленон, фумонизины	Зерновые продукты	ВЭЖХ–МС/МС	Мицеллярная МЭ	СМР на основе олеиновой кислоты (600)	0.3 г	8–15 мкг/кг	—	—	[73]
Охратоксин А	Изюм	ВЭЖХ-ФЛ	Получение суспензии пробы, мицеллярная МЭ	СМР на основе декановой кислоты (500)	0.3 г	0.7 мкг/л	100	—	[74]
Охратоксин А	Специи	ВЭЖХ-ФЛ	Мицеллярная МЭ	СМР на основе декановой кислоты (400)	0.2 г	0.5 мкг/л	88–100	—	[75]

Таблица 1. Продолжение

Аналиты	Объекты анализа	Метод анализа	Пробопод-готовка	Экстрагент для ЖЖМЭ (объем экстрагента, мл) либо сорбент/материал покрытия (масса сорбента/толщина покрытия) для ТФМЭ	Объем (масса) пробы	Предел обнаружения	Степень извлечения, %	Коэффициент концентрирования	Литература
Патулин	Яблочный сок	ВЭЖХ–МС/МС	ЖЭ, КМЭ	Вода (5)	10 мл	0.5 мкг/л	—	3	[22]
Охратоксин А, Т-2 токсин	Пиво, вино	ВЭЖХ–МС/МС	МЖЖМЭ	<i>n</i> -Октанол	12 мл	0.02–0.09 мкг/л	—	4–8	[77]
Афлатоксины	Смесь соевого молока и яблочного сока	ВЭЖХ-ФЛ	ДЖЖМЭ, МЖЖМЭ, дериватизация	<i>n</i> -Октанол	4 мл	0.01–0.03 мкг/л	—	27	[41]
Афлатоксины	Кунжут, пшеница, рис	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в водно-органическую среду, удаление жиров, замена на растворителя, МЖЖМЭ	<i>n</i> -Октанол, содержащий композитные частицы оксида графена и поливинилпирролидона	25 г	0.1–0.4 мкг/кг	—	—	[19]
Афлатоксины, охратоксин А	Фруктовые и ягодные соки	ВЭЖХ–МС/МС	МЖЖМЭ, замена растворителя	<i>n</i> -Октанол	—	0.04–0.06 мкг/л	—	723–765	[23]
Афлатоксин М ₁	Молоко	ВЭЖХ–МС/МС	МЖЖМЭ	<i>n</i> -Октанол	10 мл	0.06 мкг/кг	—	48	[78]
Охратоксин А	Сыр	ВЭЖХ–МС/МС	Волоконная ТФМЭ	Полимерная пленка с углеродным покрытием (600 мкм)	-	2 мкг/л	93	—	[82]
Охратоксин А	Пиво	ВЭЖХ-ФЛ	Волоконная ТФМЭ	Сополимер полидиметилсилоксана и дивинилбензола (60 мкм)	1.5 мл	20 мкг/л	—	—	[83]
Охратоксин А	Вино	ВЭЖХ-ФЛ	Волоконная ТФМЭ	нилбензола (60 мкм)	1.5 мл	0.07 мкг/л	—	—	[84]
Циклопизоновая кислота	Сыр	ВЭЖХ-УФ	Извлечение в органический растворитель, замена растворителя, волоконная ТФМЭ	Полимер на основе полиэтиленгликоля Carbowax и смолы TPR-100 (50 мкм)	0.5 г	7 мкг/кг	—	—	[85]
Микофеноловая кислота	Сыр	ВЭЖХ-УФ	Извлечение в водную среду, волоконная ТФМЭ		0.5 г	50 мкг/кг	—	—	[86]

Таблица 1. Продолжение

Аналиты	Объекты анализа	Метод анализа	Пробопод-готовка	Экстрагент для ЖЖМЭ (объем экстрагента, мл) либо сорбент/материал покрытия (масса сорбента/толщина покрытия) для ТФМЭ	Объем (масса) пробы	Предел обнару-жения	Степень извле-чения, %	Коеффи-циент концент-рирования	Литера-тура
Охратоксин А, циклопизоновая, микрофеноловая, тенуазоновая кислоты	Кукурузные хлопья	ВЭЖХ-УФ	Извлечение в водно-органиче-скую среду, замена растворителя, во-локонная ТФМЭ	Сополимер полидме-тилсилоксана и дивинилбензола (60 мкм)	0.5 г	—	62—100	—	[87]
Афлатоксины	Сухое мо-локо для детского питания	ВЭЖХ—МС/МС	Удаление жиров, ЖЭ, ТФМЭ на вкладыше магнит-ной мешалки, за-мена растворителя	Полимер с молеку-лярными отпечатка-ми (введены МНЧ магнетита)	—	0.3—2 нг/кг	39—60	—	[88]
Афлатоксины	Красный пе-рец, арахис	ВЭЖХ-ФЛ	Извлечение в водно-органиче-скую среду, дис-персионная ТФМЭ	Наностержни ок-сида циркония, мо-дифицированные ИЖ — 1-гексил-3-ме-тилимидазолия гексафторфосфатом (10 мг)	5 г	0.01—0.07 мкг/кг	95—100	—	[91]
Афлатоксины, ох-ратоксин А	Соевое молоко	ВЭЖХ-ФЛ	Осаждение белков, дисперсионная ТФМЭ, ДЖЖМЭ	Допированная азо-том и серой сажа (150 мг)	10 мл	0.1—0.8 нг/л	70—87	350—435	[92]
Охратоксин А, афлатоксин М ₁	Молоко	ВЭЖХ-ФЛ	Осаждение белков, дисперсионная ТФМЭ, ДЖЖМЭ	Железосодержащие металл-органические каркасные структуры (50 мг)	7 мл	0.3—0.8 нг/л	75—87	305, 263	[64]
Зеараленон	Пшеница	ВЭЖХ-УФ	Извлечение в водно-орга-ническую среду, дисперсионная ТФМЭ, замена растворителя	Композитный ма-териал на основе МНЧ и полимера с молекулярными отпечатками (25 мг)	40 г	0.6 мкг/кг	92	—	[94]

Таблица 1. Окончание

Аналиты	Объекты анализа	Метод анализа	Пробопод-готовка	Экстрагент для ЖЖМЭ (объем экстрагента, мл) либо сорбент/материал покрытия (масса сорбента/толщина покрытия) для ТФМЭ	Объем (масса) пробы	Предел обнаружения	Степень извлечения, %	Коэффициент концентрирования	Литература
Афлатоксины В ₁ , оксиратоксин А, зеараленон, тентоксин, альтеуен, тенаузоновая кислота	Томаты, арбуз, дыня, клубника, боярышник	ВЭЖХ—МС/МС	Извлечение в водно-органическую среду, дисперсионная ТФМЭ, замена растворителя	МНЧ, модифицированные ковалентными органическими карксами (20 мг)	2 г	0.01—0.5 мкг/кг	—	—	[95]
Афлатоксины	Паприка	ВЭЖХ—МС/МС	Получение суспензии пробы, дисперсионная ТФМЭ, замена растворителя	МНЧ, модифицированные полипропилом (250 мг)	0.2 г	1 мкг/кг	90—98	—	[96]
Зеараленон, афлатоксин В ₁ , стеригматоцистин	Рис	ВЭЖХ—МС/МС	Извлечение в водно-органическую среду, замена растворителя, проточная ТФМЭ	Монолитный полимерный сорбент на основе метакриловой кислоты и дивинилбензола	2 г	0.7—2 мкг/кг	—	72—99	[100]
Зеараленон, шитринин, ократоксин А	Продукты на основе растительного молока	ВЭЖХ—ФЛ	Осаждение белков, проточная ТФМЭ	Допированные графеном полимерные нановолокна (25 мг)	40 мл	0.09—2 мкг/л	—	—	[97]
Паулин	Фруктовый сок, сухофрукты	ВЭЖХ—МС/МС	Извлечение в органический растворитель (для сухофруктов), проточная ТФМЭ	Частицы углеродного гидрофобного материала (Carboxen), нанесенные на стенки капилляра	0.1 мл, 1 г	24 нг/л	—	83	[98]
Охратоксины	Орехи, кукурузные зерна, рис, пшеничная мука	ВЭЖХ—МС/МС	Извлечение в водно-органическую среду, удаление жиров, проточная ТФМЭ		0.5 г	0.18 мкг/кг	—	15—19	[99]

Обозначения: ТФЭ — твердофазная экстракция.

капилляр, в который помещали допированные графеном полимерные нановолокна. Возможности применения капилляров с частицами углеродного гидрофобного материала (Carboxen) показаны при ВЭЖХ—МС/МС-определении патулина во фруктовом соке и сухофруктах [98], а также охратоксинов А и В в пробах орехов, кукурузных зерен, риса и пшеничной муки [99].

Характеристики методик определения микотоксинов в пищевых продуктах, включающих микроэкстракционное выделение аналитов, приведены в табл. 1.

* * *

Микотоксины — одни из наиболее опасных загрязнителей пищевых продуктов и кормов для животных, содержание которых контролируется с целью обеспечения потребителей безопасной продукцией. В аналитической практике для определения следовых концентраций микотоксинов предложено использовать микроэкстракционные методы, которые позволяют эффективно устранять мешающее влияние матричных компонентов проб и концентрировать аналиты. Анализ литературы показал, что микроэкстракционные методы относительно легко сочетаются с хроматографическими, электрофоретическими и спектральными методами при определении микотоксинов в пищевых продуктах. В последнее время особое внимание уделяют применению ИЖ, ГЭР и СМР как эффективным экстрагентам для выделения и концентрирования микотоксинов из разных матриц. Основные преимущества таких методов — низкий расход экстрагентов и небольшое количество образующихся отходов, а “дизайнерские” экстрагенты являются экологически безопасными и во многих случаях избирательными по отношению к определяемым веществам.

Авторы выражают благодарность Российскому научному фонду № 21-13-00020 (<https://rscf.ru/project/21-13-00020/>).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмадышин Р.А., Канарский А.В., Канарская З.А. Микотоксины — контаминанты кормов // Вестн. Казанского технол. ун-та. 2007. № 2. С. 88.
2. Регламент комиссии (ЕС) № 1881/2006 от 19 декабря 2006 года, устанавливающий максимальные уровни некоторых контаминантов в пищевых продуктах.
3. СанПиН 2.3.2.560-96 “Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов”.
4. FDA Regulatory Guidance for Mycotoxins. A Guide for Grain Elevators, Feed Manufacturers, Grain Processors and Exporters by National Grain and Feed Association. 2011.
5. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 015/2011 “О безопасности зерна”.
6. Амелин В.Г., Карасева Н.М., Третьяков А.В. Хроматографические методы определения микотоксинов в пищевых продуктах // Журн. аналит. химии. 2013. Т. 68. № 3. С. 212. (Amelin V.G., Karaseva N.M., Tret'yakov A.V. Chromatographic methods for the determination of mycotoxins in food products // J. Anal. Chem. 2013. V. 68. № 3. P. 195.) <https://doi.org/10.7868/S004445021303002X>
7. Рудаков О.Б., Рудакова Л.В. Хроматография в контроле контаминантов в пищевой продукции // Переработка молока. 2017. Т. 9. № 215. С. 44.
8. Урусов А.Е., Жердев А.В., Дзантиев Б.Б. Иммунохимические методы анализа микотоксинов (обзор) // Прикладная биохимия и микробиология. 2010. Т. 46. № 3. С. 276. (Urusov A.E., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Immunochemical methods of mycotoxin analysis (review) // Appl. Biochem. Microbiol. 2010. V. 46. № 3. P. 253.) <https://doi.org/10.1134/S0003683810030038>
9. Víctor-Ortega M.D., Lara F.J., García-Campaña A.M., del Olmo-Iruela M. Evaluation of dispersive liquid–liquid microextraction for the determination of patulin in apple juices using micellar electrokinetic capillary chromatography // Food Control. 2013. V. 31. № 2. P. 353. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.11.003>
10. Зинаев Д.В., Тулина А.А., Кожухов А.Н. Использование метода капиллярного электрофореза в оценке пищевых продуктов и напитков // Вестн. Воронежского гос. ун-та инженерных технологий. 2020. Т. 82. №1(83). С. 82.
11. Amoli-Diva M., Taherimaslak Z., Allahyari M., Pourghazi K., Manafi M.H. Application of dispersive liquid–liquid microextraction coupled with vortex-assisted hydrophobic magnetic nanoparticles based solid-phase extraction for determination of aflatoxin M₁ in milk samples by sensitive micelle enhanced spectrofluorimetry // Talanta. 2015. V. 134. P. 98. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.11.007>
12. Pi I J., Jin P., Zhou I S., Wang L., Wang H., Huang J., Gan L., Yuan T., Fan H. Combination of ultrasonic-assisted aqueous two-phase extraction with solidifying organic drop-dispersive liquid–liquid microextraction for simultaneous determination of nine mycotoxins in medicinal and edible foods by HPLC with in-series DAD and FLD // Food Anal. Methods. 2022. V. 15. P. 428. <https://doi.org/10.1007/s12161-021-02134-w>
13. Maham M., Karami-Osboo R., Kiarostami V., Waqif-Husain S. Novel binary solvents-dispersive

- liquid — liquid microextraction (BS-DLLME) method for determination of patulin in apple juice using high-performance liquid chromatography // *Food Anal. Methods*. 2012. V. 6. № 3. P. 761.
<https://doi.org/10.1007/s12161-012-9483-6>
14. Farhadi K., Maleki R. Dispersive liquid-liquid microextraction followed by HPLC-DAD as an efficient and sensitive technique for the determination of patulin from apple juice and concentrate samples // *J. Chin. Chem. Soc.* 2011. V. 58. № 3. P. 340.
<https://doi.org/10.1002/jccs.201190035>
15. Rahmani M., Ghasemi E., Sasani M. Application of response surface methodology for air assisted-dispersive liquid-liquid microextraction of deoxynivalenol in rice samples prior to HPLC-DAD analysis and comparison with solid phase extraction cleanup // *Talanta*. 2017. V. 165. P. 27.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.12.031>
16. Амелин В.Г., Карасева Н.М., Третьяков А.В. Сочетание QuEChERS и дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции при определении афлатоксинов В₁ и М₁ в молоке и молочных продуктах методом ВЭЖХ // *Журн. аналит. химии*. 2014. Т. 69. № 5. С. 510. (Karaseva N.M., Amelin V.G., Tret'yakov A.V. QUECHERS coupled to dispersive liquid-liquid microextraction for the determination of aflatoxins B₁ and M₁ in dairy foods by HPLC // *J. Anal. Chem.* 2014. V. 69. № 5. С. 461.)
<https://doi.org/10.1134/S1061934814030071>
17. Afzali D., Ghanbarian M., Mostafavi A., Shamspur T., Ghaseminezhad S. A novel method for high pre-concentration of ultra trace amounts of B₁, B₂, G₁ and G₂ aflatoxins in edible oils by dispersive liquid-liquid microextraction after immunoaffinity column clean-up // *J. Chromatogr. A*. 2012. V. 1247. P. 35.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.05.051>
18. Ballesteros-Gómez A., Rubio S., Pérez-Bendito D. Potential of supramolecular solvents for the extraction of contaminants in liquid foods // *J. Chromatogr. A*. 2009. V. 1216. № 3. P. 530.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.06.029>
19. Feizy J., Es'haghi Z., Lakshmipathy R. Aflatoxins' clean-up in food samples by graphene oxide-polyvinyl pyrrolidone — hollow fiber solid-phase microextraction // *Chromatographia*. 2020. V. 83. P. 385.
<https://doi.org/10.1007/s10337-019-03851-5>
20. Gracia L. Multiclass mycotoxin analysis in *Silybum marianum* by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry using a procedure based on QuEChERS and dispersive liquid-liquid microextraction // *J. Chromatogr. A*. 2013. V. 1282. P. 11.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.01.072>
21. Salim S.A., Sukor R., Ismail M.N., Selamat J. Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) and LC-MS/MS analysis for multi-mycotoxin in rice bran: Method development, optimization and validation // *Toxins*. 2021. V. 13. № 4. P. 280.
<https://doi.org/10.3390/toxins13040280>
22. 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.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.077>
23. Alsharif A.M.A., Choo Y.-M., Tan G.H., Abdulra'uf L.B. Determination of mycotoxins using hollow fiber dispersive liquid-liquid-microextraction (HF-DLLME) prior to high-performance liquid chromatography — tandem mass spectrometry (HPLC — MS/MS) // *Anal. Lett.* 2019. V. 52. № 12. P. 1976.
<https://doi.org/10.1080/00032719.2019.1587766>
24. Амелин В.Г., Никешина Т.Б., Карасева Н.М. Экспрессный способ определения афлатоксинов В₁, В₂, G₁, G₂ в зерне и кормах // *Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные*. 2013. № 3. С. 12.
25. Quinto M., Spadaccino G., Palermo C., Centonze D. Determination of aflatoxins in cereal flours by solid-phase microextraction coupled with liquid chromatography and post-column photochemical derivatization-fluorescence detection // *J. Chromatogr. A*. 2009. V. 1216. № 49. P. 8636.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.10.031>
26. Федотов П.С., Малофеева Г.И., Савонина Е.Ю., Спиваков Б.Я. Твердофазная экстракция органических веществ: нетрадиционные методы и подходы // *Журн. аналит. химии*. 2019. Т. 74. № 3. С. 163. (Fedotov P.S., Malofeeva G.I., Savonina E.Y., Spivakov B.Y. Solid-phase extraction of organic substances: unconventional methods and approaches // *J. Anal. Chem.* 2019. V. 74. № 3. P. 163.)
<https://doi.org/10.1134/S1061934819030043>
27. Дмитриенко С.Г., Аняри В.В., Толмачева В.В., Горбунова М.В. Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция органических соединений. Обзор обзоров // *Журн. аналит. химии*. 2020. Т. 75. № 10. С. 867. (Dmitrienko S.G., Anyari V.V., Tolmacheva V.V., Gorbunova M.V. Dispersive liquid-liquid microextraction of organic compounds: An overview of reviews // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 10. P. 867.)
<https://doi.org/10.1134/S1061934820100056>
28. Дмитриенко С.Г., Аняри В.В., Толмачева В.В., Горбунова М.В. Жидкостная экстракция органических соединений в каплю экстрагента. Обзор обзоров // *Журн. аналит. химии*. 2021. Т. 76. № 8. С. 675. (Dmitrienko S.G., Anyari V.V., Tolmacheva V.V., Gorbunova M.V. Liquid-liquid extraction of organic compounds into a single drop of the extractant: Overview of reviews // *J. Anal. Chem.* 2021. V. 76. № 8. P. 907.)
<https://doi.org/10.1134/S1061934821080049>
29. Дмитриенко С.Г., Аняри В.В., Горбунова М.В., Толмачева В.В., Золотов Ю.А. Гомогенная жидкостная микроэкстракция органических соединений // *Журн. аналит. химии*. 2020. Т. 75. № 11. С. 963. (Dmitrienko S.G., Anyari V.V., Gorbunova M.V., Tolmacheva V.V., Zolotov Y.A. Homogeneous

- liquid-liquid microextraction of organic compounds // J. Anal. Chem. 2020. T. 75. № 11. С. 1371.) <https://doi.org/10.1134/S1061934820110052>
30. Зайцев В.Н., Зуй М. Твердофазное микроэкстракционное концентрирование // Журн. аналит. химии. 2014. Т. 69. № 8. С. 1. <https://doi.org/10.7868/S0044450214080131>
 31. Maham M., Kiarostami V., Waqif-Husain S., Karami-Osboo R., Mirabolfathy M. Analysis of ochratoxin A in malt beverage samples using dispersive liquid-liquid microextraction coupled with liquid chromatography-fluorescence detection // Czech. J. Food Sci. 2013. V. 31. № 5. P. 520. <https://doi.org/10.17221/543/2012-CJFS>
 32. Lai X., Ruan C., Liu R., Liu C. Application of ionic liquid-based dispersive liquid-liquid microextraction for the analysis of ochratoxin A in rice wines // Food Chem. 2014. V. 161. P. 317. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.04.033>
 33. Karami-Osboo R., Miri R., Javidnia K., Kobarfard F., AliAbadi M.H.S., Maham M. A validated dispersive liquid-liquid microextraction method for extraction of ochratoxin A from raisin samples // J. Food Sci. Technol. 2013. V. 52. № 4. P. 2440. <https://doi.org/10.1007/s13197-013-1215-4>
 34. Antep H.M., Merdivan M. Determination of ochratoxin A in grape wines after dispersive liquid-liquid microextraction using high performance thin layer and liquid chromatography—fluorescence detection // Hacettepe J. Biol. Chem. 2012. V. 40. № 2. P. 155.
 35. Hamed A.M., Abdel-Hamid M., Gámiz-Gracia L., García-Campaña A.M., Arroyo-Manzanares N. Determination of aflatoxins in plant-based milk and dairy products by dispersive liquid-liquid microextraction and high-performance liquid chromatography with fluorescence detection // Anal. Lett. 2018. V. 52. № 2. P. 363. <https://doi.org/10.1080/00032719.2018.1467434>
 36. Campone L., Piccinelli A.L., Celano R., Rastrelli L. Application of dispersive liquid-liquid microextraction for the determination of aflatoxins B₁, B₂, G₁ and G₂ in cereal products // J. Chromatogr. A. 2011. V. 1218. № 42. P. 7648. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.05.028>
 37. Амелин В.Г., Карасева Н.М., Третьяков А.В. Сочетание метода QUECHERS с дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракцией и получением производных при определении микотоксинов в зерне и комбикормах газожидкостной хроматографией с детектором по захвату электронов // Журн. аналит. химии. 2013. Т. 68. № 6. С. 612. (Amelin V.G., Karaseva N.M., Tretyakov A.V. Combination of the QUECHERS method with dispersive liquid-liquid microextraction and derivatization in the determination of mycotoxins in grain and mixed feed by gas-liquid chromatography with an electron-capture detector // J. Anal. Chem. 2013. V. 68. № 6. P. 552—557.) <https://doi.org/10.7868/S0044450213060029>
 38. Pallarés N., Font G., Mañes J., Ferrer E. Multimycotoxin LC-MS/MS analysis in tea beverages after dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) // J. Agric. Food Chem. 2017. V. 65. № 47. P. 10282. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b03507>
 39. Bozkurt S.S., Işık G. Ionic liquid based dispersive liquid-liquid microextraction for preconcentration of zearalenone and its determination in beer and cereal samples by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection // J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol. 2015. V. 38. № 17. P. 1601. <https://doi.org/10.1080/10826076.2015.1079721>
 40. Pochivalov A., Pavlova K., Garmonov S., Bulatov A. Behaviour of deep eutectic solvent based on terpenoid and long-chain alcohol during dispersive liquid-liquid microextraction: Determination of zearalenone in cereal samples // J. Mol. Liq. 2022. V. 366. Article 120231. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.120231>
 41. Simão V., Merib J., Dias A.N., Carasek E. Novel analytical procedure using a combination of hollow fiber supported liquid membrane and dispersive liquid-liquid microextraction for the determination of aflatoxins in soybean juice by high performance liquid chromatography — Fluorescence detector // Food Chem. 2016. V. 196. P. 292. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.09.018>
 42. Zhou J., Xu J.-J., Huang B.-F., Cai Z.-X., Ren Y.-P. High-performance liquid chromatographic determination of multi-mycotoxin in cereals and bean foodstuffs using interference-removal solid-phase extraction combined with optimized dispersive liquid-liquid microextraction // J. Sep. Sci. 2017. V. 40. № 10. P. 2141. <https://doi.org/10.1002/jssc.201601326>
 43. Sebastià A., Calleja-Gómez M., Pallarés N., Barba F.J., Berrada H., Ferrer E. Impact of combined processes involving ultrasound and pulsed electric fields on ENNs, and OTA mitigation of an orange juice-milk based beverage // Foods. 2023. V. 12. № 8. P. 1582. <https://doi.org/10.3390/foods12081582>
 44. Zhao Z., Yang X., Zhao X., Bai B., Yao C., Liu N., Zhou C. Vortex-assisted dispersive liquid-liquid microextraction for the analysis of major Aspergillus and Penicillium mycotoxins in rice wine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry // Food Control. 2017. V. 73. P. 862. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.09.035>
 45. Bochetto A., Merino N., Kaplan M., Guíñez M., Cerutti S. Design of a combined microextraction and back-extraction technique for the analysis of mycotoxins in amaranth seeds // J. Food Compos. Anal. 2021. V. 98. Article 103818. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.103818>
 46. Antep H.M., Merdivan M. Development of new dispersive liquid-liquid microextraction technique for the identification of zearalenone in beer // Anal. Methods. 2012. V. 4. № 12. P. 4129. <https://doi.org/10.1039/C2AY25665G>

47. *Rempelaki I.E., Sakkas V.A., Albanis T.A.* The development of a sensitive and rapid liquid-phase microextraction method followed by liquid chromatography mass spectrometry for the determination of zearalenone residues in beer samples // *Anal. Methods*. 2015. V. 7. № 4. P. 1446. <https://doi.org/10.1039/C4AY01754D>
48. *D'Orazio G., Asensio-Ramos M., Hernández-Borges J., Rodríguez-Delgado M.Á., Fanali S.* Evaluation of the combination of a dispersive liquid-liquid microextraction method with micellar electrokinetic chromatography coupled to mass spectrometry for the determination of estrogenic compounds in milk and yogurt // *Electrophoresis*. 2015. V. 36. № 4. P. 615. <https://doi.org/10.1002/elps.201400452>
49. *Li S., Li Y., Wang Y., Zhou W., Gao H., Zhang, S.* Water-based slow injection ultrasound-assisted emulsification microextraction for the determination of deoxynivalenol and de-epoxy-deoxynivalenol in maize and pork samples // *Anal. Bioanal. Chem.* 2013. V. 405. № 12. P. 4307. <https://doi.org/10.1007/s00216-013-6792-6>
50. *Плетнев И.В., Смирнова С.В., Шаров А.В., Золотов Ю.А.* Экстракционные растворители нового поколения: от ионных жидкостей и двухфазных водных систем // *Успехи химии*. 2021. Т. 90. № 9. С. 1109. (*Pletnev I.V., Smirnova S.V., Sharov A.V., Zolotov Yu.A.* New generation extraction solvents: From ionic liquids and aqueous biphasic systems to deep eutectic solvents // *Russ. Chem. Rev.* 2021. V. 90. № 9. P. 1109.) <https://doi.org/10.1070/RCR5007>
51. *Плетнев И.В., Смирнова С.В., Шведене Н.В.* Новые направления применения ионных жидкостей в аналитической химии. 1. Жидкостная экстракция // *Журн. аналит. химии*. 2019. Т. 74. № 7. С. 483. (*Pletnev I.V., Smirnova S.V., Shvedene N.V.* New directions in using ionic liquids in analytical chemistry. 1: Liquid-liquid extraction // *J. Anal. Chem.* 2019. V. 74. № 7. P. 625.) <https://doi.org/10.1134/S1061934819070062>
52. *Смирнова С.В., Плетнев И.В.* Новые ионные жидкости для экстракционного концентрирования // *Журн.налит. химии*. 2019. Т. 74. № 1. С. 3. (*Smirnova S.V., Pletnev I.V.* New ionic liquids for extraction preconcentration // *J. Anal. Chem.* 2019. V. 74. № 1.) <https://doi.org/10.1134/S106193481901009X>
53. *Бессонова Е.А., Деев В.А., Карцова Л.А.* Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция пестицидов с применением в качестве экстрагентов ионных жидкостей // *Журн. аналит. химии*. 2020. Т. 75. № 8. С. 692. (*Bessonova E.A., Deev V.A., Kartsova L.A.* Dispersive liquid-liquid microextraction of pesticides using ionic liquids as extractants // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 8. P. 991.) <https://doi.org/10.1134/S1061934820080043>
54. *Wang L., Luan C., Chen F., Wang R., Shao L.* Determination of zearalenone in maize products by vortex-assisted ionic-liquid-based dispersive liquid-liquid microextraction with high-performance liquid chromatography // *J. Sep. Sci.* 2015. V. 38. № 12. P. 2126. <https://doi.org/10.1002/jssc.201500184>
55. *Arroyo-Manzanares N., García-Campaña A.M., Gámiz-Gracia L.* Comparison of different sample treatments for the analysis of ochratoxin A in wine by capillary HPLC with laser-induced fluorescence detection // *Anal. Bioanal. Chem.* 2011. V. 401. № 9. P. 2987. <https://doi.org/10.1007/s00216-011-5387-3>
56. *Gholizadeh S., Mirzaei H., Khandaghi J., Reza Afshar Mogaddam M., Javadi A.* Ultrasound-assisted solvent extraction combined with magnetic ionic liquid based-dispersive liquid-liquid microextraction for the extraction of mycotoxins from tea samples // *J. Food Compos. Anal.* 2022. V. 114. Article 104831. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.104831>
57. *Джавахян М.А., Прожогина Ю.Э.* Глубокие эвтектические растворители: история, свойства и перспективы // *Хим.-фарм. журн.* 2023. Т. 57. № 2. С. 41. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2023-57-2-41-45>
58. *Милевский Н.А., Зиновьева И.В., Заходяева Ю.А., Вошкин А.А.* Экстракционное разделение пары Co/Ni глубоким эвтектическим растворителем Aliquat 336/тимол // *Теоретические основы химической технологии*. 2022. Т. 56. № 1. С. 48. (*Milevsky N.A., Zinovieva I.V., Zakhodyaeva Y.A., Voshkin A.A.* Extractive separation of Co/Ni pair with the deep eutectic solvent Aliquat 336/timol // *Theor. Found. Chem. Eng.* 2022. V. 56. № 1. С. 45.) <https://doi.org/10.1134/S0040579522010080>
59. *Shishov A. Yu., Markova U.O., Nizov E.R., Melesova M.A., Meshcheva D.A., Krekhova F.M., Bulatov A.V.* Ultrasound assistant deep-eutectic-solvent-based liquid-liquid microextraction for the determination of transesterification catalyst in biodiesel samples // *Theor. Found. Chem. Eng.* 2023. V. 57. P. 104. <https://doi.org/10.1134/S004057952301013X>
60. *Shishov A., Pochivalov A., Nugbienyo L., Andruch V., Bulatov A.* Deep eutectic solvents are not only effective extractants // *Trends Anal. Chem.* 2020. Article 115956. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.115956>
61. *Rezaeefar A., Nemati M., Farajzadeh M.A., Reza Afshar Mogaddam M., Lotfipour F.* Application of new N- and S- doped amorphous carbon in D- μ SPE and its combination with deep eutectic solvent-based DLLME for the extraction of some mycotoxins from soymilk // *Microchem. J.* 2022. V. 173. Article 107039. <https://doi.org/10.1039/D1AY01057C>
62. *Lesan S., Mirzaei H., Khandaghi J., Reza Afshar Mogaddam M., Javadi A.* Development of deep eutectic solvent based pressurized liquid extraction combined with dispersive liquid-liquid microextraction; application in extraction of aflatoxins from rice samples before HPLC-FLD // *Microchem. J.* 2023. V. 190. Article 108554. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.108554>
63. *Mobin M., Mohammad R.A.M., Mir A.F., Mahboob N., Farzaneh L.* Combination of solvent extraction with

- deep eutectic solvent based dispersive liquid–liquid microextraction for the analysis of aflatoxin M₁ in cheese samples using response surface methodology optimization // *J. Sep. Sci.* 2021. V. 44. № 7. P. 1501. <https://doi.org/10.1002/jssc.202001183>
64. *Badali A., Javadi A., Reza Afshar Mogaddam M., Moshak Z.* Dispersive solid phase extraction-dispersive liquid–liquid microextraction of mycotoxins from milk samples and investigating their decontamination using microwave irradiations // *Microchem. J.* 2023. V. 190. Article 108645. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.108645>
 65. *Елохов А.М., Кудряшова О.С., Леснов А.Е.* Анионные поверхностно-активные вещества в экстракции // *Вестник Пермского университета. Серия: Химия.* 2015. Т. 1. № 17. С. 30.
 66. *Штыков С.Н., Горячева И.Ю., Штыкова Л.С.* Мицеллы и микроэмульсии в разделении и концентрировании // *Журн. аналит. химии.* 2003. Т. 58. № 7. С. 732.
 67. *Доронин С.Ю., Чернова Р.К.* Мицеллярная экстракция поверхностно-активными веществами — как способ концентрирования органических соединений // *Бутилеровские сообщения.* 2014. Т. 40. № 12. С. 94.
 68. *Antep H.M., Merdivan M., Eylul D.* Cloud point extraction and determination of cyclopiazonic acid and tenuazonic acid in tomato juice // *Haceteppe J. Biol. Chem.* 2014. V. 42. № 3. P. 387.
 69. *Yv J., Yang Y.* Determination of aflatoxin B₁ and B₂ in peanut and peanut oil using cloud point extraction followed by ultra-high-performance liquid chromatography // *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2013. V. 36. № 10. P. 1421. <https://doi.org/10.1080/10826076.2012.691441>
 70. *García-Fonseca S., Ballesteros-Gómez A., Rubio S., Pérez-Bendito D.* Supramolecular solvent-based microextraction of ochratoxin A in raw wheat prior to liquid chromatography-fluorescence determination // *J. Chromatogr. A.* 2010. V. 1217. № 16. P. 2376. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.10.085>
 71. *García-Fonseca S., Ballesteros-Gómez A., Rubio S., Pérez-Bendito D.* Coacervative extraction of Ochratoxin A in wines prior to liquid chromatography/fluorescence determination // *Anal. Chim. Acta.* 2008. V. 617. № 1–2. P. 3. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2007.11.002>
 72. *García-Fonseca S., Ballesteros-Gómez A., Rubio S.* Restricted access supramolecular solvents for sample treatment in enzyme-linked immuno-sorbent assay of mycotoxins in food // *Anal. Chim. Acta.* 2016. V. 935. P. 129. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.06.042>
 73. *García-Fonseca S., Rubio S.* Restricted access supramolecular solvents for removal of matrix-induced ionization effects in mass spectrometry: Application to the determination of Fusarium toxins in cereals // *Talanta.* 2016. V. 148. P. 370. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.11.014>
 74. *Caballero-Casero N., García-Fonseca S., Rubio S.* Vesicular aggregate-based solventless microextraction of Ochratoxin A in dried vine fruits prior to liquid chromatography and fluorescence detection // *Talanta.* 2012. V. 89. P. 377. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2011.12.046>
 75. *Caballero-Casero N., García-Fonseca S., Rubio S.* Restricted access supramolecular solvents for the simultaneous extraction and cleanup of ochratoxin A in spices subjected to EU regulation // *Food Control.* 2018. V. 88. P. 33. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.01.003>
 76. *Tang S., Qi T., Ansah P.D., Fouemina N.J.C., Shen W., Basheer C., Lee H.K.* Single-drop microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2018. V. 108. P. 306. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.09.016>
 77. *Romero-González R., Frenich A.G., Vidal J.L.M., Aguilera-Luiz M.M.* Determination of ochratoxin A and T-2 toxin in alcoholic beverages by hollow fiber liquid phase microextraction and ultra high-pressure liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry // *Talanta.* 2010. V. 82. № 1. P. 171. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.04.016>
 78. *Huang S., Hu D., Wang Y., Zhu F., Jiang R., Ouyang G.* Automated hollow-fiber liquid-phase microextraction coupled with liquid chromatography/tandem mass spectrometry for the analysis of aflatoxin M₁ in milk // *J. Chromatogr. A.* 2015. V. 1416. P. 137. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.09.012>
 79. *Carasek E., Merib J.* Membrane-based microextraction techniques in analytical chemistry: A review // *Anal. Chim. Acta.* 2015. V. 880. P. 8. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.02.049>
 80. *Темердашев З.А., Мусорина Т.Н., Червонная Т.А., Арутюнян Ж.В.* Возможности и ограничения методов твердофазной и жидкостной экстракции при определении полициклических ароматических углеводородов в объектах окружающей среды // *Журн. аналит. химии.* 2021. Т. 76. № 12. С. 1059. (Temerdashev Z.A., Musorina T.N., Chervonnaya T.A., Arutyunyan Z.V. Possibilities and limitations of solid-phase and liquid extraction for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental samples // *J. Anal. Chem.* 2021. V. 76. № 12. P. 1357.) <https://doi.org/10.1134/S1061934821120133>
 81. *Tzanetou E.N., Kasiotis K.M.* A mini review on solid phase micro-extraction applications in mass spectrometry detection of toxins // *World J. Anal. Chem.* 2013. V. 1. № 1. P. 14. <https://doi.org/10.12691/wjac-1-1-3>
 82. *Zhang X., Cudjoe E., Vuckovic D., Pawliszyn J.* Direct monitoring of ochratoxin A in cheese with solid-phase microextraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 2009. V. 1216. № 44. P. 7505. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.03.009>
 83. *Aresta A., Palmisano F., Vatinno R., Zambonin C.G.* Ochratoxin A determination in beer by solid-phase microextraction coupled to liquid chromatography with fluorescence detection: A fast and sensitive method for assessment of noncompliance to legal limits // *J. Agric.*

- Food Chem. 2006. V. 54. № 5. P. 1594.
https://doi.org/10.1021/jf052666o
84. Aresta A., Vatinno R., Palmisano F., Zambonin, C.G. Determination of Ochratoxin A in wine at sub ng/mL levels by solid-phase microextraction coupled to liquid chromatography with fluorescence detection // J. Chromatogr. A. 2006. V. 1115. № 1—2. P. 196.
https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.02.092
 85. Zambonin C., Monaci L., Aresta A. Determination of cyclopiazonic acid in cheese samples using solid-phase microextraction and high performance liquid chromatography // Food Chem. 2001. V. 75. № 2. P. 249.
https://doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00218-7
 86. Zambonin C.G., Monaci L., Aresta A. Solid-phase microextraction-high performance liquid chromatography and diode array detection for the determination of mycophenolic acid in cheese // Food Chem. 2002. V. 78. № 2. P. 249.
https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00108-5
 87. Aresta A., Cioffi N., Palmisano F., Zambonin C.G. Simultaneous determination of ochratoxin A and cyclopiazonic, mycophenolic, and tenuazonic acids in cornflakes by solid-phase microextraction coupled to high-performance liquid chromatography // J. Agric. Food Chem. 2003. V. 51. № 18. P. 5232.
https://doi.org/10.1021/jf034385r
 88. Díaz-Bao M., Regal P., Barreiro R., Fente C.A., Cepeda A.A facile method for the fabrication of magnetic molecularly imprinted stir-bars: A practical example with aflatoxins in baby foods // J. Chromatogr. A. 2016. V. 1471. P. 51.
https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.10.022
 89. Постнов В.Н., Родинков О.В., Москвин Л.Н., Новиков А.Г., Бугайченко А.С., Крохина О.А. От углеродных наноструктур к высокоэффективным сорбентам для хроматографического разделения и концентрирования // Успехи химии. 2016. Т. 85. № 2. С. 115. (Postnov V.N., Rodinkov O.V., Moskvina L.N., Novikov A.G., Bugaichenko A.S., Krokhina O.A. From carbon nanostructures to high-performance sorbents for chromatographic separation and preconcentration // Russ. Chem. Rev. 2016. V. 85. № 2. P. 115.)
https://doi.org/10.1070/RCR4551
 90. Ghorbani M., Aghamohammadhassan M., Chamsaz M., Akhlaghi H., Pedramrad T. Dispersive solid phase microextraction // Trends Anal. Chem. 2019. V. 118. P. 793.
https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.07.012
 91. Amde M., Temsigen A., Dechassa N. Ionic liquid functionalized zinc oxide nanorods for solid-phase microextraction of aflatoxins in food products // J. Food Compos. Anal. 2020. V. 91. Article 103528.
https://doi.org/10.1016/j.jfca.2020.103528
 92. Rezaeefar A., Nemati M., Farajzadeh M.A., Reza Afshar Mogaddam M., Lotfipour F. Development of N and S doped carbon sorbent-based dispersive micro solid phase extraction method combined with dispersive liquid-liquid microextraction for selected mycotoxins from soymilk samples // Microchem. J. 2022. V. 173. Article 107039.
https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.107039
 93. Толмачева В.В., Аняри В.В., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г. Магнитные сорбенты на основе наночастиц оксидов железа для выделения и концентрирования органических соединений // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. № 4. С. 339. (Tolmacheva V.V., Anyari V.V., Kochuk E.V., Dmitrienko S.G. Magnetic adsorbents based on iron oxide nanoparticles for the extraction and preconcentration of organic compounds // J. Anal. Chem. 2016. T. 71. № 4. C. 321.)
https://doi.org/10.1134/S1061934816040079
 94. Zhang Y., Liu D., Peng J., Cui Y., Shi Y., He H. Magnetic hyperbranched molecularly imprinted polymers for selective enrichment and determination of zearalenone in wheat proceeded by HPLC-DAD analysis // Talanta. 2019. V. 209. Article 120555.
https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120555
 95. Jie Wang J., Huang O., Guo W., Guo D., Han Z., Nie D. Fe₃O₄@COF(TAPT-DHTA) nanocomposites as magnetic solid-phase extraction adsorbents for simultaneous determination of 9 mycotoxins in fruits by UHPLC-MS/MS // Toxins. 2023. V. 15. № 2. C. 117.
https://doi.org/10.3390/toxins15020117
 96. García-Nicolás M., Arroyo-Manzanares N., Viñas P. Dispersive magnetic solid-phase extraction as a novel sample treatment for the determination of the main aflatoxins in paprika // Toxins. 2023. V. 15. № 2. P. 160.
https://doi.org/10.3390/toxins15020160
 97. Kholová A., Lhotská I., Erben J., Chvojka J., Švec F., Solich P., Šatínský D. Comparison of nanofibers, microfibers, nano/microfiber graphene doped composites, molecularly imprinted polymers, and restricted access materials for on-line extraction and chromatographic determination of citrinin, zearalenone, and ochratoxin A in plant-based milk beverages // Microchem. J. 2023. V. 191. Article 108937.
https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.108937
 98. Kataoka H., Itano M., Ishizaki A., Saito K. Determination of patulin in fruit juice and dried fruit samples by in-tube solid-phase microextraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry // J. Chromatogr. A. 2009. V. 1216. № 18. P. 3746.
https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.03.017
 99. Saito K., Ikeuchi R., Kataoka H. Determination of ochratoxins in nuts and grain samples by in-tube solid-phase microextraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry // J. Chromatogr. A. 2012. V. 1220. P. 1.
https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.11.008
 100. Wu F., Xu C., Jiang N., Wang J., Ding C.-F. Poly (methacrylic acid-co-diethenyl-benzene) monolithic microextraction column and its application to simultaneous enrichment and analysis of mycotoxins // Talanta. 2018. V. 178. P. 1.
http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2017.08.030

In commemoration of the 300th anniversary of the St. Petersburg State University

MICROEXTRACTION ISOLATION AND CONCENTRATION OF MYCOTOXINS FOR THEIR DETERMINATION IN FOOD PRODUCTS

A. S. Pochivalov^{a,*}, K. V. Pavlova^a, A. V. Bulatov^a

^a St. Petersburg State University, Institute of Chemistry 198504 St. Petersburg, Russia

**e-mail: alexpochival@bk.ru, a.pochivalov@spbu.ru*

Abstract. Mycotoxins are among the most dangerous natural contaminants of food products. The review discusses the principles of microextraction methods (liquid-liquid and solid-phase microextraction) used for the isolation and concentration of mycotoxins from food products for their subsequent determination by various physico-chemical methods of analysis. The capabilities and limitations of the discussed methods, as well as examples of their practical application, are described.

Keywords: *microextraction, mycotoxins, food products.*