

УДК 543.068, 543.05, 543.63

## МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ТВЕРДЫХ ОБРАЗЦОВ. 2. ЭКСТРАКЦИЯ В СУБ- И СВЕРХКРИТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ. МАТРИЧНАЯ ТВЕРДОФАЗНАЯ ДИСПЕРСИЯ. МЕТОД QUECHERS. ОБЗОР ОБЗОРОВ

© 2024 г. С. Г. Дмитриенко<sup>a</sup>, В. В. Апяри<sup>a</sup>, В. В. Толмачева<sup>a,\*</sup>, М. В. Горбунова<sup>a</sup>,  
А. А. Фурлетов<sup>a</sup>, Г. И. Цизин<sup>a</sup>, Ю. А. Золотов<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет  
Ленинские горы, 1, стр. 3, ГСП-1, Москва, 119991, Россия

<sup>b</sup>Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук  
Ленинский проспект, 31, Москва, 119991, Россия

\*E-mail: nikatolm@mail.ru

Поступила в редакцию 13.02.2024 г.

После доработки 04.03.2024 г.

Принята к публикации 05.03.2024 г.

Вторая, завершающая часть обзора. Приводятся общие сведения об экстракции в суб- и сверхкритических условиях (жидкостная экстракция под давлением, экстракция субкритической водой, сверхкритическая флюидная экстракция), о методе матричной твердофазной дисперсии и методе QuEChERS. На основании анализа обзорных работ систематизирована информация об особенностях осуществления пробоподготовки с помощью этих методов, рассмотрены экспериментальные параметры, влияющие на эффективность экстракции, приведены примеры использования этих методов для выделения органических соединений при анализе твердых объектов окружающей среды, пищевых продуктов и растений.

**Ключевые слова:** жидкостная экстракция под давлением, экстракция субкритической водой, сверхкритическая флюидная экстракция, матричная твердофазная дисперсия, QuEChERS, извлечение органических соединений.

DOI: 10.31857/S0044450224090014, EDN: tjcajn

Выделение органических соединений из твердых образцов представляет собой важнейший, наиболее сложный и трудоемкий этап химического анализа перед их определением. До сих пор для этой цели широко применяют классические методы жидкостной экстракции из твердых матриц — экстракцию путем механического встряхивания, экстракцию в аппарате Сокслета или ультразвуковую экстракцию [1–4]. К недостаткам этих методов относят длительность экстракции, использование большого количества органических растворителей, зачастую очень токсичных, низкие выходы, трудность автоматизации и риск разрушения термочувствительных соединений. Кроме того, после проведения пробоподготовки с применением перечисленных методов в ряде случаев требуются дальнейшая очистка и концентрирование.

Современная тенденция развития методов пробоподготовки в целом, а также пробоподготовки твердых образцов в частности связана с применением “более экологичных” подходов за счет сокращения количества используемых токсичных растворителей или их полного исключения и замены так называемыми “зелеными” растворителями, автоматизации и миниатюризации оборудования, сокращения числа аналитических операций, минимизации негативного воздействия на окружающую среду и здоровье человека [5–9]. Кроме того, одним из заметных направлений является сочетание различных методов пробоподготовки в одном аналитическом цикле [10, 11], а также онлайн сочетание методов пробоподготовки с методами последующего определения [12].

В большинстве современных методов жидкостной экстракции из твердых матриц для

сокращения продолжительности экстракции и снижения потребления растворителей используются повышенные температура и давление, а также экологически безопасные растворители. Как отмечено в цитируемых выше обзорах, принципам “зеленой аналитической химии” [13] соответствуют жидкостная экстракция под давлением, экстракция субкритической водой и сверхкритическая флюидная экстракция. Кроме того, к “зеленым” методам пробоподготовки относят матричную твердофазную дисперсию и метод QuEChERS. Развитию двух последних методов во многом способствовала возможность проведения экстракции и очистки за один этап, что значительно сокращает продолжительность анализа и количество используемых растворителей. Кроме того, эти методы не требуют специального оборудования, просты в исполнении и характеризуются низкой стоимостью.

Во второй части настоящего обзора обобщены обзорные статьи, посвященные жидкостной экстракции под давлением, экстракции субкритической водой, сверхкритической флюидной экстракции, матричной твердофазной дисперсии и методу QuEChERS; дана общая характеристика методов, рассмотрены способы их осуществления, перечислены экспериментальные параметры, влияющие на эффективность выделения органических соединений, приведены примеры практического применения методов в процессе пробоподготовки различных объектов. В первой части обзора были обобщены обзорные статьи, описывающие традиционные способы выделения органических соединений из твердых образцов, – жидкостную экстракцию при встряхивании, экстракцию в аппарате Сокслета, ультразвуковую экстракцию и экстракцию в микроволновом поле [14].

## ЭКСТРАКЦИЯ В СУБ- И СВЕРХКРИТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

К современным методам экстракции в суб- и сверхкритических условиях относятся жидкостная экстракция под давлением, также известная как ускоренная экстракция растворителями, экстракция субкритической водой и сверхкритическая флюидная экстракция [15–17]. Эти методы объединяет то, что все они осуществляются под высоким давлением и при повышенных температурах, существенно изменяющих физико-химические характеристики экстракционных растворителей. Преимущества методов заключаются в резком сокращении количества органических растворителей и продолжительности экстракции, а также в высокой производительности и возможности автоматизации процесса пробоподготовки. Кроме того, использование в качестве растворителей экологически

безопасных субкритической воды и сверхкритического CO<sub>2</sub> позволяет отнести эти методы к “зеленым” методам пробоподготовки. В последние пять лет наблюдается бум в применении этих методов в технологических процессах для выделения биологически активных веществ (фенольных соединений, лигнанов, каротиноидов, масел и липидов, эфирных масел и других нутрицевтиков) из различного растительного сырья и пищевых продуктов [18–25]. Несмотря на высокую стоимость лабораторного оборудования, необходимого для проведения экстракции, эти методы не утратили актуальности и в химическом анализе, о чем свидетельствует число обзоров, посвященных применению жидкостной экстракции под давлением [26–44], экстракции субкритической водой [45–57] и сверхкритической флюидной экстракции [58–78] для выделения органических соединений из природных и биологических твердых объектов, а также пищевых продуктов (табл. 1). Важным аргументом в пользу этих дорогостоящих методов является также сокращение применения ручного труда за счет автоматизации процесса.

**Жидкостная экстракция под давлением (ЖЭД, pressurized liquid extraction, PLE)** представляет собой автоматизированный метод подготовки проб, основанный на использовании повышенных температуры и давления для увеличения эффективности экстракции растворителями, применимый к твердым и полутвердым матрицам. В табл. 1 в хронологическом порядке перечислены обзоры, посвященные применению жидкостной экстракции под давлением для выделения органических соединений из твердых образцов [26–44].

Несколько слов о путанице, которая до сих пор существует относительно названия метода [26, 29, 40]. Метод и соответствующее оборудование разработаны и запатентованы фирмой “Dionex” (США) под коммерческим названием “accelerated solvent extraction, ASE”, первая публикация появилась в 1996 г. Поскольку в первые несколько лет после появления метода единственным коммерчески доступным экстрактором для его проведения была экстракционная установка ASE1 200, многие авторы в своих исследованиях использовали название метода, предложенное фирмой. Со временем появились альтернативные названия метода, которые стали вытеснять его коммерческое название, не отражающее сути метода. В США этот метод известен под названием “pressurized fluid extraction”. Американское химическое общество ввело аббревиатуру PFE в своих журналах. Этот термин и аббревиатура также используются Агентством по охране окружающей среды США в методе EPA 3545 “Экстракция летучих и средне-летучих соединений из почв, глин, отложений,

**Таблица 1.** Хронология обзоров, посвященных современным вариантам экстракции органических соединений из твердых матриц в суб- и сверхкритических условиях

| Год  | Тематика обзора  | Литература |
|--|--|------------|
| <b>Жидкостная экстракция под давлением (ЖЭД)</b> |  |            |
| 2000   | ЖЭД стойких органических загрязнителей из объектов окружающей среды  | [26]       |
| 2001   | Некоторые аспекты теории и практики ускоренной экстракции растворителями (ASE) при анализе твердых проб окружающей среды                               | [27]       |
| 2002   | Общие аспекты ЖЭД и экстракции субкритической водой: оборудование, экспериментальные параметры, примеры применения в анализе объектов окружающей среды | [28]       |
| 2004   | Сочетание ЖЭД с другими этапами пробоподготовки объектов окружающей среды  | [29]       |
| 2005   | ЖЭД в анализе пищевых продуктов и объектов окружающей среды  | [30]       |
| 2006   | ЖЭД для выделения хлорорганических пестицидов, ПАУ, ПХБ, дибензофуранов и других стойких органических загрязнителей из объектов окружающей среды       | [31]       |
|  | ЖЭД стойких органических загрязнителей из пищевых продуктов и кормов   | [32]       |
| 2010   | ЖЭД фармацевтических препаратов и средств личной гигиены из осадков сточных вод  | [33]       |
|  | ЖЭД фармацевтических препаратов из экологических и биологических матриц: экспериментальные параметры и примеры применения                              | [34]       |
| 2011   | ЖЭД как экологичный подход к экстракции пищевых продуктов и трав   | [35]       |
| 2012   | ЖЭД для выделения органических загрязнителей, биологически активных и питательных веществ из пищевых продуктов и кормов                                | [36]       |
| 2013   | Сочетание ЖЭД с дериватизацией   | [37]       |
| 2015   | Селективная ЖЭД: способы осуществления, сорбенты, применение ЖЭД   | [38]       |
|  | ЖЭД из объектов окружающей среды и пищевых продуктов: преимущества и недостатки по сравнению с другими способами пробоподготовки                       | [39]       |
| 2018   | Сочетание этапов экстракции и очистки при подготовке проб объектов окружающей среды методами ЖЭД и матричной твердофазной дисперсии                    | [40]       |
| 2019   | Обновленная информация о применении ЖЭД для выделения органических соединений из объектов окружающей среды и пищевых продуктов за период 2015–2019 гг. | [41]       |
| 2021   | ЖЭД в режиме онлайн в анализе лекарственных трав   | [42]       |
|  | Методы очистки абиотических твердых проб окружающей среды ЖЭД  | [43]       |
| 2023   | ЖЭД из проб пищевых продуктов: принцип метода, способы осуществления, параметры, влияющие на экстракцию  | [44]       |
| <b>Экстракция субкритической водой (ЭСКВ)</b>    |  |            |
| 2002   | ЭСКВ: принцип метода, способы осуществления и примеры применения для выделения органических соединений   | [45]       |
| 2005   | Подробный обзор о свойствах воды в субкритическом состоянии  | [46]       |
| 2006   | Краткий обзор о применении субкритической воды в методах разделения  | [47]       |
|  | ЭСКВ для выделения аналитов из растений  | [48]       |
| 2007   | ЭСКВ: принцип метода, способы осуществления, примеры применения для выделения органических соединений  | [49]       |
| 2010   | ЭСКВ: принцип метода, механизм, способы осуществления, параметры, влияющие на экстракцию, примеры применения   | [50]       |

Таблица 1. Окончание

|   |   |      |
|---|---|------|
| 2015  | Экстракция субкритической водой биологически активных соединений  | [51] |
| 2016  | ЭСКВ биологически активных соединений из растений   | [52] |
| 2017  | Краткий обзор о свойствах субкритической воды как зеленого растворителя и примеры использования за период 2015–2017 гг.   | [53] |
|   | Вода в субкритическом состоянии: применение в химическом анализе  | [54] |
| 2019  | ЭСКВ биологически активных соединений: принцип метода, механизм, способы осуществления  | [55] |
| 2020  | ЭСКВ и СФЭ биологически активных соединений: принцип методов, способы осуществления, примеры применения   | [56] |
| 2021  | ЭСКВ для выделения алкалоидов, гликозидов, флавоноидов, эфирных масел, хинонов, органических кислот, полифенолов, углеводов из растений, морских водорослей, грибов | [57] |
| <b>Сверхкритическая флюидная экстракция (СФЭ)</b> |   |      |
| 1990  | Первый обзор о применении сверхкритических флюидов для выделения органических аналитов из твердых образцов: преимущества и ограничения                              | [58] |
| 1993  | СФЭ в анализе объектов окружающей среды   | [59] |
|   | Аналитическая СФЭ: принцип метода, параметры, влияющие на экстракцию, примеры применения в пробоподготовке объектов окружающей среды                                | [60] |
| 1995  | СФЭ в анализе объектов окружающей среды   | [61] |
| 1997  | СФЭ пестицидов из пищевых продуктов   | [62] |
| 2000  | СФЭ пестицидов из растений, фруктов, почв, продуктов питания  | [63] |
|   | Применение СФЭ и хроматографии в судебной медицине  | [64] |
| 2001  | СФЭ биологически активных соединений из растений  | [65] |
| 2002  | Обсуждены способы сбора экстрактов после СФЭ  | [66] |
| 2004  | Принцип, достоинства и недостатки СФЭ, примеры использования за период 1992–2002 гг.  | [67] |
| 2006  | СФЭ органических соединений из почв и отложений   | [68] |
| 2008  | СФЭ: принцип метода, параметры, влияющие на экстракцию, применение в анализе пищевых продуктов  | [69] |
| 2009  | Применение СФЭ для выделения загрязняющих органических соединений из различных твердых объектов, включая ткани животных и растений                                  | [70] |
| 2010  | Свойства сверхкритических флюидов и примеры их применения в СФЭ   | [71] |
|   | Достижения и примеры практического применения СФЭ за период 2007–2009 гг.   | [72] |
| 2011  | Зеленые химические процессы со сверхкритическими флюидами для создания новых материалов, разделения и энергетики  | [73] |
|   | СФЭ эфирных масел из растений: экспериментальные параметры и примеры практического применения за период 2005–2011 гг.   | [74] |
| 2012  | Теоретические модели СФЭ  | [75] |
| 2013  | Пробоподготовка в химическом анализе методом сверхкритической флюидной экстракции   | [76] |
| 2014  | Возможности, преимущества, недостатки и перспективы использования СФЭ в химическом анализе  | [77] |
| 2019  | Онлайн сочетание СФЭ со сверхкритической флюидной хроматографией и другими хроматографическими методами   | [78] |

илов и твердых отходов путем использования растворителей при высоких давлениях и температуре”. Кроме того, этот метод также называют экстракцией горячим растворителем под давлением (pressurized hot solvent extraction, PHSE), жидкостной экстракцией под давлением (pressurized liquid extraction, PLE), экстракцией растворителем под высоким давлением (high-pressure solvent extraction, HPSE) и субкритической экстракцией растворителем (sub-critical solvent extraction, SSE). В научной литературе, в частности в журналах, выпускаемых издательством Elsevier Science, чаще других используется термин “pressurized liquid extraction” и аббревиатура PLE. Несмотря на то, что в русскоязычной литературе этот метод больше известен под коммерческим названием “Ускоренная экстракция растворителями”, в настоящем обзоре мы будем использовать термин “Жидкостная экстракция под давлением”, которого придерживаются авторы большинства публикаций, цитируемых в этом обзоре.

Принцип метода подробно рассмотрен в обзорах [30, 35, 39, 40, 44]. Жидкостную экстракцию под давлением проводят в интервале между температурой кипения растворителя и его критической температурой при давлении, незначительно превышающем давление равновесного пара растворителя. В результате совместного использования высокого давления и температуры снижаются вязкость и поверхностное натяжение, что позволяет растворителю более эффективно проникать в структуру матрицы, усиливая извлечение целевых соединений. Использование высокой температуры увеличивает растворимость аналитов и скорость массопереноса. Повышенное давление удерживает растворители в жидком состоянии, и таким образом обеспечивается безопасное и быстрое извлечение, а использование автоматизированных приборов позволяет разрабатывать менее трудоемкие методики и повышает воспроизводимость. Кроме того, возможность совмещения этапов экстракции и очистки путем включения слоя адсорбента, удерживающего мешающие соединения, непосредственно в экстракционные ячейки делает этот метод чрезвычайно универсальным и селективным. Более подробно достоинства и недостатки жидкостной экстракции под давлением по сравнению с другими методами пробоподготовки твердых проб с точки зрения потребления органических растворителей, времени процесса и стоимости оборудования приведены в обзоре [44].

Процедура жидкостной экстракции под давлением подробно описана в нескольких обзорах [26, 28, 30, 33, 35, 36, 44]. Она включает диспергирование образца инертным материалом; помещение смешанного образца в стальную

экстракционную ячейку; заполнение ячейки органическим растворителем; нагрев сосуда (обычно до 75–200°C) и повышение давления до установленного значения (обычно до 100 атм); экстракцию целевых аналитов в течение определенного времени; перенос экстракта во флакон для сбора и очистку пробы свежим растворителем; удаление остатков растворителя из пробы путем продувания ячейки газообразным азотом (рис. 1). Конфигурация базового оборудования для проведения ЖЭД зависит от того, является ли процесс статическим с использованием фиксированного объема экстрагента или динамическим, когда экстрагент подается непрерывно через экстракционную ячейку в течение всего времени экстракции. Большая часть оборудования, работающего в автоматическом режиме, позволяет загружать до 24 ячеек, объем которых может изменяться от 1 до 100 мл, причем чаще всего применяют ячейки объемом 33 мл. В настоящее время системы для проведения жидкостной экстракции под давлением предлагаются тремя поставщиками: “Thermo Scientific” (США) (система ускоренной экстракции растворителем, ASE, ранее Dionex); “Fluid Management Systems, Inc.” (США) (система PLE); и “Büchi” (Швейцария) (система Speed Extractor) [40].

Блок-схема установок ЖЭД для проведения экстракции в статических или динамических условиях приведена в обзорах [26, 28, 41, 44]. Технические решения, сочетающие статическую и динамическую жидкостную экстракцию под давлением с другими этапами аналитического процесса (предварительное концентрирование, дериватизация, фильтрация, хроматографическое разделение и детектирование) приведены в обзорах [29, 42]. Так, в обзоре [42] проанализированы публикации, посвященные анализу лекарственных средств растительного происхождения с применением онлайн жидкостной экстракции под давлением и последующего ВЭЖХ-МС/МС-определения. Вопросам последовательного сочетания жидкостной экстракции под давлением с дериватизацией, а также одновременного проведения экстракции и дериватизации *in situ* посвящен обзор [37], в котором отмечается, что условия, создаваемые в методе ЖЭД, позволяют проводить дериватизацию с меньшим количеством дериватирующего реагента.

Экспериментальные параметры, влияющие на полноту выделения органических соединений из твердых матриц методом ЖЭД, систематизированы в ряде обзоров [26, 27, 30, 33–36, 39–41, 44]. Условно эти параметры можно разделить на три группы: варьируемые на стадии подготовки образца; варьируемые на этапе экстракции; варьируемые после проведения экстракции [30,

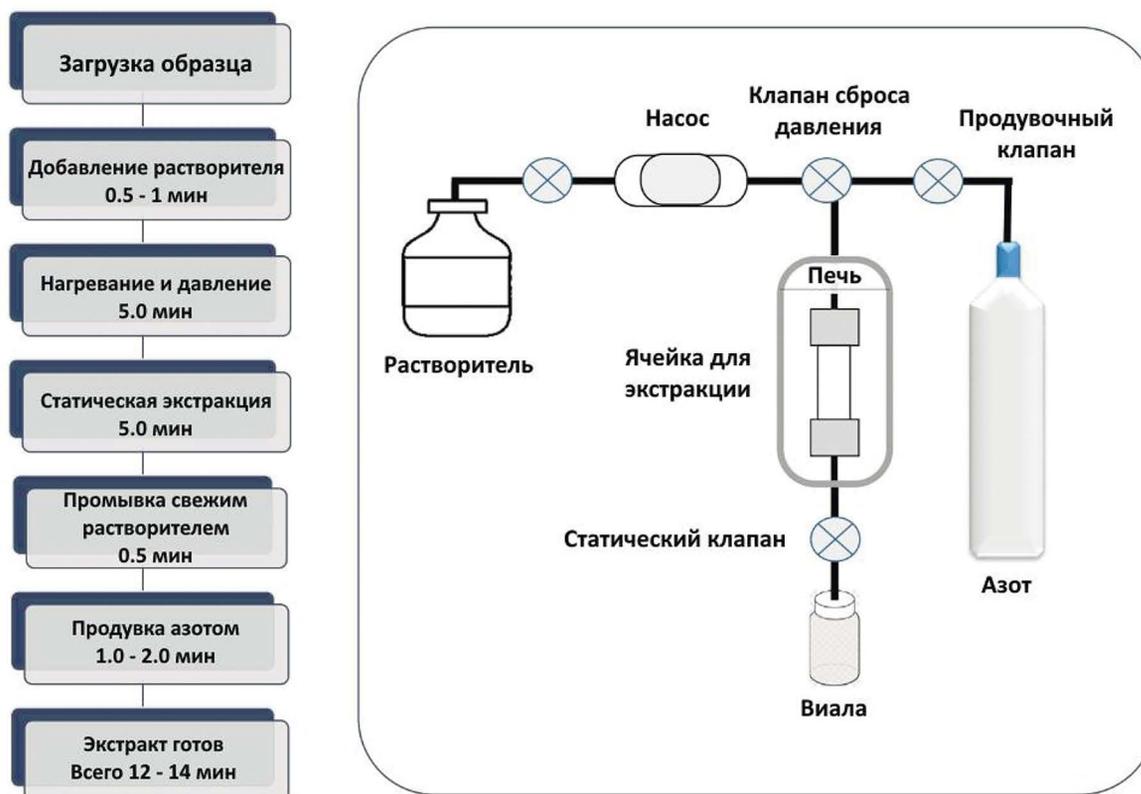


Рис. 1. Схема проведения жидкостной экстракции под давлением [41].

33, 35, 44]. Предварительная обработка образца обычно включает гомогенизацию образца и его просеивание, поскольку диффузию аналитов из образца в растворитель можно значительно увеличить за счет уменьшения размера частиц. Чтобы предотвратить агрегацию мелких частиц образца, в большинстве методик измельченный образец смешивают с диспергатором, в качестве которого используют кварцевый песок или диатомит. Образцы с высоким содержанием воды в процессе предварительной подготовки подвергают сушке в вакуумных печах или сублимационной сушке. В отдельных случаях к анализируемой пробе добавляют предварительно очищенные осушители, например, безводный сульфат натрия. Еще одним параметром является масса образца, которую варьируют в зависимости от типа образца и объема ячейки [33]. Обычно диапазон используемых масс составляет 0.2–5 г.

К параметрам, варьируемым на этапе экстракции, относят природу растворителя и модифицирующих добавок, температуру, давление, время экстракции и количество циклов [26, 27, 30, 33–35, 36, 44]. При выборе растворителя следует учитывать растворимость в нем целевых аналитов, а также некоторые физико-химические свойства растворителя – температуру кипения, полярность, удельную плотность

(влияет на проникновение в матрицу образца), а также токсичность (создает опасность на рабочем месте). Кроме того, важно, чтобы экстракт, полученный с применением выбранного растворителя, был совместим с последующими этапами – очисткой и определением. В идеале, желательно так подобрать растворитель, чтобы в нем максимально растворялись целевые аналиты и минимально – другие соединения. В этом методе часто используют метанол, дихлорметан, гексан, ацетон, толуол, этилацетат, ацетонитрил, а также их смеси, часто в пропорциях 1 : 1 (по объему): гексан–дихлорметан, толуол–ацетон, гексан–ацетон, ацетон–дихлорметан, дихлорметан–ацетонитрил, ацетонитрил–вода, метанол–вода [41]. Кроме того, в отдельных случаях к растворителям добавляют различные модификаторы, такие, например, как поверхностно-активные вещества, которые могут изменять физико-химические свойства растворителя при повышенной температуре и оказывать влияние на растворимость [35, 36, 44]. Более подробно с примерами растворителей, которые нашли применение для экстракции самых разнообразных органических соединений из почв или осадков сточных вод, можно ознакомиться в обзорах [26–28, 33, 39, 41]; из пищевых продуктов – в обзорах [28, 30, 36, 39, 41, 44]; из растений – в обзорах [35, 36].

Важнейшими параметрами, влияющими на продолжительность, эффективность и селективность пробоподготовки методом ЖЭД, являются температура и давление. При повышении температуры изменяются свойства растворителя — вязкость, поверхностное натяжение, коэффициент диффузии, что обеспечивает лучшее проникновение растворителя в поры и между частицами матрицы и увеличивает растворимость аналитов. В качестве примера можно привести данные из обзора [27]: при повышении температуры от 50 до 150°C растворимость антрацена увеличивается в 13 раз; скорость диффузии — в 2–10 раз; вязкость 2-пропанола уменьшается в 9 раз. Однако повышение температуры может вызвать деградацию термолабильных аналитов, особенно в сочетании с длительным временем экстракции, а также снизить селективность экстракции за счет совместной экстракции некоторых мешающих веществ. Диапазон температур, используемых в этом методе, колеблется от 50 до 150°C, а наиболее часто используемая температура составляет 100°C [41]. Эта температура превышает точку кипения большинства известных органических растворителей и достаточно низка, чтобы избежать деградации аналитов и/или совместно экстрагируемых веществ. Основная функция повышения давления заключается в сохранении растворителя в жидком состоянии при повышенных температурах, намного превышающих точку кипения. Увеличение давления также способствует проникновению растворителя в поры матрицы, которых он обычно не достигает в нормальных условиях [33, 36]. Аппаратура для проведения жидкостной экстракции под давлением позволяет изменять давление в диапазоне от 35 до 200 атм [41, 44]. Из сравнения данных, приведенных в таблицах в обзорах [33, 36, 41, 44], видно, что для каждого образца и группы аналитов давление подбирается индивидуально, но в большинстве случаев его устанавливают на уровне 100 атм.

При проведении ЖЭД в статическом режиме взаимосвязанными параметрами, которые также сильно влияют на эффективность экстракции, являются время экстракции и число циклов [33, 41, 44]. Время экстракции определяется как время, в течение которого растворитель находится в контакте с матрицей при выбранных давлении, температуре и скорости потока; его оптимизируют в зависимости от матрицы, экстрагируемых аналитов и режима экстракции [44]. Обычно этот параметр устанавливают на уровне 3–15 мин. Число циклов — это число раз, когда свежий растворитель попадает в ячейку и контактирует с образцами [33]. Оборудование обычно способно выполнить до пяти циклов, но чаще всего используют не более трех, так как после нескольких циклов может снизиться селективность

экстракции. В динамическом режиме осуществляется непрерывный поток экстрагирующего растворителя с соответствующей скоростью через ячейку, что обеспечивает короткое время контакта между образцом и растворителем, тем самым улучшая массоперенос. Однако этот тип экстракции используется редко, в основном из-за более высокого расхода растворителя по сравнению со статическим процессом [44].

Как следует из литературных данных, до начала экстракции и после ее окончания фиксируют еще три параметра, несмотря на то, что они напрямую не влияют на эффективность экстракции — время предварительного нагрева, объем промывки и время продувки [33, 36, 44]. Время предварительного нагрева — это время, в течение которого ячейка выдерживается в печи при выбранной температуре перед добавлением растворителя; чтобы обеспечить фиксированную температуру ячейки, обычно бывает достаточно 5 мин. Объем промывки — это процент свежего объема, введенного в ячейку по истечении времени экстракции и необходимого для перемещения аналитов в сосуд для сбора. В большинстве случаев этот объем составляет 60% от объема растворителя, используемого на стадии экстракции. И, наконец, третьим параметром является время продувки ячейки газообразным азотом; это время варьируют в пределах 30–300 с.

Как уже упоминалось выше, селективность извлечения органических соединений в методе жидкостной экстракции под давлением невысокая, поэтому для получения более чистых экстрактов, пригодных для последующего анализа хроматографическими методами, требуется этап очистки. Самым простым с точки зрения времени и автоматизации является прием, в котором извлечение и очистка происходят на одном этапе. Такой вариант ЖЭД получил название селективной жидкостной экстракции под давлением (*selective pressurized liquid extraction, SPLE*) [32, 38]. В этом варианте метода очистка достигается путем добавления слоя сорбента/сорбентов или реагентов, которые удерживают мешающие соединения (обычно жиры, белки или пигменты), непосредственно в экстракционную ячейку. В процессе экстракции целевые аналиты извлекаются из образца, а нецелевые вещества остаются в ячейке на этих твердых фазах. Наиболее широко применяемыми материалами для очистки являются Флорисил, силикагель (кремнезем) в различных вариантах (кислотный, основной, нейтральный, активированный или нет, модифицированный октадецильными группами, обработанный нитратом серебра или медью), оксид алюминия и графитированный углерод. Примеры использования селективной жидкостной экстракции под давлением приведены в обзорах [32, 38, 40, 41, 43]. Среди других методов

очистки, подробно описанных в обзорах [41, 42], можно выделить офлайн очистку с помощью колоночной хроматографии, а также твердофазную экстракцию (ТФЭ), твердофазную микроэкстракцию и ряд других методов, нашедших применение для очистки жидких образцов.

Анализ обзорных работ, проведенный в рамках настоящего обзора, указывает на то, что жидкостная экстракция под давлением – автоматизированный метод быстрой пробоподготовки твердых или полутвердых проб – нашла широкое применение в серийном химическом анализе. Этот метод применяют для выделения нелетучих и среднелетучих органических соединений из объектов окружающей среды [26–28, 31, 33, 34, 39, 40, 41, 43], пищевых продуктов [27, 30, 34–36, 39, 41, 44] и растений [35, 42]. Обращает на себя внимание тот факт, что в начальный период развития этот метод применяли в основном для выделения хлорорганических пестицидов, полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), полихлорированных бифенилов (ПХБ), дибензофуранов, дибензо-*n*-диоксинов и других стойких органических загрязнителей (СОЗ) [26–28, 30, 31]. Со временем наряду с выделением СОЗ этот метод все чаще стали применять для экстракции пестицидов различных классов и лекарственных веществ, средств личной гигиены, микотоксинов, антипиренов и многих других органических соединений [34–36, 39, 41, 44]. В таблицах, приведенных в цитируемых выше обзорах, указаны не только анализируемые объекты и аналиты, но также дана информация о доэкстракционной обработке проб и подготовке экстракционных ячеек, экстракционном растворителе и его объеме, способах очистки экстрактов, а также о таких задаваемых параметрах, как температура, давление, время, число циклов, объем растворителя для промывки, время продувки азотом.

**Экстракция субкритической водой (ЭСКВ, subcritical water extraction, SWE)**, известная также как экстракция горячей водой под давлением (pressurized hot water extraction, PHWE) или экстракция перегретой водой (superheated water extraction), представляет собой разновидность жидкостной экстракции под давлением, в которой в качестве растворителя используют воду, нагретую до 100–300°C под давлением 30–50 атм, т.е. находящуюся в субкритическом состоянии. Этому методу пробоподготовки посвящены обзоры [45–57] (табл. 1).

При повышенной температуре и достаточном давлении для поддержания воды в жидком состоянии наблюдаются кардинальные изменения ее физико-химических свойств [45, 46, 50–55]. Эти изменения проявляются в уменьшении диэлектрической проницаемости, вязкости и поверхностного натяжения. Так, например,

диэлектрическая проницаемость ( $\epsilon$ ) воды при изменении температуры от 25 до 250°C и давлении 50 атм снижается от 80 до 27 и становится сопоставимой с диэлектрической проницаемостью метанола ( $\epsilon = 33$ ) и этанола ( $\epsilon = 24$ ) при 25°C [50]. В этих условиях вода, подобно органическим растворителям, способна растворять различные органические соединения. Кроме того, за счет уменьшения поверхностного натяжения и вязкости субкритическая вода лучше смачивает и глубже проникает в твердые образцы, улучшая кинетику диффузии и массопереноса аналита [53]. В обзоре [47] подчеркивается, что субкритическая вода является идеальным экологически чистым растворителем и используется во многих лабораториях как для экстракции, так и в качестве элюента для обращенно-фазовой ВЭЖХ.

Впервые субкритическую воду применили для извлечения ПАУ, ПХБ, фенолов, пестицидов и других веществ из осадочных пород, почв и взвесей в середине 1990-х годов, ссылки на эти первые работы приведены в обзорах [28, 45]. Уже в первых работах было показано, что диэлектрическую проницаемость субкритической воды, а значит и ее растворяющую способность, можно изменять в широком диапазоне, варьируя температуру и давление, что позволяет использовать этот метод для экстракции не только полярных, но и неполярных аналитов. Со временем появились работы, описывающие механизм субкритической экстракции, они систематизированы в обзорах [48, 50, 52, 54, 55]. Предполагают, что процесс извлечения субкритической водой включает несколько последовательных стадий: десорбцию аналитов с различных активных центров матрицы образца в условиях повышенного давления и температуры; их диффузию в экстракт; элюирование растворенных веществ из экстракционной ячейки. Скорость экстракции ограничена самой медленной из этих стадий. Показано, что экстрагирование компонентов из многих твердых объектов определяется в первую очередь десорбцией микрокомпонентов с поверхности твердой матрицы. В статическом режиме за время проведения эксперимента в системе “образец–растворитель” устанавливается равновесие, которое можно описать в рамках простой термодинамической модели, согласно которой степень извлечения прежде всего зависит от коэффициента распределения микрокомпонента. Механизм экстракции в динамических условиях описывается в рамках теории фронтальной хроматографии, включающей две стадии массопереноса: десорбцию микрокомпонента с поверхности матрицы и элюирование.

Экстракцию субкритической водой проводят преимущественно на лабораторных установках, созданных на базе серийного

хроматографического оборудования. Блок-схемы лабораторных установок для проведения субкритической экстракции в статических или динамических условиях приведены в обзорах [48–50, 54, 55, 57]. Они состоят из нагреваемых элементов – экстракционной ячейки и входного капилляра для прогрева воды до рабочей температуры (его длина обычно составляет 1.5 м и более), которые помещают в печь. В большинстве случаев используют печь, входящую в состав газового хроматографа. На выходе из ячейки, вне печи устанавливают ограничитель давления, поддерживающий воду в жидком состоянии при температуре выше 100°C. Для более эффективного охлаждения экстракта выходной капилляр помещают в емкость с холодной водой или другое охлаждающее устройство. Кроме того, для проведения экстракции в статическом режиме можно использовать и серийное оборудование для жидкостной экстракции под давлением, например установку Dionex ASE 200 [48, 54]. Технические решения, описывающие возможные сочетания динамического варианта субкритической экстракции с последующим хроматографическим определением, приведены в обзорах [49, 54, 57].

Основные параметры, которые варьируют в процессе разработки методик, подробно обсуждены в обзорах [48–52, 54–56]. К ним относятся температура, давление, время, природа и концентрация добавок-модификаторов, скорость потока в динамическом варианте, размер частиц образца. Как уже обсуждалось выше, температура влияет на диэлектрическую проницаемость воды, на растворимость микрокомпонента и его коэффициент распределения. При повышении температуры также снижается вязкость воды, что приводит к увеличению скорости диффузии микрокомпонентов и, соответственно, скорости массопереноса. В обзорах приведены примеры, указывающие на то, что при повышении температуры до 300°C увеличивается растворимость и извлечение ПАУ, фенольных соединений и пестицидов [45, 49, 54]. Однако некоторые соединения, например многие биологически активные вещества, могут быть термически нестабильными, окисляться и разлагаться в агрессивной среде субкритической воды; в этом случае при выборе температуры идут на компромисс – несмотря на снижение степени извлечения, проводят экстракцию при достаточно низких температурах [48, 51]. Для поддержания воды в жидком состоянии давление варьируют от 10 до 80 атм. Так, например, при 200 и 300°C вода остается в жидком состоянии, если давление равно 15 и 85 атм соответственно. В отличие от температуры, давление существенно не влияет на степень извлечения аналитов. Эффект более высокого давления, используемого при проведении

субкритической экстракции, по сравнению с экстрагированием при атмосферном давлении, проявляется в увеличении скорости экстракции, так как субкритическая вода под давлением способна проникать в труднодоступные участки матрицы образца. Время экстракции варьируют в зависимости от температуры экстрагента, природы матрицы образца и извлекаемых микрокомпонентов. В большинстве случаев повышение температуры уменьшает время, необходимое для количественной экстракции. При экстрагировании в динамическом режиме повышение скорости пропускания экстрагента часто увеличивает степень извлечения микрокомпонентов из-за поддержания высокого градиента концентраций. Скорость пропускания субкритической воды выбирают, исходя из заданной продолжительности обработки образца и желаемой концентрации аналитов в экстракте. Показано, что увеличение скорости целесообразно, когда экстрагирование ограничено растворимостью извлекаемых веществ, диффузией экстрагента в матрицу образца и скоростью переноса аналита с поверхности матрицы [54]. Для увеличения степени извлечения аналитов в воду вводят добавки органических растворителей (метанола, этанола, этилацетата) или таких ПАВ, как додецилсульфат натрия и Triton X-100 [48–50, 52, 54]. Эти вещества обычно используются для повышения растворимости аналитов в воде или для усиления взаимодействия воды с аналитами. Они также могут изменять физико-химические свойства воды при повышенной температуре, критическую температуру и давление.

Еще одним фактором, влияющим на степень извлечения, является размер частиц образца [51, 52, 55, 56]. Как и в случае жидкостной экстракции под давлением, описанной выше, при меньших размерах частиц увеличивается степень выделения соединений, тогда как в случае более крупных частиц уменьшается эффективность и увеличивается время экстракции. В некоторых случаях в образец в экстракционном сосуде вводят диспергаторы (например, стеклянные шарики), которые способствуют равномерному распределению образца и экстрагента и повышают эффективность экстракции. Напротив, геометрия экстракционной ячейки или сосуда и направление потока воды оказывают лишь незначительное влияние на извлечение целевых аналитов.

Благодаря нетоксичности, негорючести и доступности субкритическая вода в последнее время находит все более широкое применение для выделения различных биологически активных веществ из природных продуктов [48, 51–53, 55–57]. Авторы одного из последних обзоров [57] проанализировали более 200 публикаций за период с 2004 по 2021 гг. по этой тематике,

из которых около 160 были опубликованы за последнее десятилетие. В обзоре приведены условия экстракции флавоноидов, полифенолов, органических кислот, гликозидов, углеводов, эфирных масел, алкалоидов, хинонов, терпенов, лигнанов и стероидов из различных образцов растительного происхождения (лекарственных трав, овощей, фруктов, водорослей, чайных листьев, зерен и семян). Субкритическую экстракцию упомянутых выше биологически активных соединений проводят при температуре от 120 до 200°C как в статическом, так и в динамическом режиме с последующим определением выделенных аналитов различными хроматографическими методами. С условиями выделения ПАУ, ПХБ, хлорфенолов, пестицидов из почв, осадков и других объектов окружающей среды можно ознакомиться в обзорах [28, 45, 49, 50, 54].

**Сверхкритическая флюидная экстракция (СФЭ, supercritical fluid extraction, SFE)** основана на использовании в качестве экстрагентов сверхкритических флюидов. Принцип метода и особенности его применения в химическом анализе освещены в обзорах [56, 58–78] (табл. 1). Для получения сверхкритических флюидов в этом методе используют диоксид углерода, оксид азота(I), этан, пропан, *n*-пентан, аммиак, фтороформ, гексафторид серы или различные фреоны. Их свойства описаны в обзорах [58, 60, 61, 69, 70, 71]. Из всех изученных веществ диоксид углерода до сих пор остается наиболее часто используемым экстрагентом в СФЭ, что связано с рядом его уникальных свойств. Помимо достаточно низкой критической температуры (31°C) и давления (73 атм) [61], CO<sub>2</sub> негорюч, невзрывоопасен, нетоксичен, доступен по низкой цене и обладает высокой чистотой. Немаловажным является и тот факт, что в нормальных условиях CO<sub>2</sub> – газ. После проведения экстракции очистка продукта от растворителя достигается простым сбросом давления. Сверхкритический CO<sub>2</sub> при этом переходит в газовую фазу и улетучивается, избавляя тем самым аналитика от необходимости проводить длительное упаривание экстракта после выделения, часто приводящее к частичной термодеструкции целевых веществ. Кроме того, CO<sub>2</sub> имеет низкое поверхностное натяжение и вязкость, но коэффициент диффузии в два-три раза выше, чем у других жидкостей. С точки зрения полярности, CO<sub>2</sub> в сверхкритической области подобен пентану и поэтому пригоден для экстракции липофильных веществ. Основным недостатком CO<sub>2</sub> является низкое извлечение полярных веществ, однако этот недостаток легко устраняют путем добавления различных модификаторов [56, 58, 60, 65, 69, 76].

Сверхкритическая флюидная экстракция имеет много общего с рассмотренными выше

жидкостной экстракцией под давлением и экстракцией субкритической водой за исключением того, что в качестве экстрагента в этом методе используется сверхкритическая жидкость, а не органические растворители или вода. Основное преимущество СФЭ заключается, как отмечено выше, в том, что после экстракции экстракционный растворитель превращается в газ, а определяемые вещества удобно концентрировать в твердофазной ловушке или жидкости, что подробно описано в обзоре [66]. Кроме того, этот метод отличается более высокой селективностью, что можно отнести в зависимости от целей пробоподготовки как к достоинствам, так и к недостаткам метода. Другие проблемы, связанные с СФЭ, включают высокую стоимость автоматизированных приборов, относительно небольшие размеры образцов и более сложный процесс разработки методик [58, 61].

Сверхкритическая флюидная экстракция, как правило, осуществляется в проточном либо в периодическом проточно-стационарном режиме. Типичная блок-схема оборудования для СФЭ приведена в обзорах [59, 68, 69, 72]. Она включает экстракционную ячейку, которая оснащена регуляторами температуры и клапанами давления на обоих концах для поддержания желаемых условий экстракции, насос для подачи CO<sub>2</sub> в экстракционную систему, иногда насос для подачи модификатора и один или несколько сепараторов, так называемых ячеек для фракционирования, в которых собирается экстракт и сбрасывается давление для удаления растворителя.

Перечень экспериментальных параметров, влияющих на эффективность СФЭ, достаточно большой, он включает характеристики сверхкритического флюида (с модификаторами и без них) и твердой матрицы; термодинамические и кинетические условия проведения экстракции (температура, давление, плотность и скорость потока); содержание воды; размер частиц образца; физические и химические свойства целевых аналитов [59–62, 68–72, 74]. Теоретические модели, описывающие СФЭ веществ из различных твердых матриц, рассмотрены в обзорах [68, 70, 73, 75].

В аналитической практике СФЭ нашла применение для выделения ПАУ, диоксинов, пестицидов, лекарственных веществ, биологически активных соединений и многих других органических соединений из почв и отложений [59, 60, 63, 66, 68, 70], пищевых продуктов [62, 63, 66, 70, 72, 77], растений [62, 63, 72, 74, 77], объектов судебно-медицинской экспертизы [64, 72, 76], а также для извлечения веществ из сорбционных трубок, картриджей или мембранных дисков после сорбционного концентрирования [59]. Особенности онлайн сочетания пробоподготовки

с помощью СФЭ со сверхкритической флюидной хроматографией и другими хроматографическими методами посвящены обзоры [59, 64, 77, 78].

### МАТРИЧНАЯ ТВЕРДОФАЗНАЯ ДИСПЕРСИЯ

Матричная твердофазная дисперсия (МТФД) или метод дисперсии матрицы твердым сорбентом (matrix solid phase dispersion, MSPD) был предложен в 1989 г. для извлечения лекарственных веществ из тканей животных [79]. Суть метода заключалась в диспергировании анализируемого образца в присутствии подходящего сорбента, перенесении полученной гомогенной массы в колонку или картридж и последующем элюировании целевых аналитов выбранным растворителем. Быстрому развитию метода способствовало то, что он не требует специального оборудования и является простой и дешевой процедурой подготовки проб в мягких условиях (комнатная температура и атмосферное давление), которую можно легко реализовать в любой лаборатории. За период с момента возникновения метода опубликован ряд обзоров [40, 80–95] (табл. 2). В настоящее время матричную твердофазную дисперсию применяют для выделения органических соединений из твердых и жидких проб пищевых продуктов и продовольственного

сырья как с высоким, так и с низким содержанием жира, из фруктов и растений, а также из твердых объектов окружающей среды.

Принцип метода подробно описан в нескольких первых обзорах [80, 81, 83], а в обзорах [82, 84, 85] освещены его теоретические аспекты. Историческая справка о развитии метода в разные периоды представлена в [85, 94, 95]. Так, в обзоре 2023 г. [95] отмечается, что за период с 1989 г. по июнь 2022 г. было опубликовано более 840 статей, в названии, аннотации или ключевых словах которых использовался термин “MSPD”, причем особенно заметный рост интереса к использованию этого метода подготовки проб перед хроматографическим определением наблюдается в последние 15 лет.

С особенностями пробоподготовки по оригинальному варианту метода, который включает три основных этапа, можно ознакомиться в обзорах [40, 82–84, 88, 89, 93]. Первый этап заключается в ручном смешивании пробы с заранее выбранным диспергирующим сорбентом или смесью сорбентов. Это механический этап, который обычно выполняется стеклянным пестиком в стеклянной или агатовой ступке, поскольку пористые материалы, такие как фарфор, могут привести к потерям аналита и/или образца [82]. В ряде случаев на этом этапе к смеси добавляют модификаторы матрицы и осушители, а также вводят внутренние

**Таблица 2.** Хронология обзоров, посвященных матричной твердофазной дисперсии и методу QuEChERS

| Год                                     | Тематика обзора   | Литература   |
|---|---|--------------|
| Матричная твердофазная дисперсия (МТФД) |   |              |
| 1993                                    | Общие аспекты МТФД: основные принципы и ранние приложения в пробоподготовке объектов окружающей среды   | [80]         |
| 2000                                    | МТФД в анализе пищевых продуктов<br>Теоретические основы МТФД и ранние приложения   | [81]<br>[82] |
| 2003                                    | Применение МТФД в пробоподготовке пищевых продуктов и растений перед ВЭЖХ определением  | [83]         |
| 2006                                    | МТФД: способы осуществления, параметры, влияющие на эффективность и селективность экстракции, миниатюризация                                  | [84]         |
| 2007                                    | МТФД: принцип, способы осуществления, экспериментальные параметры<br>МТФД для выделения органических соединений из пищевых продуктов          | [85]<br>[86] |
| 2008                                    | МТФД: достижения, преимущества и ограничения; сравнение с другими способами пробоподготовки   | [87]         |
| 2009                                    | Теоретические аспекты МТФД и примеры применения   | [88]         |
| 2010                                    | МТФД: принцип метода, новые сорбенты, примеры применения за период 2000–2010 гг.  | [89]         |
| 2013                                    | МТФД для выделения пестицидов, лекарственных веществ и других органических соединений из пищевых продуктов и растений за период 2009–2013 гг. | [90]         |
| 2015                                    | МТФД: обзор литературы за период 2012–2014 гг. о новых сорбентах и способах осуществления   | [91]         |

Таблица 2. Окончание

|                |  |       |
|----------------|--|-------|
| 2018           | Развитие МТФД за период 2015–2018 гг.: новые сорбенты, миниатюризация, онлайн сочетание с методами определения   | [92]  |
| 2019           | Использование новых специально разработанных материалов для МТФД   | [93]  |
|                | Новые взгляды на применение МТФД в различных областях аналитической химии  | [94]  |
| 2023           | Прогресс в развитии МТФД за период 2019–2022 гг.: новые сорбенты, растворители, миниатюризация; на примере выделения органических соединений из пищевых продуктов и объектов окружающей среды        | [95]  |
| Метод QuEChERS |  |       |
| 2010           | Первая систематизация сведений о методе QuEChERS   | [97]  |
| 2011           | Обзор ранних работ по применению метода QuEChERS для определения остатков пестицидов во фруктах, овощах и продуктах с высоким содержанием жира   | [98]  |
| 2014           | Первый обзор по применению метода QuEChERS в пробоподготовке объектов окружающей среды; на примере выделения различных органических соединений из почв рассмотрена эволюция развития метода QuEChERS | [99]  |
| 2015           | Обзор наиболее важных модификаций метода QuEChERS (включая экстракцию и очистку) и различных групп соединений, к которым он был применен   | [100] |
|                | Обсуждены новые тенденции и перспективы QuEChERS. Примеры применения метода для выделения пестицидов, ветеринарных лекарств, микотоксинов, ПАУ, красителей, природных соединений                     | [101] |
| 2016           | Применение метода QuEChERS для выделения лекарственных веществ с последующим определением методом ГХ-МС  | [102] |
|                | Обзор работ, посвященных применению метода QuEChERS для выделения пестицидов из почв, сравнение с другими методами пробоподготовки   | [103] |
|                | Особенности сочетания пробоподготовки по методу QuEChERS при определении пестицидов с различными хроматографическими детекторами для ГХ и ВЭЖХ   | [104] |
| 2018           | Последние модификации и валидация QuEChERS в сочетании с определением методами ЖХ-МС и ГХ-МС для определения остатков пестицидов/агрохимикатов во фруктах и овощах                                   | [105] |
| 2019           | Применение метода QuEChERS для выделения остатков антибиотиков из пищевых продуктов  | [106] |
|                | Обзор наиболее актуальных применений метода QuEChERS в анализе пищевых продуктов, экологических и биологических объектов за период 2015–2019 гг.   | [107] |
|                | Обновленная информация о применении метода QuEChERS для выделения пестицидов из пищевых продуктов за период 2012–2018 гг.  | [108] |
|                | Обзор работ, посвященных применению метода QuEChERS для многокомпонентного выделения пестицидов из различных видов фруктов, за период 2011–2019 гг.  | [109] |
|                | Обновленный обзор последних разработок и применений метода QuEChERS к различным анализам и матрицам QuEChERS – основы, улучшения, приложения и тенденции   | [110] |
|                | Применение метода QuEChERS для выделения стойких органических загрязнителей, ПАУ и фармацевтических препаратов   | [111] |
|                | Применение метода QuEChERS для выделения пестицидов из почв  | [112] |
| 2022           | Новый подход QuEChERSER и его преимущества перед QuEChERS  | [113] |
| 2023           | Применение наноматериалов в усовершенствованном методе QuEChERS  | [114] |
|                | Обновленный обзор применения QuEChERS в анализе пищевых продуктов, объектов окружающей среды и биологических объектов (2020–2023 гг.)  | [115] |
| 2024           | Применение метода QuEChERS для выделения микотоксинов из пищевых продуктов   | [116] |

стандарты. В процессе перемешивания нарушается структура образца и происходит его равномерное распределение на частицах сорбента. Процедуру выполняют до получения сухого, гладкого, однородного, сыпучего порошка. Стадия смешивания обычно занимает 0.5–15 мин. На втором этапе полученную гомогенную порошкообразную смесь количественно переносят в пустой шприц или картридж для ТФЭ, в нижнюю часть которых предварительно помещают сорбент для очистки экстракта, и уплотняют. На заключительном третьем этапе целевые аналиты элюируют подходящим растворителем. В некоторых случаях перед использованием элюента колонку или картридж промывают деионизованной водой, растворами слабых кислот, буферными растворами для удаления нежелательных соединений или гексаном для удаления жиров [40]. В качестве сорбентов для диспергирования образца в оригинальном варианте метода используют химически модифицированные кремнеземы: гидрофобизированные силикагели С8 и С18, BondeSil C18, BondeSil NH2 и др., которые часто применяют вместе с модификаторами смешивания (кислоты, основания, соли или ЭДТА). В качестве сорбентов для очистки используют  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  или Флорисил (синтетический силикат магния), а осушителем служит  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .

Со временем процедура пробоподготовки по этому методу была модифицирована за счет использования дополнительных источников

энергии, таких как ультразвук, микроволновое излучение, вихревое воздействие (перемешивание) или магнитное поле. Модифицированные варианты метода получили название матричной твердофазной дисперсии с помощью ультразвука (UA-MSPD), микроволнового излучения (MWA-MSPD), с использованием вихревого перемешивания (VA-MSPD) и матричной твердофазной дисперсии с магнитным сорбентом (MA-MSPD) [91–95]. Пробоподготовка с помощью модифицированных вариантов метода в ряде случаев позволяет не только сократить время экстракции, но и уменьшить количество пробы, необходимое для анализа, а также расход используемых органических растворителей. Способы осуществления пробоподготовки методом матричной твердофазной дисперсии по оригинальному и модифицированным вариантам схематически представлены на рис. 2 [92]. Единичные примеры сочетания матричной твердофазной дисперсии с жидкостной экстракцией под давлением приведены в обзорах [40, 84, 85]. Еще одним направлением развития метода в последние годы является его миниатюризация, которая стала возможной за счет использования очень чувствительных методов обнаружения. В обзорах [84, 92, 95] приведены примеры разработанных микро/мини вариантов метода, в которых масса анализируемых образцов снижена с общепринятых 0.5 г до 25–100 мг, а в отдельных случаях до 0.3–3 мг.

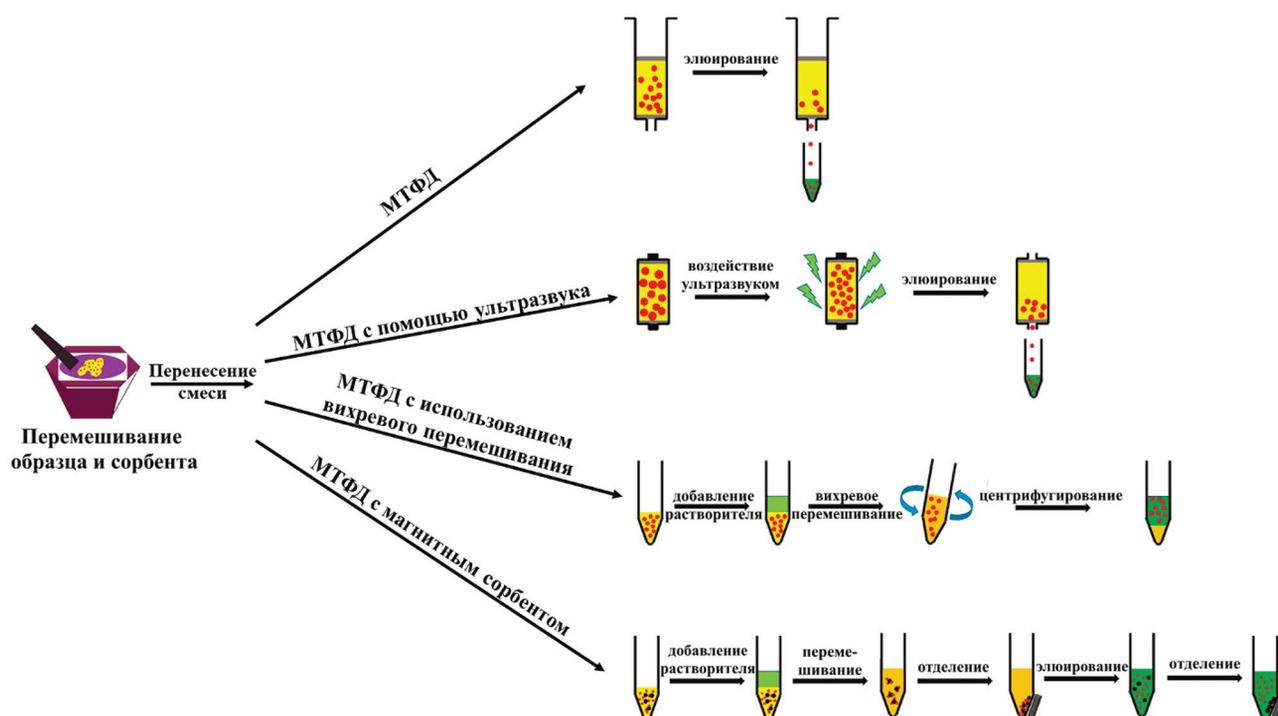


Рис. 2. Варианты проведения матричной твердофазной дисперсии (МТФД) [92].

Экспериментальные параметры, влияющие на метод матричной твердофазной дисперсии, систематизированы в ряде обзоров [82, 84, 85, 87, 91, 93]. Отмечается, что к основным параметрам, влияющим на селективность и эффективность процесса пробоподготовки, относятся природа диспергирующего сорбента и размер его частиц, соотношение массы образца и массы сорбента, природа и объем растворителя на этапе элюирования. Кроме того, при разработке методик следует учитывать и другие аспекты, такие как продолжительность смешивания, возможность введения небольшого объема выбранного растворителя на этапе измельчения для облегчения разрушения матрицы, использование дополнительного сорбента для очистки (так называемого косорбента), возможность использования дополнительной стадии для дальнейшей очистки элюата.

Как уже упоминалось выше, в качестве материалов для диспергирования образца в оригинальном варианте метода используют обращенно-фазовые сорбенты, такие как химически модифицированные кремнеземы С18 и С8, сорбенты с фенильными, циано- и аминогруппами, которые не только разрушают структуру образца, но и выступают в качестве “связанного” растворителя, способствующего полному разрушению и диспергированию образца [85, 89]. С применением электронной микроскопии доказано, что на поверхности химически модифицированных кремнезёмов образуется особая фаза смешанного характера толщиной около 100 нм, в которой за счет гидрофобных и гидрофильных взаимодействий удерживаются компоненты матрицы [82]. До настоящего времени химически модифицированные кремнеземы чаще всего используют в прикладных исследованиях, связанных с пробоподготовкой не только биологических образцов и пищевых продуктов, но и твердых объектов окружающей среды, например пыли [93, 95].

Другими традиционными диспергирующими материалами являются нормально-фазовые сорбенты, такие как оксид алюминия, диоксид кремния и Флорисил (синтетический силикат магния) [85, 87, 89]. Очевидно, что нормально-фазовые сорбенты неспособны растворить матрицу образца, как это происходит в случае обращенно-фазовых сорбентов. Целевые, полярные аналиты удерживаются на поверхности этих сорбентов за счет различных типов взаимодействий сорбат–сорбент, преимущественно образования водородных связей [87].

В отдельных случаях на этапе гомогенизации образца применяют более дешевые инертные твердые материалы – морской песок, целит или диатомит, которые вызывают механическое разрушение образца без способности

солюбилизовать или адсорбировать компоненты, как это происходит с обращенно- или нормально-фазовыми сорбентами. Селективность процесса при использовании инертных материалов определяется лишь растворимостью различных компонентов пробы в элюирующем растворителе [87, 89, 93].

Последние тенденции в совершенствовании метода матричной твердофазной дисперсии базируются на применении новых, более селективных и эффективных сорбентов. Сравнительная характеристика новых сорбентов, нашедших применение для диспергирования матрицы, включающая преимущества, ограничения, возможные взаимодействия и области применения, дана в обзоре [95]. В обзорах [91–93, 95] приведены многочисленные примеры, указывающие на то, что селективность метода удается повысить за счет применения полимеров с молекулярными отпечатками. С информацией о применении углеродных нанотрубок, графена и других наноматериалов и композитов на основе углерода можно ознакомиться в обзорах [91, 93, 95]. И наконец, в обзорах [91, 93] приведены примеры применения в МТФД магнитных наносорбентов, а в обзоре [65] – первые примеры применения металлоорганических каркасов, нанолитов нитрида бора, каликсаренов и кукурбитурила.

Размер частиц сорбента оказывает влияние на стадии элюирования. Очень маленькие частицы сорбента (3–20 мкм) приводят к увеличению времени элюирования и необходимости применения избыточного давления или вакуума. Обычно в этом методе рекомендуют использовать частицы сорбента или другого диспергирующего материала размером 40–100 мкм. Что касается соотношения масс образца и сорбента, то в большинстве методик оно варьирует от 1 : 1 до 1 : 4, а наиболее часто применяемое массовое соотношение составляет 1 : 4. В оригинальном варианте метода рекомендуемая масса образца составляла 0.5 г, сорбента-диспергента – 2 г, а сорбента для очистки – 0.5 г [83, 85].

Выбор промывающих и элюирующих растворителей очень важен для достижения полноты извлечения и получения чистых экстрактов [40, 87, 93, 95]. В ряде случаев для удаления нежелательных соединений перед использованием элюента колонку или картридж промывают 1–2 мл специально подобранного дополнительного растворителя на каждые 100 мг смеси сорбент–образец. Выбор этого растворителя зависит от характера мешающих компонентов, если они заранее известны аналитику. Важно учесть, чтобы эти растворители не удаляли целевые аналиты. Хорошо растворимые соединения удаляют путем использования деионизованной воды или буферных растворов, вещества основного

характера — растворами слабых кислот, таких, например, как уксусная кислота, жиры — гексаном.

При выборе элюирующего растворителя прежде всего учитывают растворимость в нем целевых аналитов. Кроме того, элюирующий растворитель должен быть совместим с методом последующего определения. Например, для последующего ВЭЖХ-определения желателен использовать смешивающийся с водой растворитель, а для определения методом ГХ — летучий растворитель. Согласно данным, приведенным в обзорах [87, 93, 95], для элюирования аналитов с обращенно-фазовых сорбентов обычно используют ацетонитрил, метанол и их смеси, а с нормально-фазовых — гексан, метилхлорид, ацетон, этилацетат и их смеси. В качестве альтернативных растворителей в последние годы начали использовать ионные жидкости, ПАВ и глубокие эвтектические растворители. Работ в этом направлении выполнено немного, они цитируются в обзорах [40, 91, 93, 95]. Еще одним параметром, который необходимо учитывать на этапе элюирования, является объем растворителя. В оригинальном варианте метода для элюирования аналитов с колонки, заполненной 0.5 г образца и 2 г сорбента-диспергента, рекомендуют использовать 8 мл элюента [85]. Очевидно, что в зависимости от природы матрицы и используемых сорбентов этот объем может варьироваться как в меньшую, так и в большую сторону.

В обзоре 2023 г. [95] на основе наукометрического анализа 840 публикаций из базы данных Scopus отмечается, что метод матричной твердофазной дисперсии нашел применение не только в химическом анализе различных образцов (35% публикаций), но и в области биохимии, генетики и молекулярной биологии (около 20% публикаций), в области сельскохозяйственных и биологических наук (почти 10% публикаций), а также в области наук об окружающей среде, фармакологии, токсикологии, инженерии, материаловедения и медицины (вместе почти 35% публикаций). Отдельные обзоры и большие разделы в обзорах посвящены применению матричной твердофазной дисперсии для выделения и концентрирования органических соединений из объектов окружающей среды [40, 83, 86, 90, 93], пищевых продуктов [80–84, 90, 93] и растений [83, 84, 94, 95]. В этих обзорах в информативных таблицах представлена информация об условиях выделения пестицидов [40, 81, 84, 86, 95], лекарственных соединений [80–82, 84, 86, 90, 93, 94], микотоксинов [86, 90], стойких органических загрязнителей [84, 86, 93], соединений, разрушающих эндокринную систему [95], флавоноидов [91, 95] и многих других органических соединений.

## МЕТОД QUECHERS

Метод QuEChERS (“Кэтчерс”, “Квечерс”) был предложен в 2003 г. в качестве нового варианта пробоподготовки фруктов и овощей с высоким содержанием влаги при определении в них пестицидов [96]. Суть метода заключалась в одновременном извлечении пестицидов (до 200 соединений) из овощей и фруктов ацетонитрилом в присутствии большого количества солей (преимущественно сульфата магния) и последующей очистке экстракта с помощью дисперсионной твердофазной экстракции с использованием аминсорбента PSA. В аббревиатуре QuEChERS заложены важнейшие достоинства метода (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe — быстро, просто, дешево, эффективно, надежно и безопасно). Метод QuEChERS позволил радикально упростить анализ овощей и фруктов при определении в них остаточных количеств пестицидов, и впоследствии его стали широко применять для извлечения самых разнообразных органических соединений из пищевых, природных, биологических и других матриц [97]. В настоящее время метод QuEChERS является основой стандартных официальных методик, рекомендованных для применения в США, Европе и других странах. Более 30 поставщиков по всему миру предлагают наборы для экстракции методом QuEChERS. Несомненно, QuEChERS стал одним из наиболее часто используемых и популярных методов анализа. По данным Web of Science, к 2020 г. опубликовано почти 4500 публикаций и большое число обзоров [97–116], которые в хронологическом порядке перечислены в табл. 2. В обзоре [101] отмечается, что QuEChERS следует рассматривать скорее как концепцию (методологию) подготовки проб, чем как конкретный метод.

Оригинальная процедура пробоподготовки по методу QuEChERS, которую первоначально использовали для выделения пестицидов из овощей и фруктов, включает в себя последовательное выполнение нескольких этапов, которые иллюстрирует рис. 3 [106]. С целью улучшения общей эффективности методики оригинальный метод QuEChERS был подвергнут нескольким модификациям, которые описаны в обзорах [99–101, 106, 107, 110] и схематически представлены на рис. 4 [110]. Первоначально эти модификации были направлены на повышение эффективности извлечения полярных и неполярных пестицидов, принадлежащих к разным классам, и заключались во введении на этапе извлечения ацетатного или цитратного буферных растворов. Следует отметить, что ацетатная и цитратная модификации QuEChERS положены в основу двух официальных методов: метода AOAC 2007.01 и официального метода Европейского

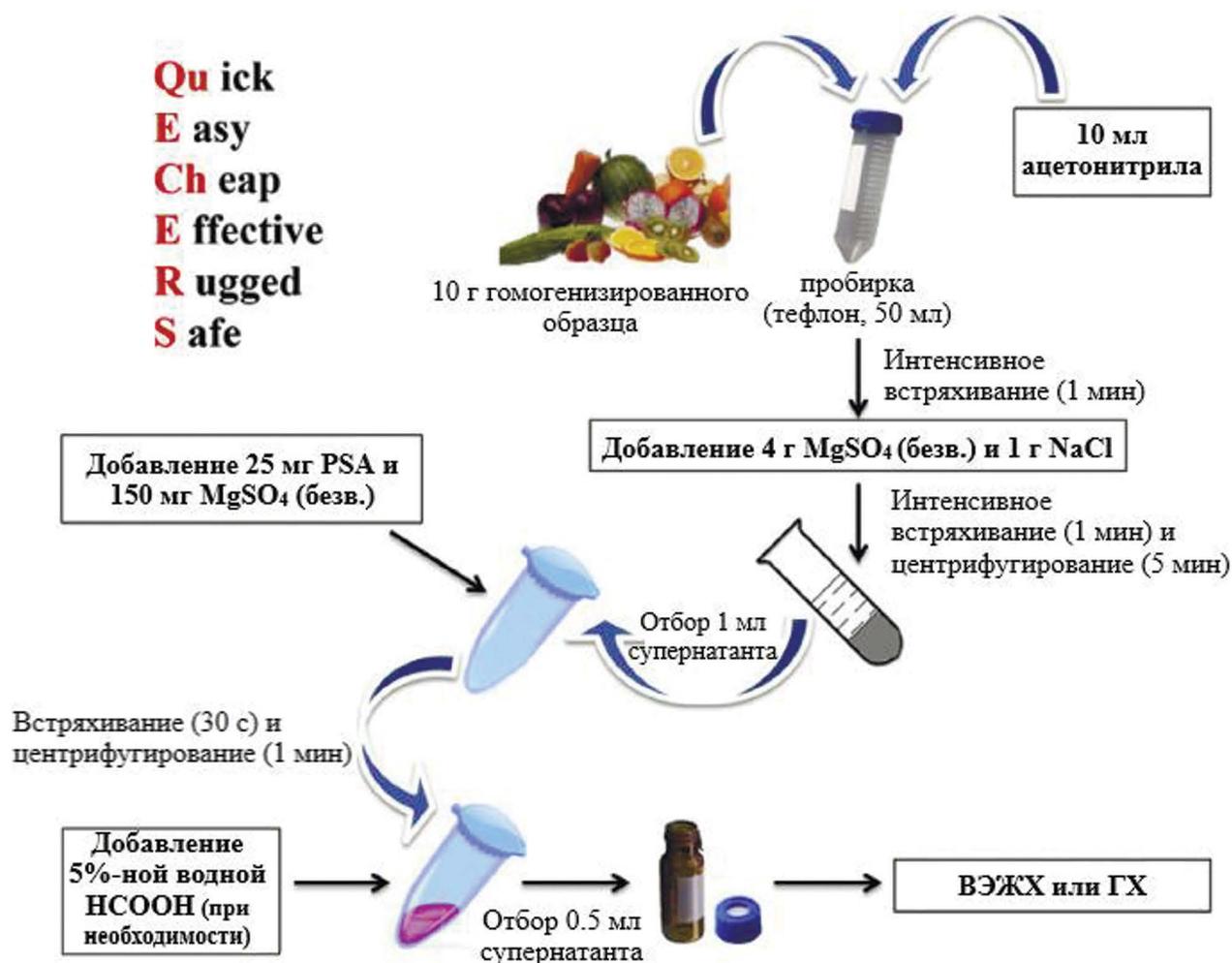
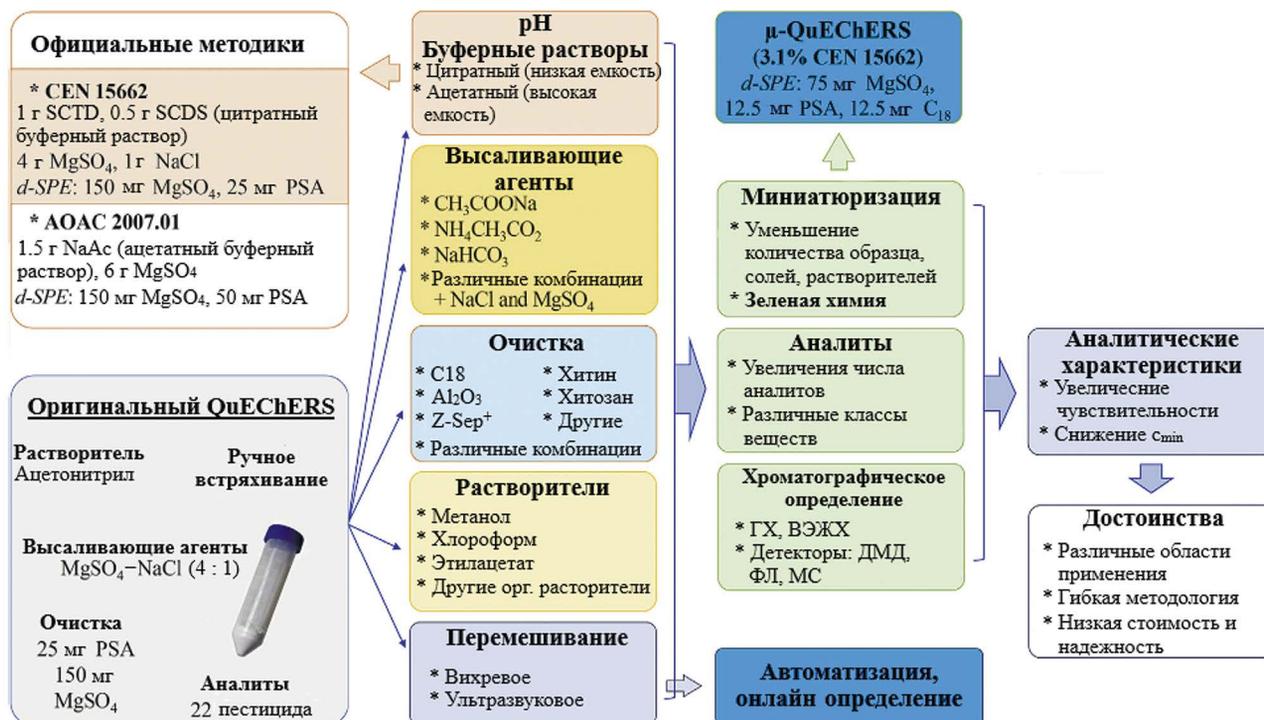


Рис. 3. Основные этапы оригинального метода QuEChERS [106].

комитета по стандартизации (Стандартный метод UNE-EN 15662, CEN2008) (рис. 4) [108, 110]. Адаптация процедуры QuEChERS под пищевые продукты со средним или высоким содержанием жира, сильно пигментированные продукты, продукты с высоким содержанием хлорофилла, а также объекты с содержанием воды менее 75–80% привела к необходимости внесения дальнейших изменений [101]. Эти изменения касались применения различных растворителей и высаливающих агентов на этапе экстракции и сорбентов на стадии очистки, а также внедрения стратегий вымораживания (рис. 4), что позволило реализовать методологию QuEChERS для многокомпонентного выделения пестицидов, микотоксинов, полифенолов, ПАУ, антибиотиков и других органических соединений из различных матриц, включая разнообразные пищевые продукты, объекты окружающей среды и биологические жидкости [107, 110].

В процессе внесения модификаций исследователи варьировали различные экспериментальные параметры, которые подробно описаны

в обзорах [100, 101, 103, 106, 111, 112]. Условно их можно разделить на параметры, варьируемые на этапах подготовки проб, экстракции и очистки. Пробоподготовка твердых образцов перед проведением процедуры QuEChERS сводится к их тщательному измельчению для увеличения площади поверхности. В зависимости от природы матрицы в эту простую процедуру вносят корректировки. Например, перед измельчением образцы с высоким содержанием жира замораживают на ночь или для получения более мелких фракций в процессе измельчения к пробе добавляют сухой лед. Как и в оригинальном методе QuEChERS, в большинстве исследований используют образцы массой 10 г, но, согласно последним данным, за счет повышения чувствительности аналитических приборов масса образца может быть уменьшена до 5, 2 и даже 1 г. [103, 112]. В обзорах [101, 103, 106, 112] приведена информация о необходимости добавления воды к пробам, если ее содержание не превышает 75–80%. Количество добавляемой воды зависит, как следует из таблиц, приведенных в обзорах [101,



**Рис. 4.** Варианты улучшения протокола QuEChERS. Аббревиатуры: d-SPE – дисперсионная твердофазная экстракция, ГХ – газовая хроматография, ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография, ДМД – диодно-матричный детектор, ФЛ – флуоресцентный детектор, МС – масс-спектрометрический детектор, PSA – первичный-вторичный амин, SCDS – сесквигидрат двухосновного цитрата натрия, SCTD – дигидрат цитрата натрия трехосновный, Z-Sep – сорбенты на основе диоксида циркония,  $c_{\min}$  – предел обнаружения [110].

106], от типа пищевого продукта и может равняться массе образца или превышать ее в полтора-два раза. Воду добавляют и в образцы анализируемых почв, наилучшие результаты получены при увлажнении 5 г образца 10 мл воды [103, 112].

Выбор экстракционного растворителя играет решающую роль в достижении максимального извлечения органических соединений на этапе экстракции. В зависимости от природы аналитов и поставленной задачи растворитель должен селективно извлекать определяемые вещества или группы аналитов и легко отделяться от воды. Кроме того, при выборе растворителя учитывают его совместимость с последующим хроматографическим определением, стоимость, безопасность и экологичность. В оригинальном методе QuEChERS в качестве растворителя был выбран ацетонитрил и, как показали дальнейшие исследования, ацетонитрил оказался лучшим экстракционным растворителем не только для многокомпонентного извлечения пестицидов с широким диапазоном полярности из фруктов и овощей [98, 100, 111], но и для других пищевых продуктов [98, 107, 108, 110], почв [103, 112], лекарственных веществ из пищевых продуктов [103, 112] и многих других органических соединений из природных и биологических объектов [106, 107, 110, 111]. Помимо ацетонитрила для

извлечения липофильных соединений из жировых матриц используют и другие растворители, такие как метанол, ацетон, этилацетат, смесь ацетона с гексаном или другими органическими растворителями [100, 106, 111]. Так, в обзоре [100] отмечается, что для извлечения 12 ПАУ из ветчины или 33 ПАУ из рыб удовлетворительные результаты получены при использовании этилацетата или смеси ацетона, этилацетата и изооктана соответственно, для извлечения антибиотиков из рыб использовали смесь ацетонитрила с метанолом [106], а для извлечения стойких органических загрязнителей использовали этилацетат и смесь ацетона с гексаном [111]. Помимо природы растворителя на эффективность извлечения аналитов влияет и его объем. В обзоре [106] отмечается, что в большинстве случаев идеальное соотношение растворитель/образец составляет 1 : 1, слишком малый объем приводит к неполному извлечению целевых аналитов, а чрезмерный объем увеличивает стоимость анализа.

Важную роль на этапе экстракции/разделения играют высаливающие агенты. В ходе разработки методологии QuEChERS в качестве высаливателей были протестированы самые разнообразные соли и их смеси:  $MgSO_4$ ,  $NaCl$ ,  $Na_2SO_4$ , хлорид и формиат аммония, ацетат

и цитрат натрия [100, 106, 112]. В ряде работ, перечисленных в обзоре [106], отмечается, что лучшей неорганической солью, способствующей разделению фаз жидкость–жидкость, оказался  $MgSO_4$ , способность к обезвоживанию у которого примерно в четыре раза выше, чем у безводного  $Na_2SO_4$ . В качестве эффективных высаливающих агентов в процессе экстракционного выделения пестицидов и большинства других органических аналитов чаще всего используют смесь  $MgSO_4$  с  $NaCl$  в соотношении 4 : 1 [106]. Смесь  $MgSO_4$ ,  $NaCl$  и ацетата натрия в соотношении 4 : 1 : 1 обеспечила наилучшую эффективность разделения при одновременном выделении из почв 42 пестицидов и 23 других органических соединений, принадлежащих к разным классам [112]. Однако эти соли имеют тенденцию откладываться в виде твердых частиц на поверхностях источника ионов масс-спектрометра и, возможно, внутри анализатора или во входной трубке газового хроматографа, что приводит к потере производительности прибора и требует более длительного обслуживания. Поэтому в ряде случаев их заменяют на хлорид или формиат аммония [100].

К традиционным сорбентам, которые чаще всего используют на этапе очистки, относятся аминсорбент PSA (смесь первичных и вторичных аминов), C18 и графитированная сажа. Сорбент PSA обычно используют для удаления сахаров, органических и жирных кислот. Силикагель C18 эффективен для очистки экстракта от различных жиров, стероидов, гуминовых кислот и других неполярных соединений, а графитированную сажу используют для удаления пигментов (каротиноидов и хлорофилла) [103, 106, 111]. В зависимости от природы анализируемых матриц и определяемых веществ на этапе очистки перечисленные выше сорбенты могут применять совместно, часто к ним добавляют  $MgSO_4$  [101]. Количества традиционных сорбентов и их комбинации, применяемые на этапе очистки в официальных методах АОАС и CEN 15662, приведены в обзоре [101]. Эти сорбенты находят все более широкое применение не только для очистки экстрактов овощей, фруктов [98, 105, 109], других пищевых продуктов [101, 108], почв [103, 112] при определении в них пестицидов, но и для очистки экстрактов пищевых продуктов при определении лекарственных веществ, ПАУ, других органических соединений [101, 102, 106, 111]. Кроме того, для очистки проб сложных матриц разработаны и применяются новые, альтернативные сорбенты. Приведем несколько примеров. Для селективного удаления хлорофилла из экстрактов зеленых растений вместо графитированной сажи, основным недостатком которой является уменьшение степени извлечения аналитов с плоской структурой,

предложено использовать сорбент ChloroFiltr®. Этот сорбент был протестирован при определении сотен пестицидов и гербицидов и показал снижение содержания хлорофилла более чем на 82% без потери аналитов [100, 101]. Другими новыми коммерчески доступными сорбентами являются Z-Sep и Z-Sep Plus, разработанные фирмой “Supelco” (США). Z-Sep представляет собой сорбент на основе модифицированного оксидом циркония силикагеля, а сорбент Z-Sep Plus включает диоксид циркония и C18. Эти сорбенты удаляют из экстрактов больше жиров и пигментов, чем традиционные PSA и C18, а также обеспечивают более высокую степень извлечения аналитов и лучшую воспроизводимость [101, 110]. В качестве альтернативы Z-сорбентам для улучшенного удаления жиров фирмой “Agilent” (США) разработан и производится инновационный материал EMR-Lipid (enhanced matrix removal – “улучшенное удаление матрицы”) [107, 110, 111]. Действие EMR-Lipid основано на уникальном сочетании эксклюзивных и гидрофобных взаимодействий. Согласно данным производителя, EMR-Lipid избирательно удаляет липиды основных классов из экстрактов таких жиросодержащих образцов, как авокадо и ткани животных без потерь пестицидов, ветеринарных препаратов или ПАУ.

Помимо перечисленных выше сорбентов, которые входят в состав наборов QuEChERS, выпускаемых разными фирмами, в ряде работ изучается возможность применения новых наноструктурированных сорбентов, таких как многостенные углеродные нанотрубки и их производные, магнитные наночастицы, металлоорганические каркасы, ковалентные органические каркасы, оксид графена и некоторых других. С полным перечнем наноструктурированных сорбентов, нашедших применение в методе QuEChERS, можно ознакомиться в одном из последних обзоров [114], в котором рассмотрены сильные и слабые стороны каждого наноматериала, а также обсуждены проблемы, с которыми можно столкнуться при их применении.

Анализ обзорных работ, проведенный в рамках настоящего обзора, указывает на то, что метод QuEChERS нашел широкое применение в химическом анализе в качестве эффективного способа пробоподготовки различных по составу и сложности объектов с последующим определением органических соединений хроматографическими методами. Отдельные обзоры посвящены применению метода QuEChERS для выделения пестицидов из фруктов и овощей [98, 105, 109], пищевых продуктов [101, 108] и почв [103, 112]; антибиотиков и других лекарственных веществ из пищевых продуктов [101, 102, 106]; ПАУ и других стойких органических загрязнителей из пищевых продуктов [101, 111];

микотоксинов из пищевых продуктов [116]. Пробоподготовке объектов окружающей среды, пищевых продуктов и биологических объектов по методу QuEChERS при определении в них различных органических соединений посвящены обзоры [99, 107, 108]. Особенности сочетания пробоподготовки по методу QuEChERS с последующим определением пестицидов с различными традиционными хроматографическими детекторами для ГХ и ВЭЖХ посвящен обзор [104]. В обзоре [102] на примере лекарственных веществ обсуждены особенности сочетания пробоподготовки по методу QuEChERS с последующим определением соединений методом ГХ-МС. В цитируемых выше обзорах приведены таблицы, в которых указаны анализируемые объекты и аналиты, масса пробы, экстрагенты, высаливающие агенты, сорбенты и их количество, а также приведены степени выделения аналитов и диапазоны определяемых содержаний.

В нескольких обзорах проведено сравнение метода QuEChERS с другими способами пробоподготовки твердых образцов, о которых речь шла выше [99, 103, 110, 112]. Наиболее полное такое сравнение дано в обзоре [110], где в таблице перечислены аналиты и объекты, для которых QuEChERS является эффективной альтернативой с высокой производительностью, способной обеспечить аналогичные или лучшие аналитические характеристики, включая более низкие матричные эффекты, без необходимости использования специальных устройств. Там же можно найти примеры, когда метод QuEChERS демонстрировал худшие аналитические характеристики по сравнению с другими методами пробоподготовки.

Еще одним существенным преимуществом метода является то, что он позволяет за один прием одновременно извлечь с высокой эффективностью очень большое число аналитов, принадлежащих к разным классам. Так, в обзоре [110] в качестве примера обсуждается возможность одновременного выделения из кардамона 243 пестицидов и 137 ветеринарных препаратов и их метаболитов из рыб. В обзоре [112] приведена ссылка на оригинальную работу, указывающую на возможность одновременного выделения из почв 225 пестицидов совместно с 80 другими органическими соединениями. Важно отметить, что метод QuEChERS отвечает большинству требований, предъявляемых к зеленым аналитическим методам, поскольку при его использовании снижается потребление токсичных растворителей и реагентов и образуется гораздо меньше отходов.

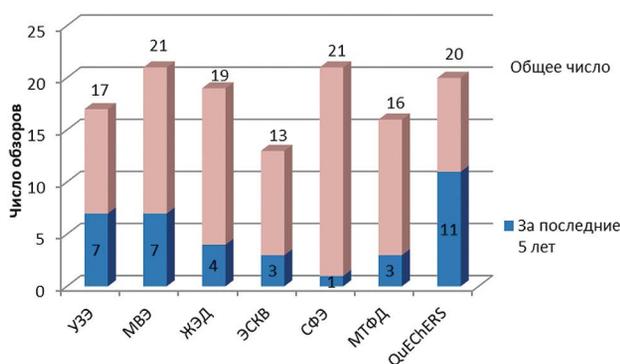
В обзоре [113], написанном одним из разработчиков метода QuEChERS, описываются и объясняются изменения, внесенные в этот метод, которые привели к развитию метода

QuEChERSER, в аббревиатуру названия которого добавлены термины “Efficient and Robust” (действенно и надежно). Автор отмечает, что метод QuEChERSER следует рассматривать как “мега-метод”, который охватывает более широкий спектр полярных и неполярных аналитов в образцах различных типов. Отмечается, что появление QuEChERSER стимулировало развитие хроматографического аналитического оборудования с масс-спектрометрическим детектированием. Очевидно, что наиболее действенным способом повышения эффективности работы аналитической лаборатории является сокращение числа методов, необходимых для анализа одного и того же перечня веществ. Например, для мониторинга пестицидов, загрязняющих вещества окружающей среды, ветеринарных препаратов и микотоксинов в соответствующих пищевых продуктах обычно используются четыре отдельных метода, но с помощью QuEChERSER один и тот же образец может быть подготовлен одним и тем же методом для выявления загрязняющих веществ во всех видах пищевых продуктов. В обзоре приведена таблица, в которой сравниваются изменения, внесенные в QuEChERSER по сравнению с QuEChERS на этапе пробоподготовки, экстракции и очистки. Отмечается, что большое внимание следует уделять измельчению образцов, которое нужно проводить с помощью жидкого азота. Поскольку современные аналитические приборы способны обеспечить на порядки более низкие пределы обнаружения, чем во времена разработки QuEChERS, разработчики QuEChERSER рекомендуют, с одной стороны, уменьшать массу анализируемых проб до 1–5 г, а с другой – увеличивать объем экстрагента. Так, например, для извлечения остатков ветеринарных препаратов из 2 г пищевых продуктов животного происхождения в качестве экстрагента рекомендуют использовать 10 мл смеси ацетонитрил–вода в соотношении 4 : 1 (по объему). Более того, такое соотношение растворителя к образцу (5 мл/г) позволяет за один прием количественно извлекать из различных матриц не только ветеринарные препараты, но и пестициды, микотоксины и другие загрязняющие вещества органической природы. Сведения о других изменениях можно получить как из текста, так и из информативной таблицы, приведенной в этом обзоре. Кроме того, в обзоре обсуждаются современные подходы к автоматизации пробоподготовки по методу QuEChERSER.

\*\*\*

Таким образом, из двух частей обзора литературы по методам выделения органических соединений из твердых образцов можно сделать

следующие выводы. Подготовка твердых проб, включая жидкостную экстракцию, является неизбежным и одним из наиболее важных этапов любого анализа. Этот этап во многом определяет правильность анализа в целом, поэтому к нему следует относиться с максимальным вниманием. Для выделения органических соединений из твердых матриц чаще всего используют жидкостную экстракцию при встряхивании, экстракцию в аппарате Сокслета, ультразвуковую экстракцию (УЗЭ), микроволновую экстракцию (МВЭ), жидкостную экстракцию под давлением (ЖЭД), экстракцию субкритической водой (ЭСКВ), сверхкритическую флюидную экстракцию (СФЭ), матричную твердофазную дисперсию (МТФД) и метод QuEChERS. На рис. 5 в виде диаграммы представлено общее число обзоров, опубликованных по каждому из этих методов за период, прошедший с момента возникновения метода и по настоящее время, и число обзоров, опубликованных за последние пять лет. Очевидна тенденция к быстрому развитию простых, быстрых, экономичных и удобных для пользователя методов пробоподготовки, таких как УЗЭ и метод QuEChERS – за последние пять лет опубликовано соответственно 7 и 10 обзоров. Особенно большую популярность во всем мире приобрел метод QuEChERS, поскольку он удовлетворяет потребностям современных лабораторий, включая сокращение использования растворителей и материалов, а также уменьшение продолжительности и стоимости анализа. За последние пять лет, как видно из обзоров, посвященных жидкостной экстракции под давлением и матричной твердофазной дисперсии,



**Рис. 5.** Число обзоров по методам выделения органических соединений из твердых образцов, опубликованных за все время и за последние пять лет. Аббревиатуры: УЗЭ – ультразвуковая экстракция, МВЭ – микроволновая экстракция, ЖЭД – жидкостная экстракция под давлением, ЭСКВ – экстракция субкритической водой, СФЭ – сверхкритическая флюидная экстракция, МТФД – матричная твердофазная дисперсия.

опубликовано много интересных работ, указывающих на то, что эти методы, сочетающие выделение аналитов с последующей очисткой экстрактов, продолжают развиваться. Во многом это связано с появлением новых сорбентов, в том числе и наноструктурированных, “зеленых” растворителей и миниатюризированных схем, сочетающих в случае МТФД выделение с другими вариантами пробоподготовки. Что касается микроволновой экстракции, экстракции субкритической водой и сверхкритической флюидной экстракции, то их применение в химическом анализе заметно уменьшилось, но при этом возросло число работ, посвященных применению этих методов для выделения биологически активных веществ из растений.

Авторы выражают благодарность Междисциплинарной научно-образовательной школе Московского университета “Будущее планеты и глобальные изменения окружающей среды”.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках государственного задания, тема № АААА-А21-121011990021-7.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Majors R.E.* Modern Techniques for the Extraction of Solid Materials – An Update // LCGC Europe. 2007. V. 20. P. 71.
2. *Ridgway K., Lalljie S.P.D., Smith R.M.* Sample preparation techniques for the determination of trace residues and contaminants in foods // J. Chromatogr. A. 2007. V. 1153. P. 36. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.01.134>
3. *Brinco Silva J., Mateus E.P., Ribeiro A.B., Guedes P., da Gomes M.* Analysis of pesticide residues in soil: A review and comparison of methodologies // Microchem. J. 2023. V. 195. Article 109465. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.109465>
4. *Qin H., Liu H., Liu Y., Di S., Bao Y., Zhai Y., Zhu S.* Recent advances in sample preparation and chromatographic analysis of pharmaceuticals and personal care products in environment // Trends Anal. Chem. 2023. V. 164. Article 117112. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117112>
5. *Picot-Allain C., Mahomoodally M. F., Ak G., Zengin G.* Conventional versus green extraction techniques – A comparative perspective // Curr. Opin. Food Sci. 2021. V. 40. P. 144. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2021.02.009>
6. *Armenta S., Garrigues S., Esteve-Turrillas F.A., de la Guardia M.* Green extraction techniques in

- green analytical chemistry // Trends Anal. Chem. 2019. V. 116. P. 248.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.03.016>
7. Aly A.A., Górecki T. Green approaches to sample preparation based on extraction techniques // Molecules. 2020. V. 25. P. 1719.  
<https://doi.org/10.3390/molecules25071719>
  8. Syrgabek Y., Alimzhanova M., García-Encina P.A., Jiménez J.J., López-Serna R. Greenness evaluation of sample preparation methods by GAPI for the determination of pesticides in grape: A review // Trends Environ. Anal. Chem. 2023. V. 39. Article e00206.  
<https://doi.org/10.1016/j.teac.2023.e00206>
  9. Usman M., Nakagawa M., Cheng S. Emerging trends in green extraction techniques for bioactive natural products // Processes. 2023. V. 11. P. 3444.  
<https://doi.org/10.3390/pr11123444>
  10. Moreda-Piñero J., Moreda-Piñero A. Combined assisted extraction techniques as green sample pretreatments in food analysis // Trends Anal. Chem. 2019. V. 118. P. 1.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.05.026>
  11. Moreda-Piñero J., & Moreda-Piñero A. Recent advances in coupled green assisted extraction techniques for foodstuff analysis // Trends Anal. Chem. 2023. V. 169. Article 117411  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117411>
  12. Maciel-Silva F.W., Lachos-Perez D., Buller L.S., Sganzerla W.G., Pérez M., Rostagno M.A., Forster-Carneiro T. Green extraction processes for complex samples from vegetable matrices coupled with on-line detection system: A critical review // Molecules. 2022. V. 27. P. 6272.  
<https://doi.org/10.3390/molecules27196272>
  13. Cetinkaya A., Kaya S.I., Ozkan S.A. An overview of the current progress in green analytical chemistry by evaluating recent studies using greenness assessment tools // Trends Anal. Chem. V. 168. Article 117330.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117330>
  14. Дмитриенко С.Г., Аняри В.В., Толмачева В.В., Горбунова М.В., Фурлетов А.А., Золотов Ю.А. Методы выделения органических соединений из твердых образцов. 1. Жидкостная экстракция. Обзор обзоров // Журн. аналит. химии. 2024. № 8. С. 811.
  15. Mendiola J.A., Herrero M., Cifuentes A., Ibanez E. Use of compressed fluids for sample preparation: Food applications // J. Chromatogr. A. 2007. V. 1152. P. 234.  
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.02.046>
  16. Herrero M., Castro-Puyana M., Mendiola J.A., Ibañez, E. Compressed fluids for the extraction of bioactive compounds // Trends Anal. Chem. 2013. V. 43. P. 67.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2012.12.008>
  17. Amador-Luna V.M., Montero L., Herrero M. Compressed fluids for the extraction of bioactive compounds from plants, food by-products, seaweeds and microalgae – An update from 2019 to 2023 // Trends Anal. Chem. 2023. V. 169. Article 117410.
  18. Gallego R., Bueno M., Herrero M. Sub- and supercritical fluid extraction of bioactive compounds from plants, food-by-products, seaweeds and microalgae – An update // Trends Anal. Chem. 2019. V. 116. P. 198.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.04.030>
  19. Yousefi M., Rahimi-Nasrabadi M., Pourmortazavi S.M., Wysokowski M., Jesionowski T., Ehrlich H., Mirsadeghi S. Supercritical fluid extraction of essential oils // Trends Anal. Chem. 2019. V. 118. P. 182.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.05.038>
  20. Uwineza P.A., Waskiewicz A. Recent advances in supercritical fluid extraction of natural bioactive compounds from natural plant materials // Molecules. 2020. V. 25. Article 3847.
  21. Dias A.L. B., de Aguiar A.C., Rostagno M.A. Extraction of natural products using supercritical fluids and pressurized liquids assisted by ultrasound: Current status and trends // Ultrason. Sonochem. 2021. V. 74. Article 105584.  
<https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105584>
  22. Arumugham T., Rambabu K., Hasan S.W., Show P.L., Rinklebe J., Banat F. Supercritical carbon dioxide extraction of plant phytochemicals for biological and environmental applications – A review // Chemosphere. 2021. V. 271. Article 29525.  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020>
  23. Qamar S., Torres Y.J. M., Parekh H.S., Falconer J. R. Extraction of medicinal cannabinoids through supercritical carbon dioxide technologies: A review // J. Chromatogr. B. 2021. V. 1167. Article 122581.  
<https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2021.122581>
  24. López-Hortas L., Rodríguez P., Díaz-Reinoso B., Gaspar M.C., de Sousa H.C., Braga M.E. M., Domínguez H. Supercritical fluid extraction as a suitable technology to recover bioactive compounds from flowers // J. Supercrit. Fluids. 2022. V. 188. Article 105652  
<https://doi.org/10.1016/j.supflu.2022.105652>
  25. Fraguera-Meissimilly H., Bastías-Monte J.M., Vergara C., Ortiz-Viedma J., Lemus-Mondaca R., Flores M., Toledo-Merma P., Alcázar-Alay S., Gallón-Bedoya M. New trends in supercritical fluid technology and pressurized liquids for the extraction and recovery of bioactive compounds from agro-industrial and marine food wast // Molecules. 2023. V. 28. Article 4421.  
<https://doi.org/10.3390/molecules28114421>
  26. Bjorklund E., Nilsson T., Bowadt S. Pressurised liquid extraction of persistent organic pollutants in environmental analysis // Trends Anal. Chem. 2000. V. 9. P. 434.  
[https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(00\)00002-9](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(00)00002-9)
  27. Giergielewicz-Możajska H., Dąbrowski Ł., Namieśnik J. Accelerated solvent extraction (ASE) in the analysis of environmental solid samples – Some aspects of theory and practice // Crit. Rev. Anal. Chem. 2001. V. 31. P. 149.  
<https://doi.org/10.1080/20014091076712>
  28. Ramos L., Kristenson E.M., Brinkman U.A.T. Current use of pressurised liquid extraction and subcritical water extraction in environmental analysis // J. Chromatogr. A. 2002. V. 975. P. 3.  
[https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(02\)01336-5](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(02)01336-5)

29. *Luque-Garcia J.L., Luque de Castro M.D.* Coupling of pressurized liquid extraction to other steps in environmental analysis // *Trends Anal. Chem.* 2004. V. 23. P. 102.
30. *Carabias-Martínez R., Rodríguez-Gonzalo E., Revilla-Ruiz P., Hernández-Méndez J.* Pressurized liquid extraction in the analysis of food and biological samples // *J. Chromatogr. A.* 2005. V. 1089. P. 1. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.06.072>
31. *Schantz M.M.* Pressurized liquid extraction in environmental analysis // *Anal. Bioanal. Chem.* 2006. V. 386. P. 1043. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0648-2>
32. *Bjorklund E., Sporning S., Wiberg K., Haglund P., von Holst C.* New strategies for extraction and clean-up of persistent organic pollutants from food and feed samples using selective pressurized liquid extraction // *Trends Anal. Chem.* 2006. V. 25. P. 318.
33. *Nieto A., Borrull F., Pocurull E., Marcé R. M.* Pressurized liquid extraction: A useful technique to extract pharmaceuticals and personal-care products from sewage sludge // *Trends Anal. Chem.* 2010. V. 29. P. 752. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2010.03.014>
34. *Runnqvist H., Bak S.A., Hansen M., Styriehave B., Halling-Sørensen B., Björklund E.* Determination of pharmaceuticals in environmental and biological matrices using pressurised liquid extraction — Are we developing sound extraction methods? // *J. Chromatogr. A.* 2010. V. 1217. P. 2447. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.02.046>
35. *Mustafa A., Turner C.* Pressurized liquid extraction as a green approach in food and herbal plants extraction: A review // *Anal. Chim. Acta.* 2011. V. 703. P. 8. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.07.018>
36. *Sun H., Ge X., Lv Y., Wang A.* Application of accelerated solvent extraction in the analysis of organic contaminants, bioactive and nutritional compounds in food and feed // *J. Chromatogr. A.* 2012. V. 1237. P. 1. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.03.003>
37. *Carro A.M., González P., Lorenzo R.A.* Applications of derivatization reactions to trace organic compounds during sample preparation based on pressurized liquid extraction // *J. Chromatogr. A.* 2013. V. 1296. P. 214. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.04.068>
38. *Subedi B., Aguilar L., Robinson E.M., Hageman K.J., Björklund E., Sheesley R.J., Usenko S.* Selective pressurized liquid extraction as a sample-preparation technique for persistent organic pollutants and contaminants of emerging concern // *Trends Anal. Chem.* 2015. V. 68. P. 119. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.02.011>
39. *Vazquez-Roig P., Picó Y.* Pressurized liquid extraction of organic contaminants in environmental and food samples // *Trends Anal. Chem.* 2015. V. 71. P. 55. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.04.014>
40. *Hoff R.B., Pizzolato T.M.* Combining extraction and purification steps in sample preparation for environmental matrices: A review of matrix solid phase dispersion (MSPD) and pressurized liquid extraction (PLE) applications // *Trends Anal. Chem.* 2018. V. 109. P. 83. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.10.002>
41. *Andreu V., Picó Y.* Pressurized liquid extraction of organic contaminants in environmental and food samples // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 118. P. 709. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.06.038>
42. *Cao Y., Liu W., Gong X., Yu J., Tu P., Li J., Song Y.* Online pressurized liquid extraction enables directly chemical analysis of herbal medicines: A mini review // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2021. V. 205. Article 114332. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114332>
43. *Fontanals N., Pocurull E., Borrull F., Marcé R.M.* Clean-up techniques in the pressurized liquid extraction of abiotic environmental solid samples // *Trends Environ. Anal. Chem.* 2021. V. 29. Article e00111. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2020.e00111>
44. *Barp L., Višnjevec A.M., Moret S.* Pressurized liquid extraction: A powerful tool to implement extraction and purification of food contaminants // *Foods.* 2023. V. 12. P. 2017. <https://doi.org/10.3390/foods12102017>
45. *Smith R.M.* Extractions with superheated water // *J. Chromatogr. A.* 2002. V. 975. P. 31. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)01225-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)01225-6)
46. *Weingärtner H., Franck E.U.* Supercritical water as a solvent // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005. V. 44. P. 2672. <https://doi.org/10.1002/anie.200462468>
47. *Smith R.M.* Superheated water: the ultimate green solvent for separation science // *Anal. Bioanal. Chem.* // 2006. V. 385. P. 419. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0437-y>
48. *Ong E.S., Cheong J.S.H., Goh D.* Pressurized hot water extraction of bioactive or marker compounds in botanicals and medicinal plant materials // *J. Chromatogr. A.* 2006. V. 1112. P. 92. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.12.052>
49. *Kronholm J., Hartonen K., Riekkola M.-L.* Analytical extractions with water at elevated temperatures and pressures // *Trends Anal. Chem.* 2007. V. 26. P. 396. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2007.03.004>
50. *Teo C.C., Tan S.N., Yong J.W.H., Hew C.S., Ong E.S.* Pressurized hot water extraction (PHWE) // *J. Chromatogr. A.* 2010. V. 1217. P. 2484. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.12.050>
51. *Plaza M., Turner C.* Pressurized hot water extraction of bioactives // *Trends Anal. Chem.* 2015. V. 71. P. 39. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.02.022>
52. *Gbashi S., Adebo O.A., Piater L., Madala. N. E., Njobeh P.B.* Subcritical water extraction of biological materials // *Sep. Purif. Technol.* 2016. V. 46. P. 21. <https://doi.org/10.1080/15422119.2016.1170035>
53. *Castro-Puyana M., Marina M.L., Plaza M.* Water as green extraction solvent: Principles and reasons for its use // *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* 2017. V. 5. P. 31. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2017.03.00>

54. *Борисова Д.Р., Статкус М.А., Цизин Г.И., Золотов Ю.А.* Вода в субкритическом состоянии: применение в химическом анализе // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. С. 699. (*Borisova D.R., Statkus M.A., Tsizin G.I., Zolotov Y.A.* Subcritical water: Use in chemical analysis // *J. Anal. Chem.* 2017. Т. 72. № 8. С. 823. <https://doi.org/10.1134/S1061934817080044>)
55. *Zhang J., Wen C., Zhang H., Duan Y., Ma H.* Recent advances in the extraction of bioactive compounds with subcritical water: A review // *Trends Food Sci. Technol.* 2019. V. 95. P. 183. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.11.018>
56. *Essien S.O., Young B., Baroutian S.* Recent advances in subcritical water and supercritical carbon dioxide extraction of bioactive compounds from plant materials // *Trends Food Sci. Technol.* 2020. V. 97. P. 156. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.01.014>
57. *Cheng Y., Xue F., Yu S., Du S., Yang Y.* Subcritical water extraction of natural products // *Molecules* 2021. V. 26. P. 1. <https://doi.org/10.3390/molecules26134004>
58. *Hawthorne S.B.* Analytical-scale supercritical fluid extraction // *Anal. Chem.* 1990. V. 62. P. 633A. <https://doi.org/10.1021/ac00210a722>
59. *Janda V.* Supercritical fluid extraction in environmental analysis // *J. Chromatogr. A.* 1993. V. 642. P. 283.
60. *Camel V., Tambuté A., Caude M.* Analytical-scale supercritical fluid extraction: A promising technique for the determination of pollutants in environmental matrices // *J. Chromatogr. A.* 1993. V. 642. P. 263.
61. *Bowadt S., Hawthorne S.B.* Supercritical fluid extraction in environmental analysis // *J. Chromatogr. A.* 1995. V. 703. P. 549. [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(95\)00051-n](https://doi.org/10.1016/0021-9673(95)00051-n)
62. *Lehotay S.J.* Supercritical fluid extraction of pesticides in foods // *J. Chromatogr. A.* 1997. V. 785. P. 289. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(97\)00461-5](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(97)00461-5)
63. *Motohashi N., Nagashima H., Párkányi C.* Supercritical fluid extraction for the analysis of pesticide residues in miscellaneous samples // *J. Biochem. Biophys. Methods.* 2000. V. 43. P. 313. [https://doi.org/10.1016/s0165-022x\(00\)00052-x](https://doi.org/10.1016/s0165-022x(00)00052-x)
64. *Radcliffe C., Maguire K., Lockwood B.* Applications of supercritical fluid extraction and chromatography in forensic science // *J. Biochem. Biophys. Methods.* 2000. V. 43. P. 261. [https://doi.org/10.1016/s0165-022x\(00\)00058-0](https://doi.org/10.1016/s0165-022x(00)00058-0)
65. *Lang Q., Wai C.M.* Supercritical fluid extraction in herbal and natural product studies – A practical review // *Talanta.* 2001. V. 53. P. 771. [https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(00\)00557-9](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(00)00557-9)
66. *Turner C., Eskilsson C.S., Björklund E.* Collection in analytical-scale supercritical fluid extraction // *J. Chromatogr. A.* 2002. V. 947. P. 1. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(01\)01592-8](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(01)01592-8)
67. *Zougagh M., Valcárcel M., Ríos A.* Supercritical fluid extraction: A critical review of its analytical usefulness // *Trends Anal. Chem.* 2004. V. 23. P. 399. [https://doi.org/10.1016/s0165-9936\(04\)00524-2](https://doi.org/10.1016/s0165-9936(04)00524-2)
68. *Anitescu G., Tavlariides L.L.* Supercritical extraction of contaminants from soils and sediments // *J. Supercrit. Fluids.* 2006. V. 38. P. 167. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2006.03.024>
69. *Abbas K.A., Mohamed A., Abdulmir A.S., Abas H.A.* A review on supercritical fluid extraction as new analytical method // *Am. J. Biochem. Biotechnol.* 2008. V. 4. P. 345. <https://doi.org/10.3844/ajbbbsp.2008.345.353>
70. *Sunarso J., Ismadji S.* Decontamination of hazardous substances from solid matrices and liquids using supercritical fluids extraction: A review // *J. Hazard. Mater.* 2009. V. 161. P. 1. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.03.069>
71. *Sapkale G., Patil S., Surwase U., Bhatbhage P.* Supercritical fluid extraction // *Int. J. Chem. Sci.* 2010. V. 8. P. 729.
72. *Herrero M., Mendiola J.A., Cifuentes A., Ibáñez E.* Supercritical fluid extraction: Recent advances and applications // *J. Chromatogr. A.* 2010. V. 1217. P. 2495. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.12.019>
73. *Machida H., Takesue M., Smith R.L.* Green chemical processes with supercritical fluids: Properties, materials, separations and energy // *J. Supercrit. Fluids.* 2011. V. 60. P. 2. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2011.04.016>
74. *Xu L., Zhan X., Zeng Z., Chen R., Li H., Xie T., Wang S.* Recent advances on supercritical fluid extraction of essential oils // *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 2011. V. 5. P. 1196. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.228>
75. *Huang Z., Shi X., Jiang W.* Theoretical models for supercritical fluid extraction // *J. Chromatogr. A.* 2012. V. 1250. P. 2. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.04.032>
76. *Покровский О.* Пробоподготовка в химическом анализе методом сверхкритической флюидной экстракции // *Аналитика.* 2013. Т. 6. С. 23.
77. *Pourmortazavi S.M., Rahimi-Nasrabadi, M. Hajimirsadeghic S.S.* Supercritical fluid technology in analytical chemistry // *Curr. Anal. Chem.* 2014. V. 10. P. 3.
78. *Zoccali M., Donato P., Mondello L.* Recent advances in the coupling of carbon dioxide-based extraction and separation techniques // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 116. P. 158. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.04.028>
79. *Barker S.A., Long A.R., Short C.R.* Isolation of drug residues from tissues by solid phase dispersion // *J. Chromatogr. A.* 1989. V. 475. P. 353.
80. *Walker C.C., Lott H.M., Barker S.A.* Matrix solid-phase dispersion extraction and the analysis of drugs and environmental pollutants in aquatic species // *J. Chromatogr. A.* 1993. V. 642. P. 225.
81. *Barker S.A.* Applications of matrix solid-phase dispersion in food analysis // *J. Chromatogr. A.* 2000. V. 880. P. 63. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(99\)01290-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(99)01290-x)

82. *Barker S.A.* Matrix solid-phase dispersion // *J. Chromatogr. A.* 2000. V. 885. P. 115.
83. *Karasová G., Brandšterová E., Lachová M.* Matrix solid phase dispersion as an effective preparation method for food samples and plants before HPLC analysis // *Czech J. Food Sci.* 2003. V. 21. P. 219.
84. *Kristenson E.M., Brinkman U.A.Th., Ramos L.* Recent advances in matrix solid-phase dispersion // *Trends Anal. Chem.* 2006. V. 25. P. 96.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2005.05.011>
85. *Barker S.A.* Matrix solid phase dispersion (MSPD) // *J. Biochem. Bioph. Methods.* 2007. V. 70. P. 151.  
<https://doi.org/10.1016/j.jbbm.2006.06.005>
86. *Bogialli S., Di Corcia A.* Matrix solid-phase dispersion as a valuable tool for extracting contaminants from foodstuffs // *J. Biochem. Biophys. Methods.* 2007. V. 70. P. 163.  
<https://doi.org/10.1016/j.jbbm.2006.07.007>
87. *García-López M., Canosa P. Rodríguez I.* Trends and recent applications of matrix solid-phase dispersion // *Anal. Bioanal. Chem.* 2008. V. 391. P. 963.  
<https://doi.org/10.1007/s00216-008-1898-y>
88. *Moreda-Pineiro J., Alonso-Rodríguez E., Lopez-Mahia P., Muniategui-Lorenzo S., Prada-Rodríguez D., Romaris-Hortas V., Míguez-Framil M., Moreda-Piñeiro A., Bermejo-Barrera P.* Matrix solid-phase dispersion of organic compounds and its feasibility for extracting inorganic and organometallic compounds // *Trends Anal. Chem.* 2009. V. 28. P. 110.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2008.09.016>
89. *Capriotti A.L., Cavaliere C., Giansanti P., Gubbiotti R., Samperi R., Laganà A.* Recent developments in matrix solid-phase dispersion extraction // *J. Chromatogr. A.* 2010. V. 1217. P. 2521.  
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.01.030>
90. *Capriotti A.L., Cavaliere C., Laganà A., Piovesana S., Samperi R.* Recent trends in matrix solid-phase dispersion // *Trends Anal. Chem.* 2013. V. 43. P. 53.
91. *Capriotti A.L., Cavaliere C., Foglia P., Samperi R., Stampachiaccchiere S., Ventura S., Laganà A.* Recent advances and developments in matrix solid-phase dispersion // *Trends Anal. Chem.* 2015. V. 71. P. 186.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.03.012>
92. *Tu X., Chen W.* A review on the recent progress in matrix solid phase dispersion // *Molecules.* 2018. V. 23. Article 2767.  
<https://doi.org/10.3390/molecules23112767>
93. *Ramos L.* Use of new tailored and engineered materials for matrix solid-phase dispersion // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 118. P. 751.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.07.006>
94. *Wianowska D., Gil M.* New insights into the application of MSPD in various fields of analytical chemistry // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 112. P. 29.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.12.028>
95. *El-Deen A.K.* An overview of recent advances and applications of matrix solid-phase dispersion // *Sep. Purif. Reviews.* 2023. V. 53. P. 1.  
<https://doi.org/10.1080/15422119.2023.2172734>
96. *Anastassiades M., Lehotay S., Stajnbaher D., Schenck F.* Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce // *J. AOAC Int.* 2003. V. 86. P. 412.
97. *Lehotay S.J., Anastassiades M., Majors R.E.* The QuEChERS revolution // *LCGC Europe.* 2010. V. 23. P. 418.
98. *Wilkowska A., Biziuk M.* Determination of pesticide residues in food matrices using the QuEChERS methodology // *Food Chem.* 2011. V. 125. P. 803.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.09.094>
99. *Bruzzone M.C., Checchini L., De Carlo R.M., Orlandini S., Rivoira L., Del Bubba M.* QuEChERS sample preparation for the determination of pesticides and other organic residues in environmental matrices: A critical review // *Anal. Bioanal. Chem.* 2014. V. 406. P. 4089.  
<https://doi.org/10.1007/s00216-014-7798-4>
100. *González Curbelo M.Á., Socas-Rodríguez B., Herrera-Herrera A., González-Sálamo J., Hernández-Borges J., Rodríguez-Delgado M.Á.* Evolution and applications of the QuEChERS method // *Trends Anal. Chem.* 2015. V. 71. P. 169.
101. *Rejczak T., Tuzjmski T.* A review of recent developments and trends in the QuEChERS sample preparation approach // *Open Chemistry.* 2015. V. 13. P. 980.  
<https://doi.org/10.1515/chem-2015-0109>
102. *Schmidt M.L., Snow N.H.* Making the case for QuEChERS-gas chromatography of drugs // *Trends Anal. Chem.* 2016. V. 75. P. 49.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.07.012>
103. *Pszczolinska K., Michel M.* The QuEChERS approach for the determination of pesticide residues in soil samples: An overview // *J. AOAC Int.* 2016. V. 99. P. 1403.  
<https://doi.org/10.5740/jaoacint.16-0274>
104. *Rahman M.M., Abd El-Aty A.M., Kim S.-W., Shin S.C., Shin H.-C., Shim J.-H.* Quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe sample preparation approach for pesticide residue analysis using traditional detectors in chromatography: A review. // *J. Sep. Sci.* 2016. V. 40. P. 203.  
<https://doi.org/10.1002/jssc.201600889>
105. *Lawal A., Wong R.C. S., Tan G.H., Abdulra'uf L.B., Alsharif A. M.A.* Recent modifications and validation of QuEChERS-dSPE coupled to LC-MS and GC-MS instruments for determination of pesticide/agrochemical residues in fruits and vegetables: Review. // *J. Chromatogr. Sci.* 2018. V. 56. P. 656.  
<https://doi.org/10.1093/chromsci/bmy032>
106. *Zhang C., Deng Y., Zheng J., Zhang Y., Yang L., Liao C., Su L., Zhou Y., Gong D., Chen L., Luo A.* The application of the QuEChERS methodology in the determination of antibiotics in food: A review // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 118. P. 517.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.06.01>
107. *Santana-Mayor Á., Socas-Rodríguez B., Herrera-Herrera A.V., Rodríguez-Delgado M.Á.* Current

- trends in QuEChERS method. A versatile procedure for food, environmental and biological analysis // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 116. P. 214.  
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.04.018>
108. Musarurwa H., Chimuka L., Pakade V.E., Tavengwa N.T. Recent developments and applications of QuEChERS based techniques on food samples during pesticide analysis // *J. Food Compos. Anal.* 2019. Article 103314.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2019.103314>
109. Alcântara D.B., Fernandes T.S. M., Nascimento H.O., Lopes A.F., Menezes M.G. G., Lima A.C. A., Carvalho T.V., Grinberg P., Milhome M.A. L., Oliveira A.H. B., Becker H., Zocolo G.J., Nascimento R.F. Diagnostic detection systems and QuEChERS methods for multiclass pesticide analyses in different types of fruits: An overview from the last decade // *Food Chem.* 2019. V. 298. Article 124958.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.124958>
110. Perestrelo R., Silva P., Porto-Figueira P., Pereira J.A. M., Silva C., Medina S., Câmara J.S. QuEChERS – Fundamentals, relevant improvements, applications and future trend // *Anal. Chim. Acta.* 2019. V. 1070. P. 1.  
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.02.036>
111. Kim L., Lee D., Cho H.-K., Choi S.-D. Review of the QuEChERS method for the analysis of organic pollutants: Persistent organic pollutants, polycyclic aromatic hydrocarbons, and pharmaceuticals // *Trends Environ. Anal. Chem.* 2019. V. 22. Article e00063.  
<https://doi.org/10.1016/j.teac.2019.e00063>
112. González-Curbelo M.Á., Varela-Martínez D.A., Riaño-Herrera D.A. Pesticide-residue analysis in soils by the QuEChERS method: A review // *Molecules.* 2022. V. 27. Article 4323.  
<https://doi.org/10.3390/molecules27134323>
113. Lehotay S.S. The QuEChERSER mega-method // *LCGC North America.* 2022. V. 40. P. 13.
114. Zhou Q., Yu C., Meng L., Ji W., Liu S., Pan C., Lan T., Wang L., Qu B. Research progress of applications for nano-materials in improved QuEChERS method // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2023. P. 1.  
<https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2225613>
115. Santana-Mayor A., Rodríguez-Ramos R., Herrera-Herrera A.V., Socas-Rodríguez B., Rodríguez-Delgado M.A. Updated overview of QuEChERS applications in food, environmental and biological analysis (2020–2023) // *Trends Anal. Chem.* 2023. V. 169. Article 117375.
116. Sadighara P., Basaran B., Afshar A., Nazmara S. Optimization of clean-up in QuEChERS method for extraction of mycotoxins in food samples: A systematic review // *Microchem. J.* 2024. V. 197. Article 109711.

## METHODS OF ORGANIC COMPOUNDS ISOLATION FROM SOLID SAMPLES. 2. EXTRACTION UNDER SUB- AND SUPERCRITICAL CONDITIONS. MATRIX SOLID-PHASE DISPERSION. THE QUECHERS METHOD. REVIEW OF REVIEWS

S. G. Dmitrienko<sup>a</sup>, V. V. Apyari<sup>a</sup>, V. V. Tolmacheva<sup>a, \*</sup>, M. V. Gorbunova<sup>a</sup>,  
A. A. Furletov<sup>a</sup>, G. I. Tsizin<sup>a</sup>, Yu. A. Zolotov<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Lomonosov Moscow State University, Faculty of Chemistry  
119991 Russia, Moscow, GSP-1, Leninskie gory, 1, p. 3

<sup>b</sup>Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences  
31 Leninsky Prospekt, Moscow, 119991 Russia

\*E-mail: nikatolm@mail.ru

**Abstract.** The second and final part of the review. General information is provided on extraction under sub- and supercritical conditions (liquid extraction under pressure, subcritical water extraction, supercritical fluid extraction), the matrix solid-phase dispersion method and the QuEChERS method. Based on the analysis of the review papers, information on the specifics of sample preparation using these methods is systematized, experimental parameters affecting the extraction efficiency are considered, examples of the use of these methods for the isolation of organic compounds in the analysis of solid environmental objects, food and plants are given.

**Keywords:** liquid extraction under pressure, subcritical water extraction, supercritical fluid extraction, matrix solid-phase dispersion, QuEChERS, extraction of organic compounds