

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ТОКСИКОЛОГИИ И АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Федорова Н.Е., Ивченкова А.А., Степанова Н.А., Добрев С.Д.

Методические подходы к измерению концентрации глифосата в воздухе с применением ВЭЖХ-ФЛД

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141014, г. Мытищи Московской области, Российская Федерация

Введение. Традиционно гигиеническая оценка условий труда при использовании препаратов глифосата, чрезвычайно популярного гербицида в мире, основана на применении тонкослойной хроматографии. Однако в таком случае возможно получение недостоверных результатов. В работе рассмотрены альтернативные подходы. На основе экспериментальных данных оптимизированы условия анализа содержания глифосата в воздушной среде методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Материал и методы. Все работы с растворами глифосата проводили в полипропиленовых сосудах. Отбор проб из воздушной среды осуществлялся на фильтр средней фильтрации («синяя лента»). Последующая экстракция проводилась водой. Измерения выполнялись методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектором при длине волны возбуждения 270 нм, а эмиссии 313 нм. Для перевода глифосата в молекулу, обладающую флуориметрическими свойствами после проведения дериватизации глифосата в щелочной среде с использованием 9-флуоренилметилхлорформиата при нагревании и отмывки избытка реагента толуолом. Использовалась колонка с обращенной фазой C18, в качестве элюентов применяли ацетат аммония с добавлением уксусной кислоты и ацетонитрила.

Результаты. Апробация разработанной методики проведена на реальных образцах, отобранных при наземной обработке препаратами глифосата паровых полей и земель промышленных территорий. Выявленные уровни глифосата не превышали нижнего предела количественного определения: 0,5 мг/м³ в воздухе рабочей зоны и 0,025 мг/м³ в атмосферном воздухе (при величине предельно допустимых концентраций (ПДК) соответственно 1,0 и 0,1 мг/м³).

Ограничения исследования. В исследовании рассмотрено ограниченное количество хроматографических колонок. Исследование выполнено на 25 модельных образцах воздуха рабочей зоны и атмосферного воздуха.

Заключение. По результатам выполненной работы сформированы методические указания «Измерение концентраций глифосата в воздухе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» и направлены на метрологическую аттестацию в утвержденном порядке.

Ключевые слова: глифосат; воздух рабочей зоны; атмосферный воздух; высокоэффективная жидкостная хроматография с флуориметрическим детектором

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Для цитирования: Федорова Н.Е., Ивченкова А.А., Степанова Н.А., Добрев С.Д. Методические подходы к измерению концентрации глифосата в воздухе с применением ВЭЖХ-ФЛД. *Токсикологический вестник*. 2022; 30(6): 395-402. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2022-30-6-395-402>

Для корреспонденции: Ивченкова Анастасия Александровна, научный сотрудник отдела аналитических методов контроля ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 1410014, г. Мытищи Московской области. E-mail: ivchenkovaaa@fferisman.ru

Участие авторов: Федорова Н.Е., Добрев С.Д. – концепция и дизайн исследования; Степанова Н.А. – сбор и обработка материала, статистический анализ; Ивченкова А.А. – сбор и обработка материала, статистический анализ, написание текста, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила в редакцию: 15 апреля 2022 / Принята в печать: 12 декабря 2022 / Опубликовано: 30 декабря 2022

RESEARCH METHODS IN TOXICOLOGY AND
ANALYTICAL CHEMISTRY

Fedorova N.E., Ivchenkova A.A., Stepanova N.A., Dobrev S.D.

Methodical approaches to scale-up measurement of glyphosate concentration using HPLC-FLD

FBES «Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman» of Federal service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 141014, Mytishchi, Moscow region, Russian Federation

Introduction. Traditionally, the hygienic assessment of working conditions when using glyphosate preparations, an extremely popular herbicide in the world, is based on the use of thin layer chromatography. In this paper, alternative approaches are considered. On the basis of experimental data, the conditions for the analysis of glyphosate content in air by high performance liquid chromatography were optimized.

Material and methods. All work with glyphosate solutions was carried out in polypropylene vessels. Sampling from the air medium was carried out on a medium filtration filter (“blue ribbon”). Subsequent extraction was carried out with water. The measurements were performed by high performance liquid chromatography with a fluorimetric detector at an excitation wavelength of 270 nm and an emission wavelength of 313 nm. To transfer glyphosate to a molecule with fluorimetric properties after derivatization of glyphosate in an alkaline medium using 9-fluorenylmethyl chloroformate by heating and washing off the excess of the reagent with toluene. A C18 reverse phase column was used; ammonium acetate with the addition of acetic acid and acetonitrile were used as eluents.

Results. Approbation of the developed technique was carried out on real samples taken during ground treatment of fallow fields and lands of industrial territories with glyphosate preparations. The detected levels of glyphosate did not exceed the lower limit of quantitative determination: 0.5 mg/m³ in the air of the working area and 0.025 mg/m³ in the atmospheric air (with maximum allowable concentrations of 1.0 and 0.1 mg/m³, respectively).

Limitations. The study considers a limited number of chromatographic columns. The study is performed on 25 model samples of the air of the working area and atmospheric air.

Conclusion. Based on the results of the work performed, methodological instructions “Measurement of glyphosate concentrations in the air by high-performance liquid chromatography” were formed and sent for metrological certification in the approved manner.

Keywords: *glyphosate; air of the working area; atmospheric air; high performance liquid chromatography with fluorimetric detector*

Compliance with ethical standards: no provision of the conclusion of the Biomedical Ethics Committee or other documents is required.

For citation: Fedorova N.E., Ivchenkova A.A., Stepanova N.A., Dobrev S.D. Methodical approaches to scale-up measurement of glyphosate concentration using HPLC-FLD. *Toksikologicheskiy vestnik (Toxicological Review)*. 2022; 30(6): 395-402. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2022-30-6-395-402> (in Russian)

For correspondence: Anastasia A. Ivchenkova, researcher, FBES «Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman» of Federal service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 141014, Mytishchi, Moscow region, Russian Federation. E-mail: ivchenkovaaa@fferisman.ru

Information about the authors:Fedorova N.E., <https://orcid.org/0000-0001-8278-6382>
Stepanova N.A., <https://orcid.org/0000-0001-9188-4881>Ivchenkova A.A., <https://orcid.org/0000-0003-1342-1536>
Dobrev S.D., <https://orcid.org/0000-0001-9152-1239>

Author contribution: Fedorova N.E., Dobrev S.D. – the concept and design of the study; Stepanova N.A. – collection and processing of the material, statistical analysis; Ivchenkova A.A. – collection and processing of the material, statistical analysis, writing the text, editing. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: April 15, 2022 / Accepted: December 12, 2022 / Published: December 30, 2022

Введение

Широкое применение гербицидов представляет реальную опасность загрязнения объектов окружающей среды, что в конечном итоге может оказать неблагоприятное влияние на здоровье людей. Глифосат является одним из наиболее широко используемых гербицидов в мире, но вопрос о безопасности глифосата и его коммерческих составов до сих пор остается спорным [1]. Пестициды на основе глифосата применяются для уничтожения однодольных и двудольных однолетних и многолетних сорняков в сельском и лесном хозяйстве, на землях несельскохозяйственного назначения.

Глифосат обладает высокой полярностью при малых размерах молекулы, диссоциирует, имеет свойства цвиттер-иона, характеризуется отсутствием хромофорных групп и характеристического спектра поглощения, что затрудняет его определение. Поэтому во многих случаях применяют дериватизацию, чтобы сделать его пригодным для того или иного метода [2]. Таким образом, существует очевидная необходимость в разработке простых и эффективных методологий, способных определять глифосат в различных средах, в частности в воздушной.

Традиционно гигиеническую оценку химического фактора условий труда по глифосату проводят по «Методическим указаниям по измерению концентраций глифосата, глифосина и глицина в воздухе рабочей зоны методом тонкослойной хроматографии» [3]. Метод основан на определении глифосата методом тонкослойной хроматографии с использованием в качестве подвижной фазы смеси этанол – вода – водный аммиак с последующим обнаружением зон локализации нингидриновым реактивом. Однако из-за высокой чувствительности реактива к следам первичных аминов и аминокислот, в том числе содержащихся, например, в человеческом поте, метод требует чрезвычайной осторожности при его реализации, и тем не менее ложноположительные результаты полностью исключить не удастся. Поэтому в арсенале современной гигиенической науки необходима методика, дающая достоверные данные.

Известны различные подходы к определению глифосата в аналитике на основе хроматографических методов.

Метод количественного определения глифосата с помощью газовой хроматографии (ГХ) требует дериватизацию, обычно включающую трифторуксусный ангидрид (ТФАА) и трифторэтанол, взятых в избытке. При этом получают достаточно ле-

тучие соединения для определения ГХ с масс-детектором. Работа [4] основана на дериватизации глифосата с ТФАА и гептафторбутанолом (НФВ) с последующим ГХ-МС/МС-определением. МУК 4.1.2049-06 «Методические указания по измерению концентраций глифосата в атмосферном воздухе населенных мест методом газожидкостной хроматографии» рекомендует определение глифосата в атмосферном воздухе методом ГХ с термоионным детектором после дериватизации в метилпроизводное [5].

Изучена дериватизация глифосата с использованием 9-флуоренилметилхлорформиата (ФМОС-СІ) [6]. В статье рассмотрено влияние концентраций боратного буфера, ФМОС-СІ, времени реакции и финишной отмычки на полноту протекания реакции.

Для определения глифосата в пробах сточных вод [7] разработан аналитический метод, предусматривающий щелочную, затем твердофазную экстракцию на картриджах Oasis HLB и дериватизацию также с ФМОС-СІ. Анализ проводили с помощью ВЭЖХ-МС/МС.

В публикациях [8, 9] при дериватизации с ФМОС-СІ рассмотрена возможность количественного анализа с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентным детектором (ВЭЖХ-ФЛД). Аналогично, МУК 4.1.2550-09 [10], МУК 4.1.1978-05 [11], МУК 4.1.3513-17 [12] описывают определение глифосата в рапсе, сое, подсолнечнике и других культурах на аминной хроматографической колонке.

Цель работы – разработка методики определения глифосата в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе, удовлетворяющей современным гигиеническим нормативам и исключающей получение ложноположительных результатов. На основании анализа литературных данных [2–12] в качестве метода детектирования была выбрана ВЭЖХ-ФЛД.

Материал и методы

В работе использованы следующие материалы и реактивы. Стандартный образец глифосата, чистотой 98,5%, Sigma Aldrich, вода ACS, Panreac; ацетонитрил ACS, Panreac; толуол ACS, Panreac; ледяная уксусная кислота, Panreac; тетраборат натрия десятиводный гидрат, Panreac; 9-флуоренилметилхлорформиата, 98%, Acros Organic; гидрофосфат калия и дигидрофосфат калия, хч; ацетат аммония, ACS, Panreac.

Для исследования использован высокоэффективный жидкостной хроматограф Agilent 1200, снабженный флуориметрическим детектором,

кватернарным насосом, вакуумным дегазатором, термостатированным колоночным отделением и стандартным автосамплером, с хроматографической колонкой Eclipse XDB-C18 150 на 4,6 мм, 5 мкм.

Подвижная фаза А: 0,005 М ацетат аммония с 0,2% уксусной кислотой; В: ацетонитрил. Поток 0,8 мл/мин, длина волны возбуждения 270 нм, длина волны эмиссии 313 нм, объем вводимой пробы 20 мкл.

Все работы с растворами глифосата проводили в полипропиленовых сосудах для избежания сорбции на поверхности стекла и потенциально-го взаимодействия с ионами металлов, десорбирующихся из стеклянной посуды. Стандартный водный раствор глифосата с концентрацией 1000 мкг/мл хранили при температуре от 2 до 6 °С. Другие концентрации получали последовательным разбавлением водой для ВЭЖХ.

Учитывая высокую растворимость в воде солей глифосата, в виде которых он используется в пестицидных препаратах, вода была выбрана в качестве экстрагента вещества с фильтров.

На основании литературных данных [6], скорректированных проведенными нами экспериментами, дериватизация проводилась по следующей схеме. В полипропиленовую пробирку к 0,2 мл пробы добавляли 0,8 мл воды для ВЭЖХ, 0,5 мл раствора FMOС-Cl в ацетонитриле концентрацией 0,1 мг/мл, 0,5 мл водного раствора тетрабората натрия с концентрацией 0,05 М. Интенсивно встряхивали и помещали в термостат при температуре 50 °С на 15 мин. После этого удаляли избыток дериватирующего агента толуолом дважды. Для лучшего разделения фаз применяли центрифугирование. Схема реакции приведена на рис. 1.

Результаты и обсуждение

При оценке агрегатного состояния глифосата в воздушной среде ориентировались на данные по летучести – давление паров $1,31 \cdot 10^{-2}$ мПа при 25 °С. Теоретическими расчетами, принимая во внимание параметр давления паров, молекулярную массу (169,1), установлено, что насыщающая концентрация паров глифосата при 25 °С составляет менее 0,001 мг/м³. Это позволяет сделать заключение о том, что значимой с учетом гигиенических нормативов (ПДК в воздухе рабочей зоны 1 мг/м³, ПДК в атмосферном воздухе 0,1 (м.р.) и 0,06 (с.с.) мг/м³) [13], в воздухе является аэрозольная фракция вещества.

Для получения четкого, симметричного аналитического сигнала в методе высокоэффек-

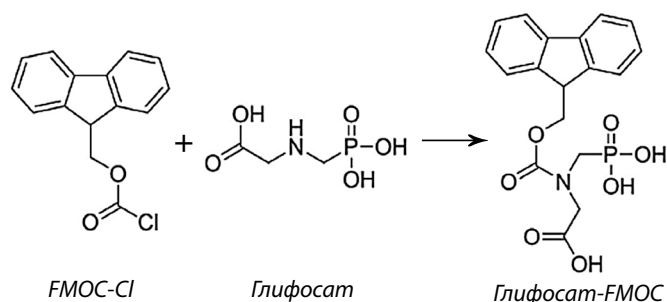


Рис. 1. Дериватизация глифосата с FMOС-Cl.

Fig. 1. Derivatization of glyphosate with FMOС-Cl.

тивной жидкостной хроматографии необходим тщательный выбор подвижной и неподвижной фаз. FMOС производное глифосата – полярное соединение, обладающее кислотными свойствами, при этом возможна реализация различных типов сил межмолекулярного взаимодействия с неподвижной фазой колонки: Лондона, диполь-дипольное, водородное, кислотное-основное. В данном случае оптимальной стала колонка с обращенной фазой C18, являющаяся также одной из наиболее распространенных и доступных в современной ВЭЖХ.

Мобильная фаза должна смешиваться с водой, иметь низкую вязкость, быть инертной. По этим причинам предпочтителен ацетонитрил. Для выбора оптимальных условий хроматографирования были рассмотрены различные составы подвижной фазы: ацетонитрил в сочетании с ортофосфорной кислотой, раствором гидрофосфата калия, дигидрофосфата калия, ацетатом аммония и ацетатом аммония в присутствии уксусной кислоты.

В обращено-фазовом методе предпочтительны низкие значения уровня pH, приводящие к протонированию силанольных групп сорбента и снижающие хроматографическую активность колонки. В нашем первом опыте использовалась подвижная фаза ацетонитрил – 0,1% ортофосфорная кислота при различных соотношениях и скоростях потока. Однако на полученных хроматограммах не удалось идентифицировать пики FMOС-производного глифосата.

Не всегда кислотные условия являются наилучшими, другие диапазоны pH могут обеспечить необходимую селективность. Для создания средних значений pH, дигидрофосфат калия или ацетат аммония (не истинные буферы, а pH-регулирующие соли) являются альтернативой. Замена ортофосфорной кислоты на 0,1 М растворы гидрофосфата калия, а затем дигидрофосфата калия не привело к получению

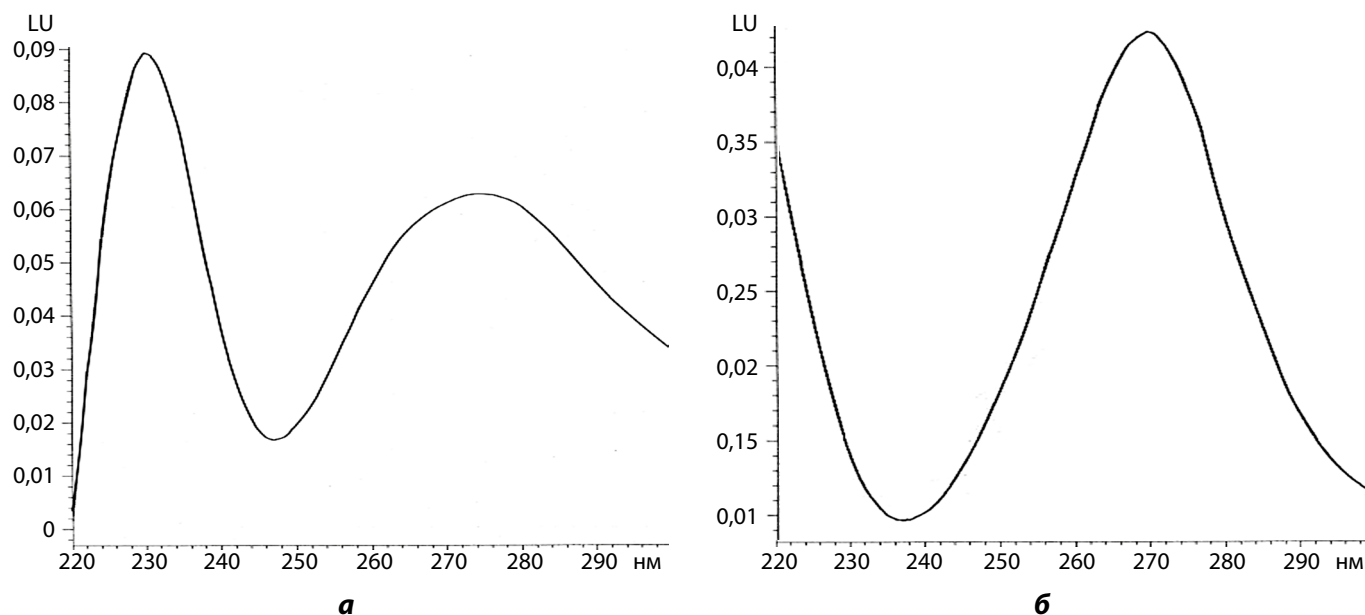


Рис. 2. Спектр возбуждения FMOС-Cl (а) и глифосат-FMOС (б) при длине волны эмиссии 313 нм.

Fig. 2. The excitation spectrum of FMOС-Cl (a) and glyphosate-FMOС (b) at an emission wavelength of 313 nm.

воспроизводимого аналитического сигнала. Применение 0,005 М раствора ацетата аммония дало хроматограммы со стабильным, четким, симметричным пиком производного глифосата со временем выхода 1,6 мин, что, однако, является неудачным временем выхода для практической ВЭЖХ.

Поскольку изучаемый аналит является довольно сильной кислотой, то другая кислота, введенная в подвижную фазу, должна конкурировать с ним за различные типы взаимодействия с неподвижной фазой колонки. Так добавление 0,5% уксусной кислоты привело к измене-

нию времени выхода производного глифосата до 9 мин, однако пик имел растянутую форму, что было скорректировано уменьшением концентрации уксусной кислоты до 0,2%. Время выхода при этом изменилось до 5,5 мин.

В ходе нашей работы получены спектры возбуждения и эмиссии как FMOС-Cl, так и его производного с глифосатом (рис. 2, 3).

На основании спектра возбуждения (рис. 2, б) была выбрана длина волны $\lambda_{ex}=270$ нм.

Полученные спектры эмиссии (см. рис. 3) подтверждают прохождение химической реакции с получением нового соединения (производного

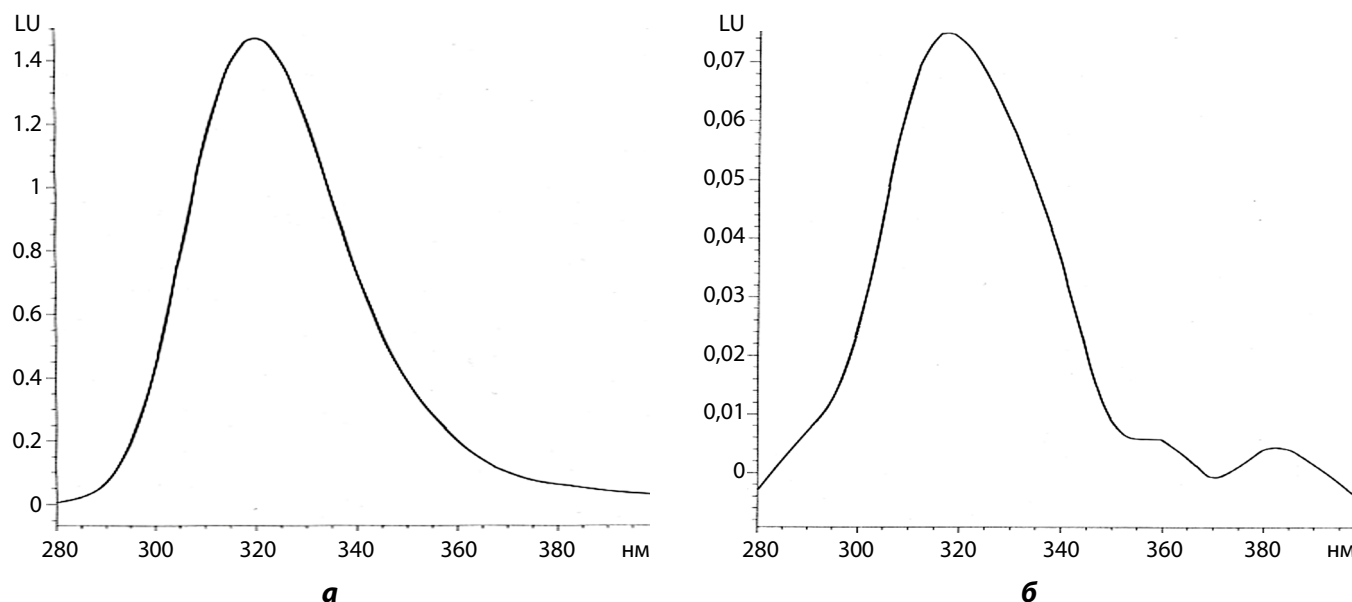


Рис. 3. Спектр эмиссии FMOС-Cl (а) и глифосат-FMOС (б) при длине волны возбуждения 270 нм.

Fig. 3. FMOС-Cl (a) and glyphosate-FMOС (b) emission spectrum at an excitation wavelength of 270 nm.

глифосата) и позволяют идентифицировать вещества. Спектр эмиссии глифосат-ФМОС имеет характеристический пик низкой интенсивности при 380 нм.

Было принято решение проводить исследование при длине волны 313 нм, позволяющей получить более интенсивный сигнал. При этом селективность обеспечивается различием времен удерживания ФМОС-С1 и глифосат-ФМОС (в избранных условиях хроматографирования 2,0 и 5,5 мин соответственно). Выбранные длины волн коррелируют с опубликованными данными [10–12, 14].

Градуировочная характеристика (уравнение (1), рис. 4), выражающая линейную зависимость площади хроматографического пика от концентрации глифосата в растворе построена в диапазоне 0,1–1,2 мкг/см³, соотношение сигнал–шум на пределе обнаружения 13:1.

$$S = 42,71625 \cdot C - 1,03737 \quad (1),$$

(коэффициент корреляции 0,9995)

где S – площадь пика, единиц люминесценции · с;
 C – концентрация глифосата, мкг/мм³.

Показано, что использование в качестве концентрирующего материала фильтров высокой плотности «синяя лента» обеспечивает эффективный отбор вещества из воздушной среды с достаточной полнотой сорбции и приемлемым проскоком.

Проскок вещества определялся экспериментально, путем применения при отборе проб атмосферного воздуха поглотителя с пористой пластиной, содержащего воду, подключённого последовательно после фильтра «синяя лента». Аспирация

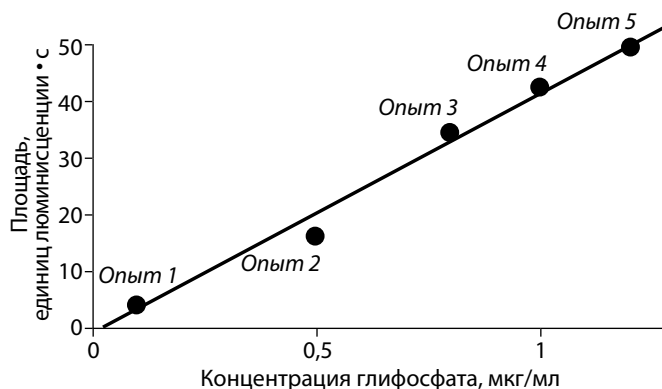


Рис. 4. Градуировочный график глифосат-ФМОС.

Fig. 4. Glyphosate-FMOC calibration graph.

воздуха при 30 °С и влажности 77% проведена со скоростью 5 дм³/мин в течение 16 мин (объём пробы воздуха 80 дм³). Предварительно на фильтр нанесено 20 мкг глифосата. По завершении аспирации, анализировали воду из поглотителя с пористой пластиной. Присутствие вещества не установлено.

Достигнут предел обнаружения 0,5 мг/м³ для воздуха рабочей зоны (при отборе 4 дм³ пробы) и 0,025 мг/м³ для атмосферного воздуха (при отборе 80 дм³ воздуха).

Для метрологической оценки разработанной методики определена полнота извлечения глифосата с фильтров «синяя лента» для воздуха рабочей зоны и атмосферного воздуха на основании 5 параллельных измерений при внесении определенного количества пестицида на фильтры в пяти точках по диапазону определяемых концентраций. Полученные данные приведены в таблице.

Данные метрологической оценки методики измерения концентраций глифосата в воздухе рабочей зоны и в атмосферном воздухе
Data of the metrological assessment of the method for measuring the concentrations of glyphosate in the air of the working area and in the atmospheric air

Внесено глифосата, мкг (соответствует мг/м ³)	Найдено глифосата, мг/м ³ (%)					Относительное стандартное отклонение, %
	опыт 1	опыт 2	опыт 3	опыт 4	опыт 5	
<i>В воздухе рабочей зоны</i>						
2 (0,5)	0,400076 (80,0)	0,390150 (78,0)	0,380180 (76,0)	0,390427 (78,1)	0,396667 (79,3)	1,9
4 (1,0)	0,757110 (75,7)	0,777165 (77,7)	0,786265 (78,6)	0,799565 (79,9)	0,902910 (78,6)	7,1
10 (2,5)	2,228955 (89,2)	2,249375 (89,9)	2,407885 (96,3)	2,274835 (90,9)	2,292280 (91,7)	3,1
20 (5,0)	4,034915 (80,7)	4,457040 (89,1)	4,509660 (90,2)	4,673460 (93,5)	4,018235 (80,4)	6,8
<i>В атмосферном воздухе</i>						
2 (0,025)	0,019768 (79,1)	0,018567 (74,3)	0,021950 (87,3)	0,019463 (77,9)	0,020314 (81,3)	6,27
4 (0,05)	0,042170 (84,3)	0,039008 (78,0)	0,041424 (82,9)	0,040881 (81,8)	0,039955 (79,9)	3,04
10 (0,125)	0,110241 (88,2)	0,111064 (88,9)	0,098660 (78,9)	0,116763 (93,4)	0,113829 (91,1)	6,26
20 (0,25)	0,231677 (92,7)	0,222551 (89,0)	0,223011 (89,2)	0,232382 (92,9)	0,226028 (90,4)	2,06

Полнота извлечения вещества, стандартное отклонение для всего диапазона измерений проб воздуха рабочей зоны составляют соответственно 85,1 и 4,4 %.

Полнота извлечения вещества, стандартное отклонение для всего диапазона измерений проб атмосферного воздуха составляют соответственно 86,1 и 3,8 %.

В соответствии с метрологической оценкой метода суммарная погрешность измерения концентраций глифосата в воздушной среде составляет 25%, что соответствует величине, регламентированной в Перечне измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений [15].

Апробация метода проведена на реальных образцах, отобранных при наземной обработке препаратами глифосата паровых полей и земель промышленных территорий. Выявленные уровни глифосата не превышали нижнего предела количественного определения: 0,5 мг/м³ в воздухе ра-

бочей зоны и 0,025 мг/м³ в атмосферном воздухе (при величине предельно допустимых концентраций (ПДК) соответственно 1,0 и 0,1 мг/м³).

Заключение

Разработанный метод определения концентраций глифосата в воздушной среде методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием обеспечивает необходимую точность и чувствительность при проведении гигиенических исследований и исключает получение ложноположительных результатов.

Метод был применен для проведения гигиенической оценки воздуха рабочей зоны и атмосферного воздуха.

По результатам выполненной работы сформированы методические указания «Измерение концентраций глифосата в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населённых мест методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» по разделу 4.1. Методы контроля. Химические факторы.

ЛИТЕРАТУРА

(пп 1, 2, 4, 6–9, 14 см. в References)

3. Сборник: Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. М.: 1991; Часть 18(1): 15–22.
5. Сборник методических указаний: Определение остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды (МУК 4.1.2048 – 4.1.2061-06). М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2009: 17–27.
10. МУК 4.1.2550-09. Определение остаточных количеств глифосата в семенах и масле рапса методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2009.
11. Сборник методических указаний: Определение остаточных количеств химических веществ в объектах окружающей среды, атмосферном воздухе, воздухе рабочей зоны и сельскохозяйственной продукции (МУК 4.1.1960, 4.1.1961, 4.1.1963 – 4.1.1980-05). М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2007: 169–80.
12. МУК 4.1.3513-17. Определение остаточных количеств глифосата в зеленой массе растений, зерне и соломе зерновых колосовых культур, зерне гороха, зерне кукурузы, семенах подсолнечника, рапса, льна, бобах сои, растительном масле, плодах и соке плодовых семечковых и плодовых косточковых, ягодах и соке винограда методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Методические указания. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018.
13. СанПиН 1.2.3685–21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы (утв. Постановлением Главного государственного врача РФ от 28.01.2021 № 2).
15. Перечень измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, утв. постановлением Правительства РФ от 16.11.2020 № 1847 «Об утверждении перечня измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений».

REFERENCES

1. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 159: Glyphosate. WHO, Geneva: 1994: 113.
2. Melo K.G., Nucci D.G., Trape A.Z. Brief review analytical methods for the determination of glyphosate. *MedCrave Online Journal of Toxicology*. 2018; 4(1): 39–42. <https://doi.org/10.15406/mojt.2018.04.00088>
3. Collection: Guidelines for the determination of trace amounts of pesticides in food, feed and the environment [Sbornik: Metodicheskie ukazaniya po opredeleniyu mikrokolichestv pesticidov v produkta pitaniya, kormax i vneshnej srede]. Moscow: 1991; Chast' 18(1): 15–22. (in Russian)
4. Royer T., Beguin S., Tabet J.C., Hulot S., Reding M.A., Communal P.Y. Determination of glyphosate and aminomethylphosphonic acid residues in water by gas chromatography tandem mass spectrometry with ion exchange resin after purification and derivatization. Application on vegetable Matrixes. *Journal of Analytical Chemistry*. 2000; 72(16): 3826–32. <https://doi.org/10.1021/ac000041d>
5. Collection of guidelines: Determination of residual amounts of pesticides in food products, agricultural raw materials and environmental objects (МУК 4.1.2048 – 4.1.2061-06) [Sbornik metodicheskikh ukazaniy: Opredelenie ostatochny'x kolichestv pesticidov v pishhevyy'x produktax, sel'skoxozyajstvennom sy'r'e i ob'ektax okruzhayushhej sredy' (МУК 4.1.2048 – 4.1.2061-06)]. Moscow: Federal'nyj centr gigieny i epidemiologii Rospotrebнадзора; 2009: 17–27. (in Russian)
6. Tereza C.P.G. Catrinck, Amanda Dias, Maria Clara S. Aguiar, Flaviano O. Silverio, Paulo H. Fidencio, Gevany P. Pinho. A Simple and Efficient Method for derivatization of glyphosate and AMPA Using 9–Fluorenylmethyl chloroformate and spectrophotometric Analysis. *Journal of the Brazil Chemical Society*. 2014; 25(7): 1194–9. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20140096>
7. Botta F., Lavisio G., Couturier G., Alliot F., Moreau-Guigon E., Fauchon N. et al. Transfer of glyphosate and AMPA its degrade to surfacewaters through urban sewerage systems. *Chemosphere*. 2009; 77(1): 133–9. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.05.008>
8. Sancho J.V., Hernandez M., Lopez F.J., Hogendoorn E.A., Dijkman E. Rapid determination of glufosinate, glyphosate and aminomethylphosphonic acid in environmental water samples using labeling and Fluorogenic pre-column liquid chromatography coupled. *Journal of Chromatography*. 1996; 1737: 75–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(96\)00071-4](https://doi.org/10.1016/0021-9673(96)00071-4)
9. Barcelo D., Mallat E. Analysis and study of degradation of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in natural waters by means of ion-exchange polymeric and solid-phase extraction columns Followed by ion chromatography post-column derivatization with fluorescence detection. *Journal of Chromatography*. 1998; 823(2): 129–36. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(98\)00362-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(98)00362-8)
10. МУК 4.1.2550-09. Determination of residual amounts of glyphosate in rapeseed seeds and oil by high performance liquid chromatography [МУК 4.1.2550-09. Opredelenie ostatochny'x kolichestv glifosata v semenax i masle rapsa metodom vy'sokoe'ffektivnoj zhidkostnoj xromatografii]. Metodicheskie ukazaniya. Moscow: Federal'nyj centr gigieny i epidemiologii Rospotrebнадзора; 2009. (in Russian)
11. Collection of guidelines: Determination of residual amounts of chemicals in environmental objects, atmospheric air, air of the working area and agricultural products (МУК 4.1.1960, 4.1.1961, 4.1.1963 – 4.1.1980-05) [Sbornik metodicheskikh ukazaniy: Opredelenie ostatochny'x kolichestv ximicheskix veshhestv v ob'ektax okruzhayushhej sredy' , atmosfjernom vozduxe, vozduxe rabochej zony' i sel'skoxozyajstvennoj produkcii (МУК 4.1.1960, 4.1.1961, 4.1.1963 – 4.1.1980-05)]. Moscow: Federal'nyj centr gigieny i epidemiologii Rospotrebнадзора; 2007: 169–80. (in Russian)
12. МУК 4.1.3513-17. Determination of residual amounts of glyphosate in the green mass of plants, grain and straw of cereal crops, pea grain, corn grain, sunflower seeds, rapeseed, flax, soybeans, vegetable oil, fruits and juice of pome fruits and stone fruits, berries and grape juice by a highly effective method liquid chromatography. Methodical instructions [МУК 4.1.3513-17. Opredelenie ostatochny'x kolichestv glifosata v zelenoj masse rastenij, zerne i solome zernovy'x kolosovy'x kul'tur, zerne goroxa, zerne

- kukuruzu, semenax podsolnechnika, rapsa, l'na, bobax soi, rastitel'nom masle, plodax i soke plodovy'x semechkovy'x i plodovy'x kostochkovy'x, yagodax i soke vinograda metodom vy'sokoeffektivnoj zhidkostnoj xromatografii. Metodicheskie ukazaniya. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitel' i blagopoluchiya cheloveka; 2018. (in Russian)
13. SanPiN 1.2.3685–21. Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness of environmental factors to humans. Sanitary and epidemiological rules and regulations (approved by the resolution of the Chief State Doctor of the Russian Federation of 28.01.2021; No. 2. [SanPiN 1.2.3685–21. Gigienicheskie normativy i trebovaniya k obespecheniyu bezopasnosti i (ili) bezvrednosti dlya cheloveka faktorov sredy obitaniya. Sanitarno-epidemiologicheskie pravila i normativy (utv. Postanovleniem Glavnogo gosudarstvennogo vracha RF ot 28.01.2021 No. 2. (in Russian)
 14. Jamilu Garba, Abd Wahid Samsuri, Radziah Othman, Muhammad Saiful Ahmad Hamdani. Simplified method for derivatization of extractable glyphosate and aminomethylphosphonic acid and their determination by high performance liquid chromatography. *Environmental Research and Technology*. 2018; 1(2): 19–30.
 15. List of measurements related to the sphere of state regulation of ensuring the uniformity of measurements, approved by resolution of the Government of the Russian Federation of 16.11.2020 N 1847 "On approval of the list of measurements related to the sphere of state regulation of ensuring the uniformity of measurements." [Perechen izmerenij, odnosyashhixsya k sfere gosudarstvennogo regulirovaniya obespecheniya edinstva izmerenij, utverzhdeny'x postanovleniem Pravitel'stva RF ot 16.11.2020 No. 1847 "Ob utverzhdenii perechnya izmerenij, odnosyashhixsya k sfere gosudarstvennogo regulirovaniya obespecheniya edinstva izmerenij"]. (in Russian)

ОБ АВТОРАХ:

Федорова Наталия Евгеньевна (Fedorova Nataliya Evgen'evna) – доктор биологических наук, главный научный сотрудник отдела аналитических методов контроля ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 1410014, г. Мытищи Московской области. E-mail: fedorovane@fferisman.ru

Ивchenkova Анастасия Александровна (Ivchenkova Anastasiya Aleksandrovna) – научный сотрудник отдела аналитических методов контроля ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 1410014, г. Мытищи Московской области. E-mail: ivchenkovaaa@fferisman.ru

Степанова Наталья Андреевна (Stepanova Nataliya Andreevna) – ведущий специалист отдела аналитических методов контроля ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 1410014, г. Мытищи Московской области. E-mail: stepanovana@fferisman.ru

Добрев Светослав Добрев (Dobrev Svetoslav Dobrev) – ведущий специалист отдела аналитических методов контроля ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 1410014, г. Мытищи Московской области. E-mail: dobrevsd@fferisman.ru

