



Зайцева Н.В., Нурисламова Т.В., Мальцева О.А., Чинько Т.В., Субботина Д.Ю.

Методическая поддержка контроля безопасности детских каш (на примере определения фурана и метилфурана)

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

Введение. В направлении химико-аналитического обеспечения контроля пищевых контаминантов химической природы, образующихся во время обработки и хранения продуктов, рассмотрены методические подходы к определению фурана и метилфурана в отдельных видах пищевых продуктов для детского питания. Выполнена валидация методики измерения фурана и метилфурана в детских кашах на основе зерна.

Цель исследования – разработка прецизионной аналитической ГХ-масс-спектрометрической методики измерения фурана и метилфурана для контроля безопасности пищевой продукции детского питания для детей раннего возраста.

Материалы и методы. Предметом изучения являлись стандартные образцы фурана и метилфурана, молочные и безмолочные сухие каши для детского питания. В исследованиях использовали газовый хроматограф Agilent 7890A с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором 5975C. Протокол подготовки основан на извлечении и концентрировании химических соединений из проб пищевой продукции методом анализа равновесной паровой фазы с последующим применением газохроматографического метода.

Результаты. Методика определения фурана и метилфурана является оригинальной научно-технической разработкой, основанной на экспериментальных данных, и позволяет с высокой точностью и чувствительностью определять микропримеси фурана и метилфурана в пробах пищевой продукции в диапазонах концентраций от 0,93 до 9,37 и от 0,91 до 9,13 нг соответственно. Полученные значения показателей приемлемости результатов измерений фурана и метилфурана в образцах каши составили: погрешность не более 24%, показатель внутрилабораторной прецизионности (σ_{rel}) не более 10%, показатель правильности ($\pm \sigma_{cr}$) не более 22%.

Заключение. Разработанная методика показала высокую селективность, чувствительность, надёжность и удовлетворительную точность. Методика соответствует критериям Государственного стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 5725–1–6–2002 и может быть использована для проведения лабораторных исследований безопасности пищевой продукции предприятиями и учреждениями, осуществляющими контроль качества и исследования пищевых продуктов и продовольственного сырья.

Ключевые слова: фуран; метилфуран; анализ равновесной паровой фазы (АРПФ); хромато-масс-спектрометрический анализ; внутренний контроль качества; количественный химический анализ; молочные и безмолочные каши

Для цитирования: Зайцева Н.В., Нурисламова Т.В., Мальцева О.А., Чинько Т.В., Субботина Д.Ю. Методическая поддержка контроля безопасности детских каш (на примере определения фурана и метилфурана). *Гигиена и санитария*. 2023; 102(7): 713–719. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-713-719> <https://elibrary.ru/mtwcnm>

Для корреспонденции: Нурисламова Татьяна Валентиновна, доктор биол. наук, зав. лаб. методов газовой хроматографии отд. химико-аналитических методов исследований ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: nurtat@fcrisk.ru

Участие авторов: Зайцева Н.В. – концепция, научное консультирование, актуальность исследования; Нурисламова Т.В. – концепция, научное консультирование, актуальность исследования, заключение; Мальцева О.А. – актуальность исследования, результаты, обсуждение, заключение; Чинько Т.В. – материалы и методы, результаты; Субботина Д.Ю. – аналитическая и экспериментальная часть работы. *Все соавторы* – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 22.05.2023 / Принята: 07.06.2023 / Опубликовано: 30.08.2023

Nina V. Zaitseva, Tatyana V. Nurislamova, Olga A. Maltseva, Tatyana V. Chinko,
Daria Yu. Subbotina

Methodical support for controlling safety of cereals for children (exemplified by furan and methylfuran)

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies of the Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Perm, 614045, Russian Federation

Introduction. The study addresses issues related to developing a procedure for identification of chemicals in food products in practical instrumental investigations. We have validated the method for quantification of a heterocyclic compound (furan) and sylvan (methylfuran) in grain-based cereals for children.

The aim of this study was to develop a precise GC-MS-method for quantifying a heterocyclic compound and sylvan in food products to control their safety for children, especially infants.

Materials and methods. The research objects were quantification means (QM) as a certain amount of an analyzed heterocyclic compound and sylvan (the mass share of the analyzed compound is 99%) provided by Sigma Aldrich Corporation (USA), as well as milk and milk-free dry cereals for babies. The study involved using an Agilent 7890A gas chromatographer with 5975C quadrupole mass-spectrometric detector. Sample preparation involved extraction and concentration of furan and methylfuran from food samples by statistical vapour-liquid equilibrium analysis and subsequent gas-chromatographic analysis of vapour phase.

Results. The procedure for quantification of furan and methylfuran is an original scientific and technical development based on experimental data. It gives an opportunity to identify furan and methylfuran micro-admixtures in food samples with high precision and sensitivity with a range of concentrations between 0.93 and 9.37 ng and between 0.91 and 9.13 ng accordingly. The ultimate indicators describing acceptability of the results obtained by furan and methylfuran quantification included error not higher than 24%, intra-laboratory precision (σ_{rel}) not higher than 10%, correctness ($\pm \sigma_{cr}$) not higher than 22%.

Conclusion. The developed technique has shown high selectivity, sensitivity, reliability and satisfactory accuracy. The methodology meets the criteria of the State Standard of the Russian Federation GOST R ISO 5725-1-6-2002 and can be used for laboratory studies of food safety by enterprises and institutions engaged in quality control and research of food products and food raw materials.

Keywords: furan; methylfuran; statistical vapor-liquid equilibrium (VLE) analysis; chromato-mass-spectrometry; internal quality control; chemical quantification

For citation: Zaitseva N.V., Nurislamova T.V., Maltseva O.A., Chinko T.V., Subbotina D.Yu. Methodical support for controlling safety of cereals for children (exemplified by furan and methylfuran). *Gigiya i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(7): 713–719. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-713-719> <https://elibrary.ru/mtwcnm> (In Russ.)

For correspondence: Tatyana V. Nurislamova, Doctor of Biological Sciences, head of the Gas Chromatography Laboratory of the Department of Analytical Chemistry Analysis, the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: nurtat@fcrisk.ru

Information about the authors:

Zaitseva N.V., <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>

Nurislamova T.V., <https://orcid.org/0000-0002-2344-3037>

Maltseva O.A., <https://orcid.org/0000-0001-7664-3270>

Chinko T.V., <https://orcid.org/0000-0001-5669-1689>

Subbotina D.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-3030-3275>

Contribution: Zaitseva N.V. – topicality, conclusion; Nurislamova T.V. – topicality, conclusion; Maltseva O.A. – topicality, results, discussion, conclusion; Chinko T.V. – materials and methods, results; Subbotina D.Yu. – analytical and experimental research. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: May 22, 2023 / Accepted: June 7, 2023 / Published: August 30, 2023

Введение

Важной задачей обеспечения безопасности пищевых продуктов детского питания является разработка и создание системы контроля соблюдения гигиенических требований к их качеству и безопасности, исключения контаминации продуктов чужеродными соединениями и предотвращения недопустимых рисков неблагоприятного действия продуктов питания на здоровье детей¹ [1, 2].

В настоящее время проблема пищевых контаминантов химической природы, образующихся во время обработки или хранения продуктов и способных постоянно персистрировать в пищевой продукции и поступать в организм человека в различных количествах и сочетаниях, особенно актуальна. К таким контаминантам относятся акриламид, полициклические ароматические углеводороды, фуран и его производные [3, 4]. Фуран (C₄H₄O), липофильный загрязнитель, образуется в процессе нагрева при производстве пищевых продуктов. Фуран и его производные не нормируются регламентирующими документами Российской Федерации. В связи с высокой токсичностью и канцерогенностью фуран был включён IARC (International Agency for Research on Cancer) в группу 2B как потенциально канцерогенный для человека и классифицирован Министерством здравоохранения и социальных служб США как опасный для здоровья человека [5–7]. Наибольшее воздействие фуран оказывает на детей до года, в рационе которых преобладают готовые детские зерновые каши и детские пищевые продукты на основе зерна. Референтная доза (RfD) для фурана при хроническом пероральном поступлении составляет 0,001 мг/кг/сут^{2,3} [8]. Присутствие фурана в пище известно с 1960-х годов, оно обусловлено реакцией Майяра в процессе термической обработки пищевых продуктов (кофе, консервы и продукты в банках) [9, 10].

Основной целью «Стратегии развития пищевой и перерабатывающей промышленности Российской Федерации на период до 2030 года» является повышение качества пищевой продукции. Стратегия ориентирована на обеспечение полноценного питания, профилактику болезней, увеличение продолжительности и повышение качества жизни населения.

¹ Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции. М., 2011.

² Р 2.1.10.1920–04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.

³ Методические указания по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека. URL: <https://clck.ru/SHrRA> (дата обращения: 10.09.2022 г.).

Для выполнения комплексного плана мероприятий по реализации Стратегии ежегодно осуществляется разработка стандартов и методик контроля в рамках приоритетных направлений обеспечения безопасности и качества пищевой продукции⁴.

Анализ в пищевых продуктах фурана ($t_{кип.} = 31,33\text{ }^{\circ}\text{C}$) и метилфурана ($t_{кип.} = 62,5\text{--}63\text{ }^{\circ}\text{C}$) является сложным из-за их высокой летучести, низкого молекулярного веса и низких уровней содержания, поэтому в дальнейших исследованиях для получения хроматографического профиля образца пищевой продукции, не осложнённого различными способами экстракции, использовали метод современного статического варианта парофазного анализа (ПФА) при экспериментально отработанных оптимальных условиях газовой экстракции, что позволяет получить более стабильные результаты [11, 12].

Для решения задач качественного газохроматографического анализа (подтверждения присутствия, надёжного и достоверного количественного определения) выполняют идентификацию присутствующих в анализируемой матрице химических соединений. Возможности современной газовой хроматографии (ГХ) в сочетании с масс-спектрометрией (МС) позволяют выполнять как хроматографическое разделение компонентов смесей, так и последующую их идентификацию в варианте использования компьютерного библиотечного поиска с помощью доступных баз данных [13, 14]. Возможности ГХ/МС обусловлены сочетанием разделительной способности ГХ, идентификации анализируемых соединений по специфичным масс-спектрам и количественной оценки по площадям пиков, исключительно высокой селективностью и чувствительностью, присущей масс-спектрометрии [15–17]. Для оценки правильности результатов измерений и подтверждения соответствия методики измерений установленным метрологическим требованиям к измерениям, согласно Федеральному закону № 102-ФЗ, методики измерений подлежат обязательной аттестации⁵.

Вышеизложенное определило актуальность проблемы и цель исследования, которой стала разработка прецизионной аналитической ГХ-масс-спектрометрической методики измерения фурана и метилфурана в пищевой продукции детского питания для детей раннего возраста при низких уровнях концентраций. Это позволит обеспечить безопасность для здоровья пищевых продуктов в связи с усилением загрязнения окружающей среды токсикантами.

⁴ Стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года. Утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 июня 2016 г. № 1364-р.

⁵ Федеральный закон «Об обеспечении единства измерений» от 26.06.2008 г. № 102-ФЗ (последняя редакция).

Таблица 1 / Table 1

Режимы ввода пробы в инжектор хроматографа для количественного определения фуранов в пищевых продуктах (SIM)
Injection modes for the chromatograph injector for the quantitative determination of furans in food (SIM)

№	Концентрация, мкг/мл Concentration, µg/ml	Режим Mode	Сигнал, мВ Signal, mV	Объём вводимой пробы, мкл Volume of injected sample, µl
1	2	С делением потока 20 : 1 / With flow split 20 : 1	7 000 000	V = 2 мкл µl
2	1	С делением потока 20 : 1 / With flow split 20 : 1	35 00 000	
3	0.5	С делением потока 20 : 1 / With flow split 20 : 1	2 000 000	
4	0.1	С делением потока 20 : 1 / With flow split 20 : 1	450 000	
5	0.02	С делением потока 20 : 1 / With flow split 20 : 1	100 000	
6	0.01	С делением потока 20 : 1 / With flow split 20 : 1	60 000	
7	0.001	С делением потока 20 : 1 / With flow split 20 : 1	12 000	
8	0.001	Импульсный режим без деления потока, $p = 28$ psi, продувка потока в раздельное вентиляционное отверстие, 30 мл/мин, 1 мин Pulsed mode without split, $p = 28$ psi, purge flow to split vent, 30 ml/min at 1 min	Нет деления компонентов No components splitting	
9	0.001	Без деления потока, продувка потока в раздельное вентиляционное отверстие, 30 мл/мин, 1 мин Splitless, purge flow to split vent, 30 ml/min at 1 min	10 000	
10	0.001	Импульсный режим без деления потока, 20 : 1, $p = 28$ psi, 0,5 мин Pulsed mode without splitting, 20 : 1, $p = 28$ psi, 0,5 min	Нет деления компонентов No components splitting	
11	0.001	Импульсный режим без деления потока, продувка потока в раздельное вентиляционное отверстие, 30 мл/мин, 0,5 мин Pulsed Splitless, purge flow to split vent, 30 ml/min at 0.5 min	Нет деления компонентов No components splitting	V = 1 мкл µl V = 2 мкл µl
12	0.001	С делением потока 30 мл/мин, 1 мин Продувка потока в раздельное вентиляционное отверстие Split 20:1, purge flow to split vent Purge flow to split vent 30 ml/min at 1 min	10 000	V = 2 мкл µl

Материалы и методы

Предметом изучения являлись средства измерений (СИ) в виде определённого количества вещества фурана и метилфурана (массовая доля вещества 99%) Sigma Aldrich Corporation (Filer, USA), стандартные растворы фурана и метилфурана в гептане, молочные и безмолочные сухие каши для детского питания (гречневая с черносливом; мультизлаковая с бананом, яблоком, земляникой; овсяная с грушей и бананом; многозерновая кашка с яблоком и вишней (Hipp Organic Baby Cereal); каша молочная «Альпийский вечер»).

Аппаратура. Исследования стандартных образцов и каш различных производителей на содержание фурана и метилфурана, обработка оптимальных хромато-масс-спектрометрических параметров осуществлялись методами газовой хроматографии и масс-спектрометрии (ГХ/МС). Использовали газовый хроматограф Agilent 7890A (USA) с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором 5975С, который при использовании баз данных по спектрам масс (библиотека NIST 08.L) позволяет решать вопросы идентификации с высокой долей достоверности. Содержание фурана и метилфурана в образцах детских каш определено с помощью программного обеспечения Agilent ChemStation. Для анализа летучих компонентов (фуран и метилфуран) методом статического равновесия паровой фазы применяли дозатор равновесного пара ДРП (ООО «НПФ «МЕТА-ХРОМ», Россия).

Пробоподготовка. Для газохроматографического анализа методом статического равновесия паровой фазы применяли герметичный термостатируемый сосуд, закрытый непроницаемой для паров мембраной, и медицинский шприц для отбора паровой фазы.

Результаты

В исследованиях при разработке методики ГХ/МС определения фурана и метилфурана в пищевой продукции учитывали факторы, влияющие на разделение изучаемых и матричных соединений, точность и воспроизводимость результатов анализа: геометрические размеры колонки (длину и внутренний диаметр), селективные взаимодействия между компонентами пробы и твёрдым носителем неподвижной жидкой фазы, которые определяют тип неподвижной фазы и толщину её плёнки в колонке, эффективность хроматографического разделения компонентов анализируемой пробы. Температура колонки значительно влияет на разделение анализируемых соединений. Так, в изотермической хроматографии изменение температуры колонки на 1 °С вызывает изменение максимальной концентрации фракции (и высоты пика) на 2–3% [18]. Основная задача оптимизации хроматографического процесса – получить хорошее разрешение (разделение) интересующих хроматографических пиков без потери эффективности [19]. Изучены условия хроматографического разделения определяемых аналитов на колонках различной полярности: среднеполярных неподвижных фазах DB-624 и HP-VOC, неполярной неподвижной фазы DB-5MS капиллярных колонок, предназначенных для ГХ-МС анализа летучих, опасных загрязняющих веществ. Качественное разделение фурана и метилфурана с близкими физико-химическими свойствами было достигнуто на капиллярной колонке серии HP-VOC 90 m · 0,32 mm · 1,8 µm длиной 90 м, внутренним диаметром 0,32 мм и толщиной плёнки неподвижной фазы 1,8 µm. Все предварительные процедуры по обоснованию оптимальных условий хроматографирования выполнены на растворах

Параметры эффективного разделения стандартной смеси фурана и метилфурана
Parameters for efficient separation of a standard mixture of furan and methylfuran

Различные режимы разделения соединений пробы Various modes of separation of sample compounds	Температура нагрева колонки, °C / Column heating temperature, °C		Скорость газа-носителя, проходящего через колонку, мл/мин Carrier gas velocity through the column, ml/min
	Режимы программирования колонки Column Programming Modes	Скорость нагрева колонки, °C/мин Column heating rate, °C/min	
1	плюс (plus) 70–140–140 °C	8	20
2	плюс (plus) 70–160–210 °C	15	14.1
3	плюс (plus) 50–180–240 °C	10	30

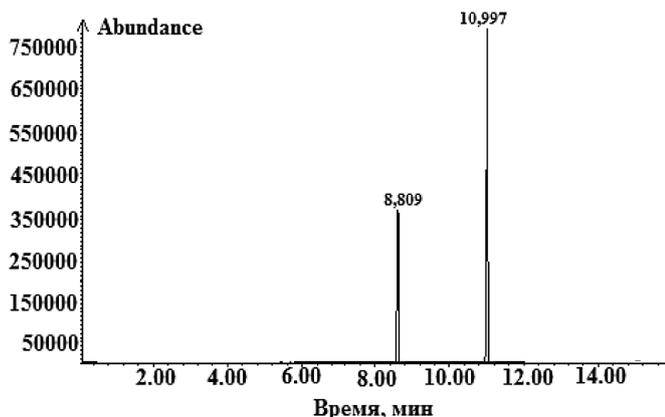


Рис. 1. Хроматограмма стандартного раствора фурана ($C_f = 1 \text{ мкг/см}^3$) и метилфурана $C_{mf} = 1 \text{ мкг/см}^3$ в гептане.

Fig. 1. Chromatogram of a standard solution of furan ($C_f = 1 \text{ }\mu\text{g/cm}^3$) and methylfuran $C_{mf} = 1 \text{ }\mu\text{g/cm}^3$.

аналитических стандартов веществ, с концентрацией для фурана $0,937 \text{ мкг/см}^3$ и для метилфурана $0,913 \text{ мкг/см}^3$ при вводе 1 мкл, что соответствует $0,93 \text{ нг}$ для фурана, $0,91 \text{ нг}$ для метилфурана в хроматографируемом объёме.

Для формирования хроматографической кривой (хроматографического пика) и эффективного разделения фурана и метилфурана изменяли хроматографические параметры: температурный режим колонки, расход газа-носителя, использовали различные режимы ввода пробы в инжектор хроматографа.

Режимы ввода пробы в испаритель хроматографа представлены в табл. 1.

На капиллярной колонке было установлено высокоэффективное разделение сложной смеси фурана, метилфурана и матричных компонентов пробы каши. В исследованиях для эффективного разделения соединений сложной смеси пищевой продукции использовали ступенчатое линейное программирование температуры колонки, которое положительно влияет на процесс разделения соединений пробы и, как правило, приводит к улучшению разрешения. Экспериментально отработанные параметры разделения фурана и метилфурана в пробах стандартных смесей на капиллярной колонке серии HP-VOC 90 $m \cdot 0,32 \text{ mm} \cdot 1,8 \text{ }\mu\text{m}$ представлены в табл. 2.

При оптимально установленных условиях парофазного анализа (режим 3, см. табл. 1) и оптимальных параметрах хромато-масс-спектрометрического анализа (режим 3, см. табл. 2) удалось получить хорошее разрешение фурана и метилфурана, что наглядно иллюстрирует хроматографическая кривая (рис. 1).

Применение в исследовании режима ступенчатого линейного программирования температуры колонки серии

HP-VOC от плюс 50 до плюс 240 °C со скоростью нагрева 10 °C/мин, скорости газа-носителя 30 мл/мин и режима ввода пробы в испаритель хроматографа с делением потока (Split) 20 : 1 не показало матричных интерференций (см. рис. 1).

Условия хроматографического разделения и детектирования (MSD). Квадрупольный масс-детектор Agilent 7890A был настроен на сканирование МС-спектров. При обработке данных хроматограммы стандартных растворов фурана и метилфурана определяли характеристические ионы. Молекулярный ион (для количественного анализа) и ионы-фрагменты (для идентификации) выделяли из МС-спектров. Для исследования структуры, молекулярной массы и молекулярной формулы химических соединений (фурана и метилфурана) в пробах пищевой продукции по стандартным образцам использовали режим полного сканирования (SCAN) при скорости сканирования 800–1600 а.е.м./с в диапазоне измеряемых масс 30–500 а.е.м., по которым выполнялась идентификация компонентов по совпадению библиотечного и полученного при анализе масс-спектра. Метод исследования структуры фурана выполняли по масс-селективным ионам отношения массы к заряду m/z 39, 68, метилфурана – по масс-селективным ионам m/z 53, 82, 81. При сканировании были установлены следующие оптимальные значения газохроматографических параметров и масс-селективного детектора (MSD): режим линейного ступенчатого программирования температуры колонки от плюс 50 °C при скорости нагрева 10 °C/мин до плюс 180 °C; конечная температура нагрева колонки – плюс 240 °C; общее время измерения фурана и метилфурана в пробах пищевой продукции – 16,75 мин; режим ввода пробы в инжектор хроматографа с делением потока (Split) – 20 : 1; температура масс-спектрометрического источника ионов с электронным ударом – плюс 230 °C; температура квадрупольного масс-анализатора – плюс 150 °C; ток эмиссии (энергия фрагментации) – 70 эВ.

Градуировочные характеристики. Градуировочную зависимость между содержанием компонента в пробе (нг) и количественным параметром хроматографического пика (мВ) для линейно работающего детектора устанавливали методом абсолютной градуировки в режиме мониторинга выбранных ионов (SIM) селективного сканирования. Для построения градуировки готовили исходный раствор: в мерную колбу объёмом 100 см³, содержащую гептан, добавляли 1 см³ стандартного раствора фурана (концентрация 937 мг/см^3) и метилфурана (концентрация $913,2 \text{ мг/см}^3$). Полученная концентрация исходного раствора: $9,37 \text{ мкг/см}^3$ – фуран, $9,13 \text{ мкг/см}^3$ – метилфуран.

Приготовление рабочего раствора фурана и метилфурана: в мерную колбу объёмом 25 см³, содержащую гептан, вносят исходный раствор фурана и метилфурана в объёме 2,5 см³. Полученная концентрация равна $0,937 \text{ мкг/см}^3$ для фурана и $0,913 \text{ мкг/см}^3$ для метилфурана. Градуировочные растворы готовили из рабочего раствора.

Условия создания равновесной паровой фазы. Во флакон объёмом 20 см³ помещали 5 г сухой каши и добавляли рабочий раствор для градуировки в гептане в диапазоне концентраций для фурана $0,000186$ – $0,001874 \text{ мг/кг}$, для метилфурана $0,000182$ – $0,001826 \text{ мг/кг}$ и проводили по

Таблица 3 / Table 3

Средние значения полноты экстракции из образцов пищевой продукции фурана и метилфурана с использованием различных температур нагрева пробы в ДРП и времени экстракции

Average values of the completeness of extraction of furan and methylfuran from food samples using different temperatures of heating the sample in the DRP and extraction time

Температура нагрева пробы в ДРП, °С Sample heating temperature in DRP, °C	Фуран / Furan			Метилфуран / Methylfuran		
	задано, нг given, ng	найдено, нг found, ng	степень экстракции, % degree extraction, %	задано, нг given, ng	найдено, нг found, ng	степень экстракции, % degree extraction, %
90	46.8	37.8 ± 7.56	80.76	46.8	42.4 ± 8.48	90.59
80		45.3 ± 9.06	96.8		45.7 ± 9.14	97.6
Время нагрева пробы, мин Sample heating time, min						
10	46.8	37.6 ± 7.52	80.34	46.8	38.07 ± 7.6	82.69
20		46.2 ± 9.24	98.7		46.53 ± 9.3	99.42
30		46.5 ± 9.3	99.35		46.6 ± 9.32	99.57

пять измерений каждого градуировочного раствора. Флакон закрывали септой и алюминиевой крышкой с помощью кримпера и помещали в дозатор равновесного пара. По истечении 20 мин отбирали шприцем из флакона 1 см³ парогазовой фазы, через инжектор вводили её в колонку хроматографа и анализировали на газовом хроматографе с масс-селективным детектором.

Построенные градуировочные графики стандартных растворов линейны с коэффициентами корреляции в диапазоне 0,994–0,996, стандартное квадратическое отклонение составило не более 10%.

Градуировка признаётся стабильной при выполнении для каждого градуировочного образца следующего условия⁶:

$$|m_{ГХм} - m_{ГХ}| \leq 0,08 \cdot m_{ГХ},$$

где $m_{ГХ}$ – расчётное содержание фурана и метилфурана в градуировочном растворе, мкг; $m_{ГХм}$ – результат измерения содержания фурана и метилфурана в образце для градуировки, мкг.

Обсуждение

Аналитические характеристики методики. Качество получаемых результатов аналитической методики характеризуется с помощью следующих показателей: чувствительность, селективность, воспроизводимость, правильность.

Селективность показывает, насколько сильно посторонние компоненты пробы влияют на результат анализа. Оценку селективности и мешающих компонентов матрицы образца каши (интерференций) выполняли с использованием матрицы образца путём анализа семи проб каш различных производителей. Все образцы проверены на отсутствие мешающих компонентов матрицы образца каши (интерференций) по времени удерживания аналитов. Критерий селективности составил 98%.

Чувствительность методики. Характеристикой чувствительности методики является коэффициент чувствительности – мера степени изменения аналитического сигнала Y при изменении концентрации компонента в пробе: $C = dy / dc$. Чувствительность методики оценивали путём определения минимальной концентрации фурана и метилфурана в образце каши с заданной степенью точности. Для этого в образцы каш вносили стандартные растворы фурана и метилфурана в концентрации на уровне нижнего предела определения. Равновесную паровую фазу стандартного раствора вводили в инжектор хроматографа пять раз. Управляя параметрами

гетерогенной системы «жидкость – газ» оптимизировали и расширили аналитические возможности метода анализа равновесной паровой фазы летучих органических соединений (фуран и метилфуран), как результат снизили погрешности анализа до приемлемой величины. К таким параметрам относятся прежде всего температура и время экстракции⁷.

Правильность результатов, полученных с использованием разработанной методики, определяли с помощью стандартных образцов (СО) известного химического состава, внесённых в образцы каш. Для этого измерения каждого образца выполняли пять раз. Рассчитывали средний результат и сопоставляли его с приготовленным стандартным раствором фурана и метилфурана в гептане. Значимость вычисленных значений определяли по критерию Стьюдента Θ_m для доверительной вероятности $p = 0,95$, который составил 1,75 для фурана, 2,14 для метилфурана ($t_{табл.} = 2,14$).

Степень экстракции фурана и метилфурана методом анализа паровой фазы фурана и метилфурана из образца каши определяли в трёх диапазонах концентраций в пяти измерениях каждого диапазона методом «задано – найдено». После этого вычисляли среднее значение степени извлечения. В лабораторных условиях в процессе отработки способа подготовки пробы каши к химическому анализу летучих органических соединений для достижения оптимальной степени экстракции изучали влияние температуры и время установления равновесия между паровой и анализируемой фазой для достижения высоких степеней извлечения фурана и метилфурана (99,5–99,6%). Во флакон объёмом 20 см³ помещали 5 г сухой каши и добавляли стандартный раствор для градуировки в гептане. Флакон закрывали септой и алюминиевой крышкой с помощью кримпера и помещали в дозатор равновесного пара. По истечении 15; 20; 30 мин отбирали шприцем из флакона 1 см³ парогазовой фазы, через инжектор вводили её в колонку хроматографа и анализировали на газовом хроматографе с масс-селективным детектором. Результаты полноты экстракции фурана и метилфурана из образца пищевой продукции представлены в табл. 3.

Экспериментальным путём (см. табл. 3) установлено, что наибольшая степень экстракции фурана и метилфурана из образцов детских каш на основе зерна была достигнута при использовании метода газохроматографического анализа равновесной паровой фазы анализируемых органических соединений (температура нагрева пробы в ДРП – плюс 80 °С, время нагрева – 20–30 мин). Для фурана степень экстракции составила 99,6%, для метилфурана – 99,5%.

⁶ Государственные стандарты Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 5725–1–2002 – ГОСТ Р ИСО 5725–6–2002 под общим заголовком «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений».

⁷ РМГ 61–2010 «Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки».

Таблица 4 / Table 4

Результаты исследований содержания фурана и метилфурана в образцах детских каш различных производителей
The results of studies of the content of furan and methylfuran in samples of children's cereals from various manufacturers

Название каши The name of the porridge	Найдено, мг/кг / Found, mg/kg	
	Фуран / Furan	Метилфуран / Methylfuran
Каша гречневая с черносливом / Buckwheat porridge with prunes	0.000288	0.00086
Овсяная молочная сладкая каша с бананом, яблоком, клубникой Oat Milk sweet porridge with banana, apple and strawberry	0.000208	0.000736
Многозерновые хлопья Банан Яблоко Клубника / Multigrain cereal banana apple strawberry	Нпо Nil	0.000782
Овсяная каша с грушевым и банановым молоком / Oatmeal porridge with pear and banana milk	0.0003	0.001068
Каша мультизерновая с яблоком и вишней / Multigrain Porridge with apple and cherry	Нпо Nil	0.000766
ХИП Органические детские каши / Hipp Organic Baby Cereal	Нпо Nil	0.000948
Каша молочная «Альпийский вечер» / Milk porridge “Alpine Evening“	Нпо Nil	0.00075

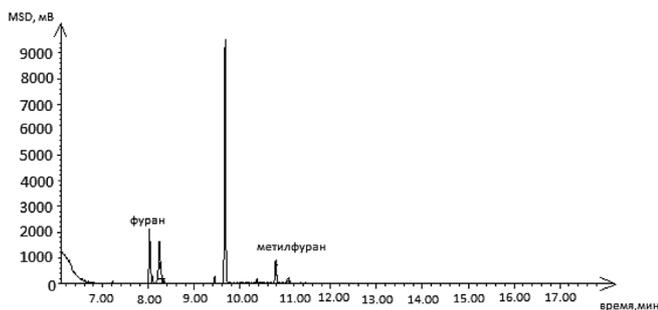


Рис. 2. Хроматографическая кривая фурана и метилфурана, обнаруженных в образце овсяной каши с грушей и бананом.

Fig. 2. Chromatographic curve of furan and methylfuran found in a sample of oatmeal with pear and banana.

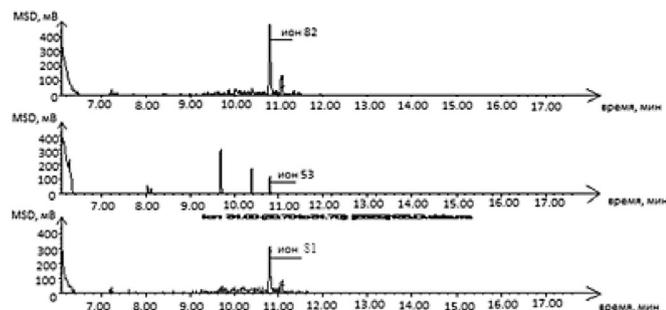


Рис. 3. Хроматограмма разделённых ионов метилфурана, обнаруженных в образце овсяной каши с грушей и бананом, характеристические ионы (m/z 82, 53, 81).

Fig. 3. Chromatogram of separated methylfuran ions found in a sample of oatmeal with pear and banana characteristic ions (m/z 82, 53, 81).

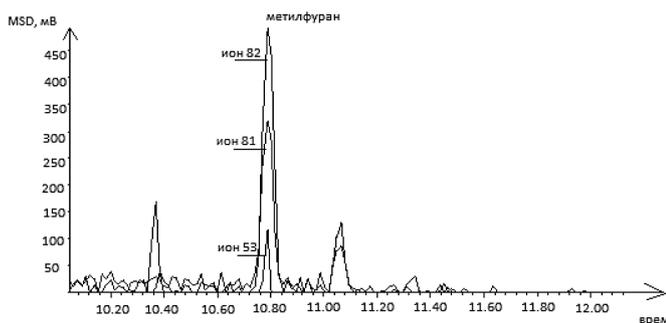


Рис. 4. Хроматограмма наложенных ионов метилфурана, обнаруженных в образце овсяной каши с грушей и бананом, характеристические ионы (m/z 82, 53, 81).

Fig. 4. Chromatogram of superimposed methylfuran ions found in a sample of oatmeal with pear and banana characteristic ions (m/z 82, 53, 81).

Апробация методики. На этапе апробации при разработке методики количественного определения искомым анализом в реальных образцах каш выполнены скрининговые исследования семи образцов детских каш. Все анализируемые образцы содержали фуран и метилфуран в различных концентрациях.

Результаты химического анализа содержания фурана и метилфурана в детских кашах на основе зерна представлены в табл. 4 и на рис. 2.

Метод ГХ/МС с масс-селективным детектором благодаря высокой чувствительности позволил обнаружить следовые количества фурана и метилфурана в сложной матрице пищевого продукта. Результаты исследования показали (см. табл. 4), что фуран и метилфуран присутствуют в исследуемых образцах каш в диапазоне концентраций 0,000208–0,0003 и 0,000736–0,001068 мг/кг соответственно. После установления времени удерживания хроматографических пиков и соотношения интенсивностей характеристических ионов фурана и метилфурана в масс-спектрах стандартных образцов выполняли идентификацию фурана и метилфурана реальных образцов детских каш различных производителей. Хроматограммы фурана и метилфурана, обнаруженных в образце овсяной каши с грушей и бананом, показаны на рис. 2.

Для подтверждения присутствия фурана и метилфурана в образце овсяной каши с грушей и бананом строили хроматограммы фурана и метилфурана методом наложения характеристических ионов с помощью программного обеспечения Agilent ChemStation (рис. 3).

Методом наложения целевого иона (m/z 82) и двух ионов квалификатора (m/z 81, 53) (рис. 4) достоверно доказано присутствие метилфурана в образце каши.

Заключение

1. Разработанная высокочувствительная и селективная хромато-масс-спектрометрическая методика основана на предварительной газовой экстракции фурана и метилфурана из проб пищевой продукции с последующим газохроматографическим анализом и применением масс-селективного детектора.

2. При соблюдении всех регламентируемых методикой условий проведения измерений характеристики погрешности результата измерения фурана и метилфурана в пищевых продуктах с вероятностью 0,95 не превышают значения показателей приемлемости результатов измерений [20]: показателя внутрилабораторной прецизионности (σ_{Ri}) для фурана (6%), метилфурана (10%), показателя правильности ($\pm\sigma_{Ci}$) для фурана (22%), метилфурана (14%), критического диапазона [$CR_{0,95}$ (4)] для фурана (17%), для метилфурана (40%) при погрешности методики не более 24%.

3. Скрининговые исследования образцов каш показали, что метилфуран обнаружен во всех образцах в диапазоне концентраций 0,000736–0,001068 мг/кг. Фуран обнаружен

в пяти образцах детских каш в диапазоне концентраций 0,000208–0,0003 мг/кг при погрешности определения не более 24%.

4. Методом наложения характеристических ионов доказано присутствие фурана и метилфурана в анализируемых образцах каш. Предлагаемая методика обеспечивает относительно низкие пределы обнаружения фурана и метилфурана в пищевой продукции, которые составили (мг/кг) соответственно для фурана 0,000186, для метилфурана – 0,000182.

5. Предлагаемая методика показала высокую селективность, чувствительность, надёжность и удовлетворительную точность. Методика соответствует критериям Государственного стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 5725–1–2002 – ГОСТ Р ИСО 5725–6–2002 [20] и может быть использована для проведения лабораторных исследований пищевой продукции предприятиями и учреждениями, осуществляющими контроль безопасности и качества пищевых продуктов и продовольственного сырья.

Литература

(п.п. 2, 5–11, 13, 14, 18, 20 см. References)

1. Доронин А.Ф., Павлова Т.В. Балаханов М.В., Давыдов Е.В., Добровольский В.И., Лесков А.С. и др. Обеспечение контроля безопасности пищевых продуктов – одна из важнейших задач пищевой промышленности. *Пищевая промышленность*. 2013; (5): 14–7. <https://elibrary.ru/qjcrsr>
3. Хотимченко С.А., Гмошинский И.В., Багрянцева О.В., Шatrov Г.Н. Химическая безопасность пищи: развитие методической и нормативной базы/журнал. *Вопросы питания*. 2020; 89(4): 110–24. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10047> <https://elibrary.ru/aywxum>
4. Чижов А.Я. *Современные проблемы экологической патологии человека*. М.; 2008.
12. Витенберг А.Г. Равновесная модель в описании процессов газовой экстракции и парофазного анализа. *Журнал аналитической химии*. 2003; 58(1): 6–21. <https://elibrary.ru/ooclj>
15. Лебедев А.Т. *Масс-спектрометрия в органической химии*. М.: Бином. Лаборатория знаний; 2003. <https://elibrary.ru/qkarrt>
16. Будников Г.К. Определение следовых количеств веществ как проблема современной аналитической химии. *Соросовский образовательный журнал*. 2000; 6(3): 45–51.
17. Витол И.С. *Экологические проблемы производства и потребления пищевых продуктов*. М.; 2000. <https://elibrary.ru/vhjlhj>
19. Жуховицкий А.А., Ревельский И.А., Яновский С.М. *Хроматодистилляция и хроматография*. М.: Техносфера; 2021. <https://elibrary.ru/piagfj>

References

1. Doronin A.F., Pavlova T.V., Balakhanov M.V., Davydov E.V., Dobrovolskiy V.I., Leskov A.S., et al. Ensuring of food safety control – one of the most important tasks of the food industry. *Pishcheyaya promyshlennost'*. 2013; (5): 14–7. <https://elibrary.ru/qjcrsr>
2. FDA. Guidance Document: Fumonisin levels in human foods and animal feeds; 2001. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-fumonisin-levels-human-foods-and-animal-feeds>
3. Khotimchenko S.A., Gmoshinskiy I.V., Bagryantseva O.V., Shatrov G.N. Chemical food safety: development of methodological and regulatory base. *Voprosy pitaniya*. 2020; 89(4): 110–24. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10047> <https://elibrary.ru/aywxum> (in Russian)
4. Chizhov A.Ya. *Modern Problems of Human Ecological Pathology [Sovremennyye problemy ekologicheskoy patologii cheloveka]*. Moscow; 2008. (in Russian)
5. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks for Humans. Supplement 7, Vol. 1–42. Lyon; 1987.
6. Russo M.T., De Luca G., Palma N., Leopardi P., Degan P., Cinelli S., et al. Oxidative stress, mutations and chromosomal aberrations induced by *in vitro* and *in vivo* exposure to Furan. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(18): 9687. <https://doi.org/10.3390/ijms22189687>
7. Byrns M.C., Vu C.C., Neidigh J.W., Abad J.L., Jones R.A., Peterson L.A. Detection of DNA adducts derived from the reactive metabolite of furan, cis-2-butene-1,4-dial. *Chem. Res. Toxicol.* 2006; 19(3): 414–20. <https://doi.org/10.1016/10.1021/tx050302k>
8. Food Contaminants legislation. Premier Analytical Services; 2021. Available at: <https://www.paslabs.co.uk/wp-content/uploads/2021/09/Contaminants-legislation-diverges-and-impacts-foods-safety-testing-Sept-21.pdf>
9. Holscher W., Steinhart H. Investigation of roasted coffee freshness with an improved headspace technique. *Z. Lebensm. Unters. Forch.* 1992; 195: 33–8. <https://doi.org/10.1007/BF01197836>
10. Zoller O., Sager F., Reinhard H. Furan in food: headspace method and product survey. *Food Addit. Contam.* 2007; 24(Suppl. 1): 91–107. <https://doi.org/10.1080/02652030701447389>
11. Javed F., Shahbaz H.M., Nawaz A., Olaimat A.N., Stratakos A.C., Wahyono A., et al. Formation of furan in baby food products: Identification and technical challenges. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2021; 20(3): 2699–715. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12732>
12. Vitenberg A.G. Equilibrium model in describing the processes of gas extraction and headspace analysis. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2003; 58(1): 2–15. <https://doi.org/10.1023/A:1021873828994> <https://elibrary.ru/lhzomp>
13. Crews C., Castle L. A review of the occurrence, formation and analysis of furan in heat processed foods. *Trends Food Sci. Technol.* 2007; 18(7): 365–72. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2007.03.006>
14. Kim Y.J., Choi J., Lee G., Lee K.G. Analysis of furan and monosaccharides in various coffee beans. *Trends Food Sci. Technol.* 2021; 58(3): 862–9. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04600-5>
15. Lebedev A.T. *Mass Spectrometry in Organic Chemistry [Mass-spektrometriya v organicheskoy khimii]*. Moscow: Binom. Laboratoriya znaniy; 2003. (in Russian)
16. Budnikov G.K. Determination of trace amounts of substances as a problem of modern analytical chemistry. *Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal*. 2000; 6(3): 45–51. (in Russian)
17. Vitol I.S. *Ecological Problems of Food Production and Consumption [Ekologicheski problemy proizvodstva i potrebleniya pishchevykh produktov]*. Moscow; 2000. <https://elibrary.ru/vhjlhj> (in Russian)
18. Larson P., Newton B. HP Technical Paper. 1986; 115: Publication 43-5954-7555.
19. Zhukhovitskiy A.A., Revel'skiy I.A., Yanovskiy S.M. *Chromatodistillation and Chromatography [Khromadistillyatsiya i khromatografiya]*. Moscow: Tekhnosfera; 2021. <https://elibrary.ru/piagfj> (in Russian)
20. Food and Drug Administration (FDA). In: Vohr H.W., ed. *Encyclopedia of Immunotoxicology*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2016. https://doi.org/10.1007/978-3-642-54596-2_200584