

Гигиена питания

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 614.31:637.5

Нурисламова Т.В., Уланова Т.С., Попова Н.А., Мальцева О.А.

МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КОНТРОЛЯ СОДЕРЖАНИЯ N-НИТРОЗОДИФЕНИЛАМИНА В ПИЩЕВЫХ МЯСО- И МЯСОРАСТИТЕЛЬНЫХ ПРОДУКТАХ

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь

Рассмотрены методические приёмы, используемые в практике разработки и применения методик определения химических соединений в пищевых продуктах для практических инструментальных исследований, используемых при проведении лабораторных исследований безопасности пищевой продукции. Предложен алгоритм разработки хромато-масс-спектрометрической методики определения одного из группы высокотоксичных, канцерогенных N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламина, N-нитрозометиламина, N-нитрозодиэтиламина, N-нитрозопирролидинамина, N-нитрозоморфолинамина, N-нитрозодибутиламина, N-нитрозодипропиламина, N-нитрозопиперидинамина, N-нитрозоперидамина и N-нитрозодифениламина) в гомогенизированных консервированных пищевых мясо- и мясорастительных продуктах (мясные консервы). Алгоритм включал экспериментальную обработку параметров хроматографического и масс-спектрометрического определения аналита, выбор оптимальных условий пробоподготовки образцов мясных консервов для минимизации влияния матрицы: реакция переэтерификации жирных кислот, экстракция органическим растворителем, твердофазная экстракция; изучение полноты извлечения способом «введено – найдено»; установление метрологических характеристик измерительного процесса. Высокая чувствительность и селективность хромато-масс-спектрометрического определения N-нитрозодифениламина в образцах мясных консервов с нижним пределом определения 0,0002 мг/кг и максимальной погрешностью не более 23% достигнута за счёт применения комплекса методических приемов – подбором оптимальных условий хроматографического анализа: капиллярная колонка серии HP-FFAP 50m • 0,320 mm • 0,50 µm, температурный режим программирования колонки: начальная температура 50 °C, повышение температуры до 120 °C со скоростью 8 °C/мин; от 120 до 185 °C со скоростью 12 °C/мин и от 185 до 240 °C со скоростью 25 °C/мин. с выдержкой при конечной температуре 5 мин.; режима работы масс-спектрометрического детектора: селективный ионный мониторинг (SIM) по трём характеристическим ионам анализируемого соединения 167, 168, 169 m/z. Использование реакции переэтерификации жирных кислот, содержащихся в мясных консервах, метилатом калия, удаление образовавшихся эфиров из образцов мясных консервов органическим растворителем (гексан), концентрирование N-нитрозодифениламина в водном слое на картриджах автоматической системы твердофазной экстракции обеспечивает извлечение N-нитрозодифениламина из исследуемых образцов на 99,94%. В процессе апробации хромато-масс-спектрометрической методики в образцах гомогенизированных консервированных пищевых мясо- и мясорастительных продуктов (мясные консервы) различных производителей обнаружено содержание N-нитрозодифениламина в диапазоне концентраций $0,030 \pm 0,011 \div 3,89 \pm 0,83$ мг/кг. Наиболее высокая концентрация N-нитрозодифениламина $C = 3,89 \pm 0,83$ мг/кг обнаружена в образце мясных консервов «говядина + цыпленок».

Ключевые слова: хромато-масс-спектрометрия; N-нитрозодифениламин; гомогенизированные консервированные пищевые мясо- и мясорастительные продукты (мясные консервы); масс-спектрометрический детектор; метрологическая аттестация методики; количественный химический анализ.

Для цитирования: Нурисламова Т.В., Уланова Т.С., Попова Н.А., Мальцева О.А. Методическое обеспечение контроля содержания N-нитрозодифениламина в пищевых мясо- и мясорастительных продуктах. Гигиена и санитария. 2017; 97(1): 85-89. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-85-89>

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

Nurislamova T.V., Ulanova T.S., Popova N.A., Maltseva O.A.

METHODOLOGICAL SUPPORT OF CONTROL OF THE CONTENT OF N-NITROZODIPHENYLAMINE IN FOOD MEAT AND MEAT/PLANT PRODUCTS

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614015, Russian Federation

The methodical methods used in the practice of the development and application of methods for the determination of chemical compounds in food products for practical instrumental studies used in conducting laboratory studies of food safety are considered. An algorithm for the development of a chromatography-mass spectrometric technique for the determination of one of the group of highly toxic, carcinogenic N-nitrosamines (N-nitrosodimethylamine, N-nitrosomethylethylamine, N-nitrosodiethylamine, N-nitrosopyrrolidineamine, N-nitrosomorpholinamine, N-nitrosodipropylamine, N-nitrosopiperidineamine N-nitrosoperidineamine and N-nitrosodiphenylamine) in homogenized canned meat and meat products (canned meat) is supposed. The algorithm included experimental development of chromium parameters of chromatography-mass spectrometric determination of an analyte, the selection

of optimum conditions of sample preparation of samples of canned meat to minimize the influence of the matrix: the transesterification reaction of fatty acids, organic solvent extraction, solid phase extraction, study of extraction completeness by means of the method "introduced - found", establishment of metrological characteristics of the process of the measurement. The high sensitivity and selectivity of the chromatography-mass spectrometric determination of N-nitrosodiphenylamine in canned meat samples with a lower limit of 0.0002 mg/kg and a maximum error of not more than 23% was achieved owing to the use of a set of methodical techniques - the selection of optimal chromatographic analysis conditions: capillary column series HP-FFAP 50m • 0,320 mm • 0,50 µm, temperature programming of the column: initial temperature of 50°C, the temperature rise up to 120°C at a speed of 8°C/min; from 120° to 185° C at a rate of 12° C min and from 185° to 240° C at a rate of 25°C/min with exposition at a final temperature of 5 minutes; mode of operation of the mass spectrometric detector: selective ion monitoring (SIM) for three characteristic ions of the analyzed compound of 167, 168, 169 m/z. Using the reaction of transesterification of fatty acids contained in canned meat, potassium methylate, removal of the formed esters from samples of canned meat with an organic solvent (hexane), concentration of N-nitrosodiphenylamine in the aqueous layer on cartridges of an automatic solid-phase extraction system provides the extraction of N-nitrosodiphenylamine from the test samples by 99.94%. In the process of approbation of the chromatography-mass spectrometric method, the content of N-nitrosodiphenylamine in the concentration range $0.030 \pm 0.011 \div 3.89 \pm 0.83$ mg/kg was found in samples of homogenized canned food meat and meat products (canned meat) from various manufacturers. The highest concentration of N-nitrosodiphenylamine $C = 3.89 \pm 0.83$ mg/kg was found in the sample of canned meat «beef + chicken».

Keywords: chromatography-mass-spectrometry; N-nitrosodiphenylamine; homogenized canned food meat and meat products (canned meat); mass spectrometric detector; metrological attestation of methodology; quantitative chemical analysis.

For citation: Nurislamova T.V., Ulanova T.S., Popova N.A., Maltseva O.A. Nurislamova T.V., Ulanova T.S., Popova N.A., Mal'tseva O.A. Methodological support of control of the content of n-nitrosodiphenylamine in food meat and meat/plant products. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(1): 85-89. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-85-89>

For correspondence: Tatyana V. Nurislamova, MD, PhD, DSci., Deputy Head of the Department of Chemical and Analytical Research Methods of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614015, Russian Federation. E-mail: nurtat@fcrisk.ru

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: 15 September 2017

Accepted: 25 December 2017

Введение

Обеспечение защиты жизни и здоровья населения от воздействия опасных и вредных факторов пищевых продуктов в Российской Федерации в настоящее время становится всё более актуально. Продукты питания и их компоненты должны соответствовать гигиеническим нормативам безопасности и пищевой ценности, установленным санитарно-эпидемиологическими правилами и нормативами СанПиН 2.3.2.1078-01 [1] и Техническому регламенту ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [2]. Но не все потенциально опасные и высокотоксичные соединения регламентируются в этих документах. Особую опасность представляет группа высокотоксичных, канцерогенных N-нитрозоаминов (NAS) (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозометилэтиламин, N-нитрозодиэтиламин, N-нитрозопирролидин, N-нитрозоди-н-пропиламин, N-нитрозопиперидин, N-нитрозоди-н-бутиламин, N-нитрозодифениламин). Эти соединения определяются во всех мясных и рыбных продуктах в странах ЕС. По результатам зарубежных исследований (Италия, Дания, Китай), в мясных продуктах были обнаружены N-нитрозоамины, в том числе N-нитрозодифениламин в диапазоне концентраций 0,051–9,4 мг/кг продукта [3–5].

Среди группы N-нитрозоаминов по физико-химическим характеристикам особое место занимает N-нитрозодифениламин. N-нитрозодифениламин – это твёрдое вещество с высокой температурой кипения 346,5°C не растворяется растворами щелочей и разбавленных кислот, не подвергается разрушающему действию рассеянного света, обладает слабыми основными свойствами, окисляется до N-нитроаминов, восстанавливается до диалкилгидразинов, в кислой среде отщепляет азотистую кислоту [6]. Эти свойства N-нитрозодифениламина предопределяют его длительное присутствие в продуктах питания.

Для обеспечения химической безопасности пищевых продуктов необходимо проведение систематического мониторинга соответствия сельскохозяйственной, мясной и рыбной продукции требованиям законодательства Российской Федерации, создание современной инструментальной и методической базы, совершенствование организационной структуры аналитического кон-

троля содержания высокотоксичных органических соединений в пищевых продуктах. Обзор отечественной и зарубежной научной литературы по физико-химическим методам контроля показал, что задача оценки содержания токсичных N-нитрозоаминов в пищевых продуктах остается весьма актуальной, поскольку до настоящего времени не предложено высокочувствительных, высокоизбирательных, воспроизводимых и достоверных методик определения этой группы токсичных соединений.

В связи с высокой токсичностью N-нитрозоаминов, большой степенью вероятности поступления из объектов окружающей среды в продукты питания [7, 8], актуальным является разработка современных селективных и высокочувствительных методик определения N-нитрозоаминов в пищевых продуктах.

Цель исследования – разработка высокочувствительной и селективной хромато-масс-спектрометрической методики определения N-нитрозодифениламина в гомогенизированных консервированных пищевых мясо- и мясорастительных продуктах (мясные консервы).

Материал и методы

Разработка и аттестация хромато-масс-спектрометрической методики по определению N-нитрозодифениламина в продуктах детского питания проведена в соответствии с ГОСТ Р 8.563-2009 [9]. Метрологическая аттестация методики выполнена в соответствии с нормативными документами РМГ 61-2010 [10] и ГОСТ Р ИСО 5725-1-6-2002 [11].

Объектами исследований являлись стандартные образцы смеси девяти N-нитрозоаминов, гомогенизированные консервированные пищевые мясо- и мясорастительные продукты (мясные консервы), отобранные из торговой сети методом случайной выборки.

Предметом исследования являлась технология разработки хромато-масс-спектрометрической методики: отработка оптимальных условий хроматографического и масс-спектрометрического анализа; хроматографическое поведение исследуемых соединений на различных неподвижных жидких фазах; метрологические характеристики измерительного процесса, экспериментальная отработка условий и параметров пробоподготовки образцов мясных консервов к химическому анализу.

Для построения градуировочной характеристики N-дифенилнитрозоамина использовали стандартный раствор (0,16 мкг/см³) смеси 9 N-нитрозоаминов EPA 521 Nitrosamine Mix, состоящий из N-нитрозодиметиламина, N-нитрозометилэтиламина, N-нитрозодиэтиламина, N-нитрозопирролидинамина, N-нитрозоморфолинамина, N-нитрозодибутиламина, N-нитрозодипропиламина, N-нитрозоиперидинамина и N-нитрозодифениламина. Использовали хлористый метилен, гексан (химически чистый ТУ 2631-158-44493179-13), калия гидроокись (ГОСТ 24363-80), спирт метиловый CH₃OH.

Исследования стандартных образцов и мясных консервов выполняли на газовом хроматографе Agilent 7890A (USA) с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором (MCD) 5975C. Режим ионизации проводился электронным ударом при 70 эВ.

Обсуждение

В процессе разработки методики определения N-нитрозодифениламина в образцах мясных консервов изучены и отработаны оптимальные условия выполнения хроматографического и масс-спектрометрического анализа, пробоподготовки методом экстракции органическим растворителем и твёрдофазной экстракции (ТФЭ), количественного определения N-нитрозодифениламина, отработаны условия по изучению полноты извлечения способом «введено – найдено» и установлению метрологических характеристик измерительного процесса.

Важным этапом в химическом анализе является пробоподготовка образцов пищевой продукции [12]. Основные трудности определения N-нитрозоаминов заключаются в высоком матричном эффекте пищевой продукции и недостаточной селективности процедур пробоподготовки [13]. В связи с этим один из основных этапов исследований заключался в экспериментальной отработке условий и параметров подготовки образцов пищи к химическому анализу N-нитрозоаминов методом экстракции органическим растворителем и твёрдофазной экстракции (ТФЭ).

Количественный анализ N-нитрозодифениламина с применением стандартных образцов выполнен в режиме регистрации характеристических ионов (селективный ионный мониторинг SIM). На основе анализа экспериментально полученных масс-спектров N-нитрозодифениламина и вероятных направлений фрагментации определены основные характеристические ионы со значениями m/z исследуемого соединения 168 (основной ион), 167 и 169 (подтверждающие ионы). В процессе исследований изучена полнота извлечения способом «введено – найдено» и установлены метрологические характеристики измерительного процесса. Заключительным этапом работы являлись скрининговые исследования образцов мясных консервов различных производителей.

Результаты

В процессе экспериментальных исследований с использованием стандартных образцов были изучены капиллярные колонки с различными характеристиками неподвижных жидких фаз: DB-624-25 м • 0,32 мм • 5,0 мкм (полярная цианопропильная фаза; температурный предел от 60 до 260/300°C); HP- HP-FFAP-50 м • 0,32 мм • 0,5 мкм (полярная фаза с покрытием нитротерефталевой кислотой; температурный предел от 60 до 240/250°C) и HP-1- 35 м • 0,32 мм • 0,25 мкм (неполярная фаза с покрытием 100%-ным диметил- (поли)силоксан; температурный предел от 60 до 325/350°C). Высокая эффективность хроматографического разделения N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозометилэтиламин, N-нитрозодиэтиламин, N-нитрозопирролидинамин, N-нитрозоморфолинамин, N-нитрозодибутиламин, N-нитрозодипропиламин, N-нитрозоиперидинамин и N-нитрозодифениламин) с различными физико-химическими свойствами достигнута на капиллярной колонке серии HP- FFAP 50 м • 0,320 мм • 0,50 мкм (длиной 50 м, внутренним диаметром 0,320 мм и толщиной плёнки неподвижной фазы 0,50 мкм). Режим программирования колонки: начальная температура 50 °C, повышение температуры до 120 °C со скоростью 8 °C/мин; от 120 до 185 °C со скоростью 12 °C/мин

Хромато-масс-спектрометрические параметры для определения N-нитрозоаминов в образцах мясных консервов

Скорость нагревания, °C/мин	Температура колонки, °C	Задержка температуры, мин	Время анализа, мин	Метод	Скорость потока, мл/мин
Режим 1					
—	50	1	1	Деление потока гелий:воздух	30
8	120	0	9,75		
12	185	0	15,167		
25	240	5	22,367		
Режим 2					
—	50	3	3	Деление потока гелий:воздух	20
4	120	0	20,5		
5	150	2	28,5		
20	240	2	35		
Режим 3					
	50	1	1	Деление потока гелий:воздух	35
10	240	2	22		
Ионизация электронным ударом (энергия 70 эВ)					

и от 185 до 240 °C со скоростью 25 °C/мин. с выдержкой при конечной температуре 5 мин. В качестве газа-носителя использовали гелий; скорость газа-носителя – 1,0 мл/мин. в режиме постоянного потока. Температура аналитического интерфейса составила 220 °C, время удерживания N-нитрозодифениламина – 21,7 мин. Ввод пробы осуществляли с помощью автосамплера Agilent ALS в режиме pulsed/splitless; объём пробы – 2 мкл.

Режим работы масс-спектрометрического детектора (для количественного анализа в диапазоне низких концентраций 0,0002 – 5,0 мг/кг): селективный ионный мониторинг (SIM) по трём характеристическим ионам анализируемого соединения 167, 168, 169 m/z, образующимся при отщеплении от молекулы N-нитрозодифениламина группы NO. Режимы хромато-масс-спектрометрических параметров представлены в табл. 1.

При оптимально отработанных условиях хроматографического и масс-спектрометрического анализа (режим 1) была достигнута высокая эффективность разделения N-нитрозоаминов стандартного образца (C = 0,16 мкг/см³), что наглядно иллюстрирует хроматограмма, которая представлена на рис. 1.

Важным этапом в химическом анализе является пробоподготовка образцов пищевой продукции [12]. Основные трудности определения N-нитрозоаминов заключаются в высоком матричном эффекте пищевой продукции и недостаточной селективности процедур пробоподготовки [13]. В связи с этим следующий этап исследований заключался в экспериментальной отработке условий и параметров подготовки образцов пищи к химическому анализу N-нитрозоаминов.

Для устранения влияния матричных эффектов на результаты хромато-масс-спектрометрического определения N-нитрозодифениламина выполняли очистку образцов пищевой продукции от мешающих компонентов и жира реакцией перэтерификации (добавление одноатомного алканол в условиях щелочного катализа), что обеспечивало увеличение полноты и селективности экстракционного извлечения аналита из образца. Для этого отработывали условия и параметры метода экстракции N-нитрозодифениламина с использованием стандартного образца.

Этапы проведения подготовки проб пищевой продукции к химическому анализу N-дифенилнитрозоамина:

1) экстракционное извлечение N-нитрозодифениламина из образца пищевой продукции (навеска 5 г смешивали с 6 см³

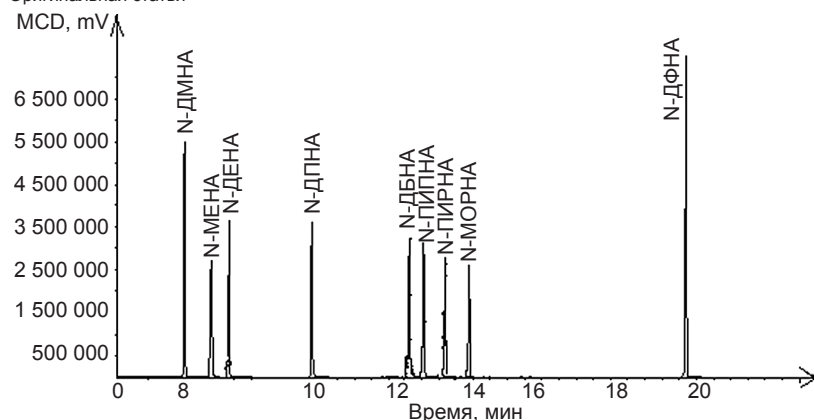


Рис. 1. Хроматограмма N-нитрозоаминов стандартного раствора, зарегистрированная по полному ионному току (TIC): 1 – N-Диметилнитрозоамин (DMNA); 2 – N-метилэтилнитрозоамин; 3 – N-диэтилнитрозоамин; 4 – N-пирролидиннитрозоамин; 5 – N-морфиннитрозоамин; 6 – N-дипропилнитрозоамин; 7 – N-дипропилнитрозоамин; 8 – N-пиперидиннитрозоамин; 9 – N-нитрозодифениламин.

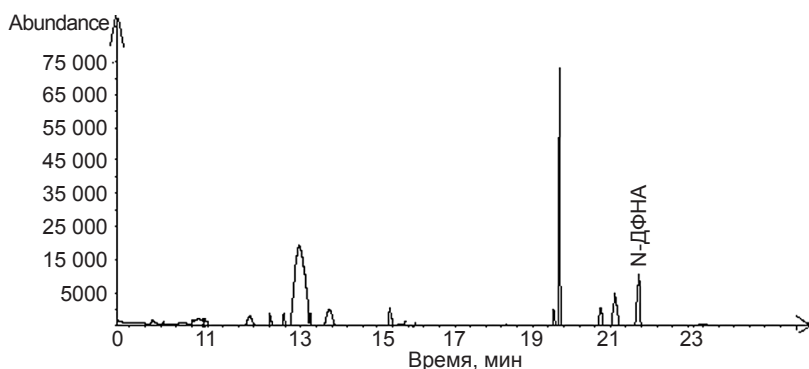


Рис. 2. Хроматограмма N-нитрозодифениламина (8), обнаруженного в образце мясных консервов «говядина+цыплёнок» ($C_{N-ДФНА} = 3,89 \pm 0,82$ мг/кг) в режиме регистрации избранных ионов ПО системы ChemStation: 1-N-метилэтилнитрозоамин; 2-N-диэтилнитрозоамин; 5-N-дипропилнитрозоамин; 8-N-нитрозодифениламин. Пики № 3, 4, 6, 7 и 9 не идентифицированные органические соединения

Таблица 2

Результаты исследований полноты извлечения N-дифенилнитрозамина из образца мясных консервов при добавлении метилата калия

Ингредиент	Введено, нг	Найдено, нг	Полнота извлечения, %
6 см ³ метилата калия			
N-нитрозодифениламин	160	147,3	92,06
10 см ³ метилата калия			
N-нитрозодифениламин	160	159,9	99,94

Таблица 3

Содержание N-нитрозодифениламина в образцах мясных консервов (n = 35)

Образец	Содержание, мг/кг
Кролик	0,03 ± 0,011
Свинина	0,04 ± 0,032
«Говядина + гречка» 1	0,05 ± 0,037
«Говядина + гречка» 2	1,17 ± 1,11
Цыплёнок	1,16 ± 1,12
«Говядина + цыплёнок»	3,89 ± 0,83
Индейка	0,05 ± 0,008

(10 см³) метилата калия) в условиях щелочного катализа (6,5 г КОН смешивали с 40 см³ метанола и объём доводили до 50 см³);

2) смесь нагревали при температуре 60–70 °С. По истечении 120 мин образуется метиловый эфир;

3) смесь помещали в центрифужную пробирку объёмом 50 см³, добавляли 10 см³ гексана, перемешивали и центрифугировали при 4500 об./мин в течение 20 мин;

4) верхний гексановый слой, содержащий эфиры жирных кислот, удаляли дозатором;

5) в нижний слой, содержащий N-нитрозодифениламин, глицерин, метанол добавляли воды до 45 см³, интенсивно встряхивали в течение 10 мин и смесь оставляли на 12 ч;

6) по истечении 12 ч пробирку со смесью центрифугировали при 4500 об./мин. в течение 20 мин.

Извлечение N-нитрозодифениламина из водного слоя осуществляли путём сорбции на твердый носитель (угольный картридж Cosonut 6 см³) с последующим элюированием хлористым метилом в автоматическом режиме ТФЭ [14] и анализе хромато-масс-спектрометрическим методом в режиме селективного ионного мониторинга [15]. Результаты полноты извлечения N-дифенилнитрозамина из образца продукта детского питания (мясные консервы) при добавлении 6 и 10 см³ метилата калия представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что в результате щелочного катализа при добавлении к анализируемой пробе мясных консервов 10 см³ метилата калия полнота извлечения N-нитрозодифениламина составила 99,94 %.

Следующим этапом в работе являлся количественный анализ N-нитрозодифениламина с применением стандартных образцов, который был выполнен в режиме регистрации характеристических ионов (селективный ионный мониторинг SIM). На основе анализа экспериментально полученных масс-спектров N-нитрозодифениламина и вероятных направлений фрагментации определены основные характеристические ионы со значениями m/z исследуемого соединения 168 (основной ион), 167 и 169 (подтверждающие ионы). Для количественного определения содержания N-нитрозодифениламина выполняли хромато-масс-спектрометрический анализ стандартных растворов и на основе результатов измерений строили градуировочную зависимость в режиме селективного ионного детектирования (SIM) по характеристическим ионам соединения 167, 168, 169 m/z (ион 168 m/z использовался для количественного определения, два другие – в качестве подтверждающих) в диапазоне концентраций 0,0002–0,0016 мг/кг и 0,016–5,0 мг/кг. Правильность методики оценена методом добавок аналита на трёх уровнях концентраций 0,0002 (0,016), 0,0008 (0,008) и 0,0016 (0,0008) мг/кг. Проведённая аттестация методики позволила установить метрологические характеристики: показатель внутрилабораторной прецизионности 5,1%, показатель правильности 4,8% и показатель точности 23% [9, 10].

Значения m/z ионов изучаемого соединения использовали для количественной оценки содержания N-нитрозодифениламина в образцах мясных консервов при апробации методики.

В процессе апробации разработанной хромато-масс-спектрометрической методики были выполнены скрининговые исследования образцов мясных консервов различных производителей в режиме регистрации избранных ионов (SIM). Результаты хромато-масс-спектрометрического анализа образцов мясных консервов представлены в табл. 3.

Хроматограмма N-нитрозодифениламина образца мясных консервов «говядина + цыплёнок», в котором обнаружена наибольшая концентрация изучаемого соединения в режиме сканирования по селективно избранным ионам m/z 167, 168, 169, представлена на рис. 2.

В процессе апробации хромато-масс-спектрометрической методики в образцах гомогенизированных консервированных пищевых мясо- и мясорастительных продуктах (мясные консервы) различных производителей обнаружено содержание N-нитрозодифениламина в диапазоне концентраций $0,030 \pm 0,011 \div 3,89 \pm 0,83$ мг/кг. Высокая концентрация N-нитрозодифениламина обнаружена в образце мясных консервов «говядина + чиплёнок» и составила $C = 3,89 \pm 0,83$ мг/кг.

Выводы

1. Разработанная хромато-масс-спектрометрическая методика позволяет выполнять контроль содержания N-нитрозодифениламина в образцах гомогенизированных консервированных пищевых мясо, мясорастительных продуктах (мясные консервы) в диапазоне концентраций $0,0002-0,0016$ мг/кг и $0,016-5,0$ мг/кг при погрешности не более 23%.

2. Высокая эффективность хромато-масс-спектрометрического определения N-нитрозодифениламина в образцах мясных консервов на уровне $0,03-3,89$ мг/кг достигнута путем подбора оптимальных условий хроматографического и масс-спектрометрического анализа: капиллярная колонка серии HP-FFAP 50m • 0,320 mm • 0,50 µm, температурный режим программирования колонки: начальная температура 50 °C, повышение температуры до 120 °C со скоростью 8 °C/мин; от 120 °C до 185 °C со скоростью 12 °C/мин и от 185 °C до 240 °C со скоростью 25 °C/мин с выдержкой при конечной температуре 5 мин, масс-спектрометрический детектор.

3. Экспериментально отработанные оптимальные условия пробоподготовки: реакция переэтерификации жирных кислот метилатом калия, удаление образовавшихся эфиров из образцов продукции органическим растворителем (гексан), концентрирование N-нитрозодифениламина из водного слоя на картриджах автоматической системы твердофазной экстракции с последующим масс-спектрометрическим детектированием обеспечивают селективное извлечение N-нитрозодифениламина из исследуемых образцов гомогенизированных консервированных пищевых мясо- и мясорастительных продуктов (мясные консервы) на 99,94%.

4. В процессе апробации разработанной хромато-масс-спектрометрической методики было обнаружено содержание N-нитрозодифениламина в образцах мясных консервов в диапазоне концентраций $0,030 \pm 0,011 \div 3,89 \pm 0,83$ мг/кг.

Таким образом, разработанная хромато-масс-спектрометрическая методика вносит практический вклад в решение проблемы методического обеспечения контроля содержания N-нитрозодифениламина в гомогенизированных консервированных пищевых мясо, мясорастительных продуктах (мясные консервы) и может быть предложена как инструмент контроля качества и безопасности пищевых продуктов. Вместе с тем, отсутствие в РФ государственного нормирования группы высокотоксичных, канцерогенных N-нитрозаминов (N-нитрозометилэтиламин, N-нитрозопирролидин, N-нитрозоди-н-пропиламин, N-нитрозопиперидин, N-нитрозоди-н-бутиламин, N-нитрозодифениламин) затрудняет проведение контроля качества и безопасности пищевой продукции.

Разработка нормативных документов должна быть приоритетным направлением государственной политики в сфере контроля и обеспечения безопасности пищевых продуктов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература (п.п. 3-7 см. References)

- СанПиН 2.3.2.1078-01. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. М.; 2002.
- Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».
- Малышева А.Г., Рахманин Ю.А. *Физико-химические исследования и методы контроля веществ в гигиене окружающей среды*. СПб.: «Профессионал»; 2012.

- ГОСТ Р 8.563-2009 Государственная система обеспечения единства измерений (ГСИ). Методики (методы) измерений. М.; 2010.
- РМГ 61-2010. Государственная система обеспечения единства измерений. Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки. М.; 2012.
- ГОСТ Р ИСО 5725-1-6-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. М.; 2002.
- Коренман Я.И., Кучменко Т.А. Подходы к анализу пищевых продуктов. Разработка масс-чувствительных сенсоров. *Российский химический журнал*. 2002; 46(4): 34-42.
- Ярошенко Д.В., Карцова Л.А. Матричный эффект и способы его устранения в биоаналитических методиках, использующих хромато-масс-спектрометрию. *Журнал аналитической химии*. 2014; 69(4): 351-8.
- Крупина Н.А., Гущенко А.В., Пашовкина Р.Н., Краснова Р.Р., Калетина Н.И. Применение твердофазной экстракции при исследовании производных бензодиазепина в биологических объектах на примере феназепам. В кн.: *Материалы VI Всероссийского Съезда судебных медиков*. М.-Тюмень; 2005.
- Лебедев А.Т. *Масс-спектрометрия в органической химии*. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2003.

References

- SanPiN 2.3.2.1078-01. Hygienic requirements for quality and safety of food raw materials and food products. Moscow; 2002 (in Russian)
- Technical regulations of the Customs Union of the Customs Union of Customs Union 021/2011 «On food safety». (in Russian)
- Sannino A., Bolzoni L. GC/CI-MS/MS method for the identification and quantification of volatile N-Nitrosamines in meat products. *Food Chem.* 2013; 141(4): 3925-30.
- Yuan Y., Meng W., Yutian M., Fang C., Xiaosong H. Determination of Eight Volatile Nitrosamines in Meat Products by Ultrasonic Solvent Extraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry Method. *Int. J. Food Prop.* 2015; 18(6): 1181-90.
- Herrmann S.S., Duedahl-Olesen L., Granby K. Simultaneous determination of volatile and non-volatile nitrosamines in processed meat products by liquid chromatography tandem mass spectrometry using atmospheric pressure chemical ionisation and electrospray ionization. *J. Chromatogr. A*. 2014; 1330: 20-9.
- Herrmann S.S., Duedahl-Olesen L., Christensen T., Olesen P.T., Granby K. Dietary exposure to volatile and non-volatile N-nitrosamines from processed meat products in Denmark. *Food Chem. Toxicol.* 2015; 80: 137-43.
- Al-Kaseem M., Al-Assaf Z., Karabeet F. Determination of Seven Volatile N-Nitrosamines in Fast Food. *Pharmacol. Pharm.* 2014; (5): 195-203.
- Malysheva A.G., Rakhmanin Yu.A. *Physico-chemical Researches and Methods for Control over Substances in Environmental Health [Fiziko-khimicheskie issledovaniya i metody kontrolya veshchestv v gigiene okruzhayushchey sredy]*. St. Petersburg; 2012. (in Russian)
- GOST R 8.563-2009 State system for ensuring the uniformity of measurements (ICG). Methods (methods) of measurements. Moscow; 2010. (in Russian)
- RMG 61-2010. State system for ensuring the uniformity of measurements. Indicators of accuracy, accuracy, precision of quantitative chemical analysis techniques. Methods of evaluation. Moscow; 2012. (in Russian)
- GOST R ISO 5725-1-6-2002. Accuracy (accuracy and precision) of measurement methods and results. Moscow; 2002. (in Russian)
- Korenman Ya.I., Kuchmenko T.A. Approaches for food products analyses. Development of mass-sensitive sensors. *Rossiyskiy khimicheskiy zhurnal*. 2002; 46(4): 34-42. (in Russian)
- Yaroshenko D.V., Kartsova L.A. Matrix effect and methods for its elimination in bioanalytical methods using chromatography-mass spectrometry. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2014; 69(4): 351-8. (in Russian)
- Krupina N.A., Gushchenko A.V., Pashovkina R.N., Krasnova R.R., Kaletina N.I. Use of solid-phase extraction in the study of benzodiazepine derivatives in biological objects on the example of phenazepam. In: *Materials of the VI All-Russian Congress of Forensic Medicine [Materialy VI Vserossiyskogo S"ezda sudebnykh medikov]*. Moscow-Tyumen; 2005. (in Russian)
- Lebedev A.T. *Mass Spectrometry in Organic Chemistry [Mass-spektrometriya v organicheskoy khimii]*. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2003. (in Russian)

Поступила 15.09.17

Принята к печати 25.12.2017