

как индивидуальных эфиров, так и смесей эфиров пара-гидроксибензойной кислоты в косметической продукции преимущественно не превышают допустимых пределов, предусмотренных техническим регламентом Таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Oestrogenic activity of parabens in MCF7 human breast cancer cells / J. Byford [et al.]. – J. Steroid Biochem. Molec. Biol. – 2002. – 80 (1). P. 49–60.
2. *Rietschel, R.L.* Dermatitis to preservatives and other additives in cosmetics and medications / R.L. Rietschel, L.F. Fowler. – Jr. editors Fisher's contact dermatitis, Williams & Wilkins: Philadelphia. 1995. – 266 p.3. Sony, M. G. Safety assessment of esters of 4-hydroxybenzoic acid (parabens) Food and Chem / M.G. Sony, I.G. Carabin, G.A. Burdock. – Toxicol, 2005. – vol.43. – 985-1015 p.
3. *Andersen, F. A.* Final amended report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben, isopropylparaben, butylparaben, isobutylparaben, and benzylparaben as used in cosmetic products / F.A. Andersen. – International Journal of Toxicology. – 2008. – 27 (Suppl. 4). – 1-82 p.
4. SCCP/0874/05, Opinion of the Scientific Committee on Consumer Products on Parabens, underarm cosmetics and breast cancer, adopted by written procedure on 28 January 2005.
5. ТР ТС 009/2011 О безопасности парфюмерно-косметической продукции [Электронный ресурс] : технический регламент Таможенного союза : утв. Решением Комиссии Таможенного союза 23 сентября 2011 года N 799 : в ред. 10 апреля 2018 года. // Консультант плюс. Беларусь / ООО «Юрспектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2020.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФИРОВ ПАРА-ГИДРОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ (ПАРАБЕНОВ) В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

### TOPICAL QUESTIONS OF DETERMINATION OF ETHERS OF PARAHYDROXYBENZOIC ACID (PARABENS) IN FOOD

*Е. И. Полянских, Е. В. Андриевская, Т. А. Федорова, С. Ю. Петрова*  
*A. Palianskikh, E. Andrievskaya, T. Fiodarava, S. Petrova*

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»  
г. Минск, Республика Беларусь*  
*Republican unitary enterprise «Scientific and practical centre of hygiene»,  
Minsk, Republic of Belarus*

Парабены могут оказывать неблагоприятное воздействие на здоровье человека, и их использование в качестве пищевых добавок строго регулируется во всем мире. Разработана и валидирована методика одновременного определения 11 консервантов (включая пара-гидроксибензойную кислоту и 7 ее сложных эфиров (парабенов)) в пищевой продукции методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Методика отличается простой пробоподготовкой, низкими пределами количественного определения (10 мг/кг) для каждого консерванта и может быть использована аккредитованными лабораториями Республики Беларусь для контроля безопасности пищевой продукции.

Parabens can have adverse effects on human health, and their use as food additives is strictly regulated worldwide. A method for the simultaneous determination of 11 preservatives (including para-hydroxybenzoic acid and 7 of its esters (parabens)) has been developed and validated in food products by high-performance liquid chromatography (HPLC). The method is characterized by simple sample preparation technique, low limits of quantitative determination (10 mg/kg) for each preservative and can be used by accredited laboratories of the Republic of Belarus to control the safety of food products.

*Ключевые слова:* консерванты, парабены, определение, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), пищевая продукция.

*Keywords:* preservatives, parabens, determination, high performance liquid chromatography (HPLC), food products.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2022-1-269-272>

В современном производстве продуктов питания, парфюмерно-косметических средств широко применяются консерванты и антимикробные вещества. В качестве консервантов часто используются сорбиновая, бензойная и салициловая кислоты, а также пара-гидроксибензойная кислота (п-ГБК) и ее сложные эфиры – парабены [1-3]. Основным преимуществом парабенов в сравнении с иными консервирующими агентами, такими как

бензойная, салициловая, сорбиновая кислоты является независимостью степени консервирующего действия от величины pH продукта, в котором они используются. Вместе с тем данные исследований показывают, что парабыны могут оказывать цитотоксический и канцерогенный эффект на ткани организма человека [3]. При накоплении в организме парабыны могут влиять на гормональное равновесие и увеличивать риск рака молочной железы, яичников, матки, а также рака семенников у мужчин. Особенно акцентируется эта опасность после того, как данные соединения были обнаружены в высокой концентрации в раковых опухолях груди [4]. Из-за риска возможного неблагоприятного воздействия парабынов на организм человека их содержанием в потребительских товарах, в том числе пищевой продукции строго регулируется во всем мире.

В соответствии с требованиями технического регламента Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012) [5], к парабынам, разрешенным для использования в пищевой продукции относятся: пара-гидроксибензойной кислоты метиловый эфир (E218), пара-оксибензойной кислоты метилового эфира натриевая соль (E219), пара-гидроксибензойной кислоты этиловый эфир (E214), пара-оксибензойной кислоты этилового эфира натриевая соль (E215).

Согласно ТР ТС 029/2012 (приложение 8), парабыны (пищевые добавки E214, E215, E218, E219) допускаются к применению в следующей пищевой продукции: желе, покрывающие мясные продукты, паштеты, сухие завтраки на основе злаковых и картофеля, покрытые орехами, сахаристые кондитерские изделия, конфеты, шоколад с начинкой, вяленые мясные продукты (поверхностная обработка). Максимально допустимый уровень содержания парабынов в пересчете на бензойную кислоту в желе, покрывающие мясные продукты, паштетах составляет 1 г/кг, сухих завтраках на основе злаковых и картофеля, покрытые орехами в сахаристых кондитерских изделиях: конфетах, шоколаде с начинкой составляет 300 мг/кг, в вяленой мясной продукции (поверхностная обработка) применяются в соответствии с технической документацией [5].

В соответствии с директивой EN № 1333-2008 максимально допустимый уровень содержания пищевых добавок: E214, E215, E218, E219 в пересчете на бензойную кислоту [6] составляет: в обработанных орехах, декоративные покрытия и начинки, кроме фруктовых начинок, кондитерских изделиях, готовых закусках на основе хлопьев, картофеля, муки и крахмала в количестве – 300 мг/кг, железные покрытия для мясной продукции 1000 мг/кг, в пищевых добавках, включая носители в ферментах не более 2000 мг/кг.

Следует отметить, что сводом пищевых международных стандартов (Кодекс Алиментариус), принятых Международной комиссией ФАО/ВОЗ метилпарабен и этилпарабен разрешено использовать при производстве более широкого круга пищевых продуктов включая сыры, разнообразные соусы, кондитерские изделия, не виноградные вина, жевательные резинки и др., при этом их максимальное содержание может достигать 1500 мг/кг (жевательная резинка).

Вместе с тем отсутствие метрологически аттестованной методики определения консервантов (эфиров парагидроксибензойной кислоты) для применения аккредитованными лабораториями Республики Беларусь, не позволяет контролировать содержание этих веществ в пищевой продукции, поступающей на рынок республики.

Исходя из вышеизложенного целью исследования явилась разработка методики определения парабынов (разрешенных к применению, а также запрещенных к применению при производстве пищевой продукции) в пищевой продукции методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и ее метрологическая аттестация.

Одной из задач исследований явилась разработка условий хроматографирования позволяющих достичь максимального отклика аналитов и их разделения на обращеннофазной хроматографической колонке в присутствии сорбиновой, бензойной и салициловой кислот. Это обусловлено тем, что данные кислоты являются широко используемыми консервантами, имеют схожую структуру и спектральные характеристики и могут оказывать интерферирующее влияние на детекцию парабынов.

В связи с этим объектами исследования явились пара-гидроксибензойная кислота и ее сложные эфиры (метилпарабен, этилпарабен, пропилпарабен, изопропилпарабен, бутилпарабен, изобутилпарабен, бензилпарабен), а также сорбиновая, бензойная и салициловая кислоты.

Для определения специфичности методики определения пара-гидроксибензойной кислоты и ее эфиров изучены их спектральные характеристики, определены длины волн, при которых данные соединения имеют максимумы абсорбции. Также изучены спектральные характеристики сорбиновой, бензойной и салициловой кислот.

Установлено, что оптимальная длина волны детектирования для парабынов, 4-гидроксибензойной и сорбиновой кислот 254 нм. Бензойная кислота имеет максимум поглощения при 226 нм и салициловая при 235 нм. Для количественного определения данных кислот детектирование следует проводить при 235 нм.

Оптимальное разделение парабынов достигнуто при использовании обращеннофазной хроматографической колонки Zorbax Eclipse XDB Phenil. Алкильная фаза данного типа колонок эндкаппированна фенильными группами и гидрофобному взаимодействию между молекулами аналита и адсорбентом добавляется межмолекулярное взаимодействие, связанное с образованием лабильных адсорбционных комплексов с переносом заряда  $\pi$ - $\pi$  типа за счет  $\pi$ -взаимодействия между фенильной группой стационарной фазы и ароматическим кольцом, входящим в состав молекул парабынов.

Также изучено влияние состава и pH подвижной фазы на удерживание консервантов. Использовали: ацетатный буферный раствор с pH 2,2; 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 5,0; 5,5 (0,05 М раствор ацетата аммония, pH регулировали с помощью раствора уксусной кислоты); фосфатный буферный раствор с pH 2,2; 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 5,0; 5,5 (0,05 М раствор калия фосфорнокислого однозамещенного, pH регулировали с помощью раствора фосфорной кислоты).

Установлено, что изменение pH подвижной фазы не оказывает влияния на удерживание парабоенов т.к. данные соединения в указанном диапазоне pH находятся в молекулярной форме ( $pK > 8$ ) и хорошо удерживаются на неполярной стационарной фазе колонки. Напротив, изменение pH буферного раствора оказывает значительное влияние на удерживание пара-гидроксибензойной, бензойной, салициловой и сорбиновой кислот ( $pK$  этих соединений от 2,9 (салициловая кислота) до 4,8 (бензойная кислота)) и при  $pH > 3$  они частично или полностью депротонируются и соответственно удерживание их ухудшается. Таким образом, установлено, что оптимальное разделение аналитов достигается при pH буферного раствора 2,2-2,3. При этом предпочтительнее использовать фосфатный буферный раствор, так как при использовании ацетатного буферного раствора наблюдается дрейф базовой линии.

В результате проведенных исследований разработаны условия инструментального анализа, обеспечивающие оптимальное разделение пара-гидроксибензойной кислоты и ее эфиров на хроматографической колонке, отделение их от интерферирующих пиков других часто используемых консервантов (сорбиновой, бензойной, салициловой кислот) позволяющие их детектировать с высокой чувствительностью, при этом в качестве элюента следует использовать фосфатный буферный раствор с pH 2,2 : ацетонитрил в режиме градиентной подачи подвижной фазы.

Для разработки оптимальных условий подготовки пробы изучено выделение пара-гидроксибензойной кислоты, ее эфиров, сорбиновой, бензойной и салициловой кислот из пищевой продукции с помощью различных растворителей. Для этих целей в консервы мясные для детского питания не содержащие консерванты была внесена смесь стандартных растворов вышеуказанных консервантов концентрацией 20 мкг/см<sup>3</sup> и 25 мкг/см<sup>3</sup>. В качестве экстрагентов использовали дистиллированную воду, водно-метанольные растворы с различным содержанием водной и органических фаз, метанол.

Установлено, что при помощи дистиллированной воды хорошо извлекаются гидрофильные соединения: п-гидроксибензойная, сорбиновая, бензойная и салициловая кислоты, для экстракции менее гидрофильных соединений (эфиров пара-гидроксибензойной кислоты) данный экстрагент мало эффективен. При увеличении доли менее полярного экстрагента (метанола) в водной фазе, экстрагирующая сила смеси в отношении парабоенов увеличивается, причем полное извлечение указанных консервантов из пищевой матрицы достигается при использовании чистого метанола.

Таким образом, для экстракции консервантов из продукции предпочтительнее использовать метанол. Данный растворитель обладает гидрофобными и гидрофильными свойствами и хорошо извлекает пара-гидроксибензойную кислоту и ее эфиры, а также сорбиновую, бензойную и салициловые кислоты из матриц сложного состава. На рисунке 1 представлена хроматограмма, полученная при анализе консервы мясной для детского питания с внесением 11 консервантов в количестве 25 мг/кг каждого (экстрагент: метанол).

Из рисунка 1 видно, что пики анализируемых соединений четкие, хорошо отделены друг от друга и их определению не мешают иные компоненты входящие в состав консервы.

На основании проведенных исследований разработана методика определения 11 консервантов в пищевой продукции, согласно которой извлекают консерванты из пробы метанолом, очищают экстракт с помощью реактивов Карреза I, Карреза II и центрифугирования с последующим количественным определением методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодноматричным детектированием при длинах волн: 254 нм (все аналиты, за исключением бензойной и салициловой кислот) и 235 нм (бензойная и салициловая кислоты), при этом удовлетворительное хроматографическое разделение 11 консервантов включая их изомерные формы достигается за счет использования хроматографической колонки заполненной сорбентом, эндкепированным октадецильными и фенольными группами, а также подвижной фазы состоящей из фосфатного буферного раствора с pH 2,3 и ацетонитрила в градиентном режиме подачи элюентов. Установлен диапазон измерений массовых долей консервантов, который составил от 10,0 до 1000,0 мг/кг (за исключением сорбиновой и бензойной кислот). Для сорбиновой и бензойной кислот от 10,0 до 3000,0 мг/кг.

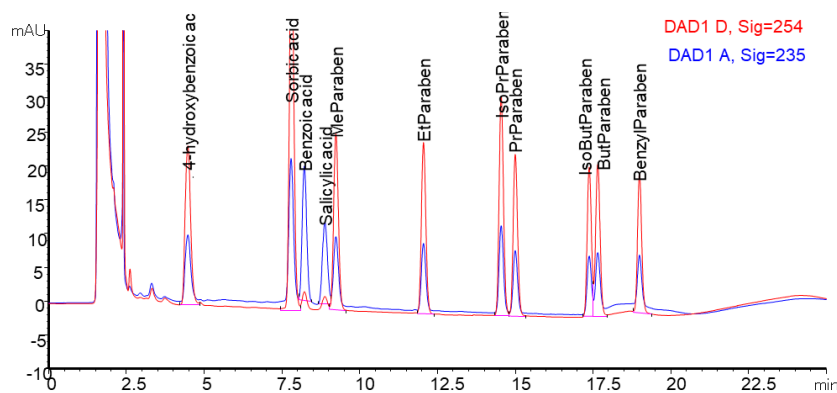


Рисунок 1 – Хроматограмма, полученная при анализе консервы мясной для детского питания с внесением 11 консервантов в количестве 25 мг/кг каждого (экстрагент: метанол)

Для оценки метрологических параметров методики (повторяемости, промежуточной прецизионности, правильности, а также соответствующих значений расширенной стандартной неопределенности) проведены

экспериментальные исследования пяти видов пищевой продукции (консервы мясные для детского питания, йогурт питьевой, наполнитель фруктовый, сухие завтраки на основе злаков, икра альгиновая с кремом) с добавками аналитов, в концентрациях, охватывающих диапазон измерения разработанной методики. Проведено по 18 определений для каждого образца, выполненных с двумя изменяющимися факторами: время, оператор. Установлены относительные значения пределов повторяемости, которые составили от 7,5 % до 19,5 %, промежуточной прецизионности (от 8,9 % до 14,5 %), относительной расширенной неопределенности (от 22,4 % до 30,6 %).

Разработанная методика прошла метрологическую аттестацию в Белорусском государственном институте метрологии и утверждена в установленном порядке. МВИ. МН 6323-2020 «Массовая концентрация консервантов в пищевой продукции. Методика выполнения измерений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Внедрение разработанной МВИ в практику учреждений государственного санитарного надзора позволит проводить контроль за содержанием консервантов включая парабены и, тем самым, защитить население от употребления опасной пищевой продукции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Polat, S.* Preservatives in cosmetics. Regulatory aspects and analytical methods / S. Polat, F. Gosetti, M.C. Gennaro // *Anal. of Cosmetic products*. – Copyright: Elsevier. – 2007. – P. 211– 241. doi:10.1016/B978-044452260-3/50034-6
2. *Ливенцова, Е.О.* Парабены: свойства, применение, методы определения // *Харчова наука і технологія*. – 2015. – Vol. 9 (4) – P. 44 – 50.
3. *Sony, M. G.* Safety assessment of esters of 4-hydroxybenzoic acid (parabens) *Food and Chem / M.G. Sony, I.G. Carabin, G.A. Burdock*. – Toxicol, 2005. – vol.43. – 985-1015 p.
4. Oestrogenic activity of parabens in MCF7 human breast cancer cells / J. Byford [et al.]. – *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.* – 2002. – 80 (1). P. 49–60.
5. ТР ТС 029/2012 Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств [Электронный ресурс] : технический регламент Таможенного союза : принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 20 июля 2012 года N 58 : с изм. на 18 сентября 2014 года. // Консультант плюс. Беларусь / ООО «Юрспектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2020.
6. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives (Text with EEA relevance) / [Electronic resource]. – Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content>. – Date of access: 10.01.2022.
7. Codex STAN 192-1994 Codex general standard for food additives (GSFA). Rome: FAO/WHO Codex Alimentarius Commission. – 1995. – 475 p.

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЧАШНИКСКОГО РАЙОНА БОЛЕЗНЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF CIRCULATORY SYSTEM DISEASES OF ADULT POPULATION OF CHASHNIKI REGION

***Е. Н. Булыно<sup>1,2</sup>, Е. А. Карпенко<sup>1,2</sup>***

***Е. N. Bulyno<sup>1,2</sup>, E. A. Karpenko<sup>1,2</sup>***

*<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь*

*<sup>2</sup>Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь  
giv@iseu.by, bulyno.elena@gmail.com*

*<sup>1</sup>Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus*

*<sup>2</sup>International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Болезни системы кровообращения (БСК) согласно данным официальной статистики являются одной из главных причин заболеваемости и смертности населения в Беларуси, а также во многих странах современного общества. Изучение данного вопроса является чрезвычайно актуальным для всего мира.

Заболевания сердечно-сосудистой системы очень часто встречаются среди людей трудоспособного возраста, нанося, тем самым, значительный экономический ущерб. Рост числа болезней системы кровообращения обуславливает актуальность связанной с ними медико-социальной проблемы – временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности [1].