

食品中糠醛和 5-羟甲基糠醛的产生机理、含量检测及安全性评价研究进展

张玉玉, 宋 弋, 李全宏*

(中国农业大学食品科学与营养工程学院, 北京 100083)

摘 要: 含糖丰富的食品在热加工过程中会产生大量的糠醛和 5-羟甲基糠醛(HMF), 不同食品加工后所产生的糠醛及 HMF 的含量有所差异, 但当含量超过标准时就会对人体产生危害。因此, 本文对食品中糠醛和 HMF 的产生机理、含量检测分析及安全性评价进行综述。

关键词: 糠醛; 5-羟甲基糠醛; 机理; 含量检测; 安全性

A Review on Formation Mechanism, Determination and Safety Assessment of Furfural and 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) in Foods

ZHANG Yu-yu, SONG Yi, LI Quan-hong*

(College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China)

Abstract: Sugar-rich foods could generate large amounts of furfural and 5-hydroxymethylfurfural during thermal processing. During these different processes, the contents of furfural and 5-hydroxymethylfurfural were also different in foods. When the contents of furfural and 5-hydroxymethylfurfural exceeded a certain limit, it would harm human health. In this paper, the mechanisms, determination methods and safety of furfural and 5-hydroxymethylfurfural have been reviewed.

Key words: furfural; 5-hydroxymethylfurfural (HMF); mechanism; content determination; safety

中图分类号: TS201.2; TS261.7

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2012)05-0275-06

很多食品在热处理、发酵等加工过程中会产生糠醛(furfural, 2-furfural)^[1]和 5-羟甲基糠醛(5-hydroxymethylfurfural, 5-(hydroxymethyl)furan-2-carbaldehyde, HMF), 其主要来源于加工过程中所发生的美拉德反应(maillard reaction)及焦糖化反应。糠醛和 HMF 具有增香调色功能, 因为随着糠醛和 HMF 的产生, 糠醛和 HMF 继续反应还会产生很多棕色物质及呈香物质^[2-3]。食品加工环境中的诸多因素如 pH 值、压力、温度等和食物组成成分对糠醛和 HMF 生成量的影响比较显著, 比如在反应温度、时间、压力、pH 值、氧含量等体系因素改变时, 非还原糖转换为还原糖或多酚, 这都会影响糠醛反应的进程^[3], 因此通过控制这些因素可以有效调控糠醛反应进程。工业上生产糠醛和 HMF, 主要使用富含糖类的生物质材料或农业废料, 即它们在提取、加工和保存过程中降解生成戊糖、己糖等单糖, 继而在受热、氧化

或酸性环境发生水解、裂解、脱水反应, 产生糠醛和 HMF 等化合物^[4]。糠醛和 HMF 在达到一定剂量时可对人体产生危害。研究表明, 一定剂量的糠醛或 HMF 被机体吸收后, 会对肝脏、肾脏、心脏等器官产生不良影响; HMF 还对眼黏膜、上呼吸道黏膜等产生刺激作用^[5]。因此, 研究食品中糠醛的反应机理及其产生的糠醛类化合物的潜在安全问题, 有效调控糠醛反应进程和糠醛类化合物的积累, 具有重要意义。本文将对食品中糠醛和 HMF 的产生机理、含量检测分析与安全性的研究进行综述。

1 糠醛和 HMF 及其产生机理

糠醛, 亦称 2-呋喃甲醛、 α -呋喃甲醛, 分子式 $C_5H_4O_2$, 结构式为 , 是一种广泛应用于化工、食品、医药等行业的重要有机原料。糠醛的感官评价为

收稿日期: 2011-03-29

基金项目: 国家自然科学基金项目(30972047)

作者简介: 张玉玉(1982—), 女, 博士研究生, 研究方向为天然产物化学。E-mail: zhangyy2@163.com

* 通信作者: 李全宏(1966—), 男, 教授, 博士, 研究方向为天然产物化学及农产品综合利用。E-mail: Liqianhong66@163.com

具有甜香、木香、面包香、焦糖香并带有烘烤食品的气味^[6]。糠醛还可直接用作防腐剂，它的衍生产品糠酸和糠醇亦可用作防腐剂。以糠醛为原料可以合成重要的有机酸——苹果酸、麦芽酚和乙基麦芽酚，这两种物质是优良的增香剂和食品添加剂。

HMF，分子式为 $C_6H_6O_3$ ，结构式为 ，纯品呈针状结晶、暗黄色液体或粉末，具有甘菊花味，因其具有吸湿性，故易液化。HMF 的化学性质比较活泼，可以发生加氢、酯化、聚合、卤化、水解、氧化脱氢等化学反应。HMF 是一种呋喃类化合物，是美拉德反应的一种中间产物，它可以在食品热处理过程中的酸性条件下由糖(焦糖)直接水解产生^[7]。

1.1 糠醛的形成机理

目前，对糠醛反应的研究处于初步的探索阶段，基本限于单一成分和单糖体系的糠醛反应。一般认为在单一糖溶液中，己糖经脱水反应后生成 HMF，戊糖经脱水反应后生成糠醛。HMF 的生成途径为己糖脱水，而糠醛的生成途径有两条：一是戊糖脱水生成糠醛，如工业上由生物质水解得到木糖，木糖在酸性条件下分子内脱去 3 个水分子，环化生成五元杂环化合物糠醛；二是 HMF 受热裂解生成糠醛。糠醛反应的方程式及木糖的脱水机理如图 1 所示。

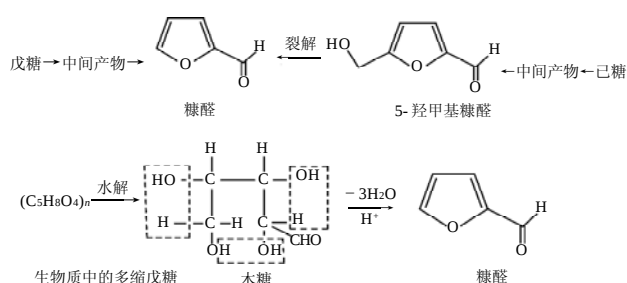


图1 糠醛反应的方程式及木糖的脱水机理

Fig.1 Equation of furfural preparation and the mechanisms of xylose dehydration

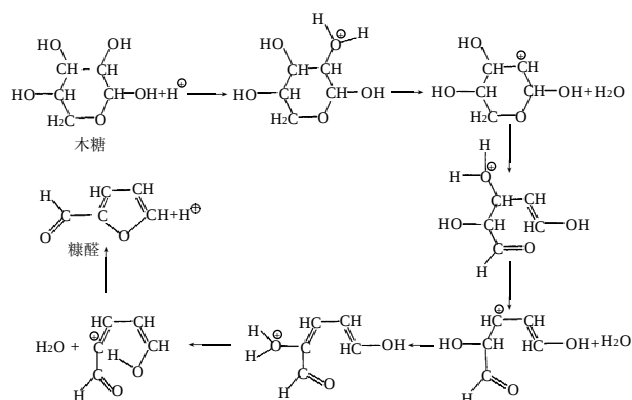


图2 木糖脱水转化成糠醛反应机理

Fig.2 Conversion mechanisms of furfural from xylose dehydration

Zeitsch^[8]、Antal^[9]等的研究均表明，木糖在酸的催化作用下脱水，其路径如图 2 所示。转化步骤包括 1,2 位脱去两分子水和 1,4 位脱去一分子水。其中 1,2 位脱水过程发生在两个相邻的 C 原子上，并且脱水后它们之间形成双键；而 1,4 位脱水过程则发生在由其他两个 C 原子分隔的 1,4 位碳原子上，并且最终脱水后在它们之间形成环状。

1.2 HMF 的形成机理

HMF 作为糖的热解产物，在高压灭菌的过程中，葡萄糖注射液的储存过程中，或糖含量高的食品，如蜂蜜、甜酒、甜面酱等^[10]的储存过程中，都会产生糠醛和 HMF^[11]。一般认为糠醛反应的底物是单糖化合物，但也陆续有相关研究报道了不同的结果，在高于 250℃ 的条件下烘烤饼干，若将葡萄糖或果糖置换为蔗糖，则会产生大量的 HMF^[12]，这可能是由于蔗糖在高温条件下产生了具有较高活性的呋喃果糖基离子造成的^[13]。

目前，在酸催化条件下六碳糖脱水生成 HMF 的反应机理也不是十分清楚。一般认为六碳糖在酸催化过程中第一步会生成烯醇互变结构体这样的中间产物，再进一步脱水生成 HMF，反应过程主要经历异构化、双键断裂和脱水这 3 个步骤^[14](在以葡萄糖为反应物时)。除此之外，在六碳糖脱水生成 HMF 的过程中，还伴有其他副反应，同时生成很多复杂的反应副产物，例如 2-羟基乙酰呋喃^[15]、呋喃甲醛、5-氯甲基糠醛^[16]、甲酸、乙酰丙酸等。在反应进程中，这些副产物容易发生聚合反应，生成可溶的聚合物以及不溶的黑色物质^[17]。

反应温度和反应压力对 HMF 的生成有着非常重要的影响^[18]。较高的温度与压力都可以加快反应速率，因为在较高的反应温度和反应压力下，烯醇缩合反应以及相关的水解和脱水反应均比较容易进行^[19]。此外，pH 值对 HMF 的产生也有一定影响，有研究称随着面团 pH 值的升高，HMF 会呈现降低的趋势^[20]。微波加热能够增加 HMF 的生成量^[21]，Qi Xinhua 等^[22]认为在微波的电场中，六碳糖以酮糖的结构形式存在，这是对 HMF 的生成有利的分子存在方式。

己糖在不同反应条件下，其糠醛产生的路径不同。在溶液中，己糖先异构化成 1,2-烯二醇(1,2-enediol)，烯醇式结构被认为是生成羟甲基糠醛的决定性步骤。己糖在酸性催化剂作用下首先脱水形成 HMF，再在水溶液中，HMF 继续与水结合，产生乙酰丙酸和甲酸，反应过程如图 3 所示^[23]。

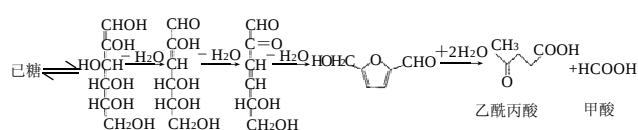


图3 己糖在酸性催化剂作用下的反应过程

Fig.3 Reaction of hexose under the condition of acidic catalyst

葡萄糖的降解过程十分复杂, 早期 Tyrlik 等^[24]在研究各种金属硫酸盐催化葡萄糖生成 HMF 时, 认为葡萄糖降解主要是因为金属离子与葡萄糖半缩醛上的氧形成配合物, 促使 C₃ 和 C₄ 位的羟基在质子的作用下脱离生成共轭二烯, 然后羟醛缩合生成 HMF(图 4)。

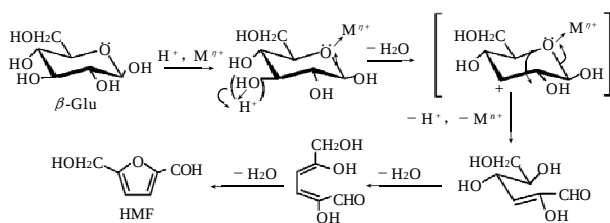


图 4 葡萄糖脱水生成 HMF 的反应机理

Fig.4 Conversion mechanisms of HMF from glucose

Antal 等^[25]认为果糖降解由呋喃环的结构开始, 其最后一步环状中间体脱水的降解机理如图 5 所示。

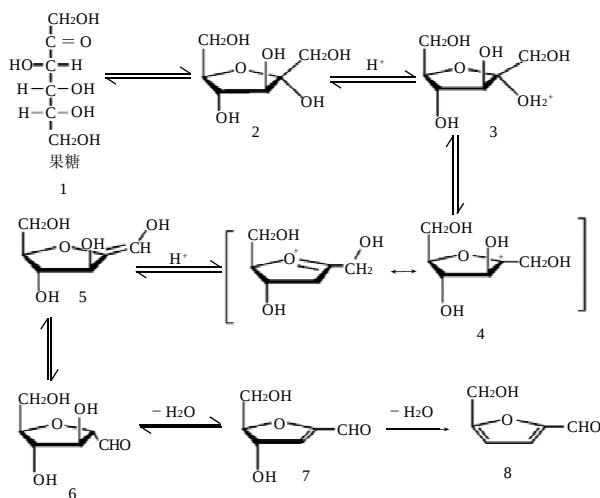


图 5 果糖呋喃环状脱水生成 HMF 机理

Fig.5 Cyclic mechanisms of fructose dehydration

Moreau 等^[26]则认为果糖降解是从开链结构开始的, 在最后一步才完成环化(图 6)。

3-脱氧邻酮醛糖是 HMF 形成的关键中间体。HMF 的含量随着贮藏或加热处理温度的升高而明显增加, 但在酸性条件下, HMF 可在低温时形成^[27]。在干燥和热解的情况下, 果糖和蔗糖均可生成 HMF, 并在反应过程中形成高活性的呋喃果糖基阳离子, 这种阳离子可以直接并有效地形成 HMF^[13]。除了温度之外, 食品中 HMF 的产率与糖的种类、pH 值^[20]、水分活度^[8,27]、二价阳离子介质的浓度等均有很密切的联系^[28]。

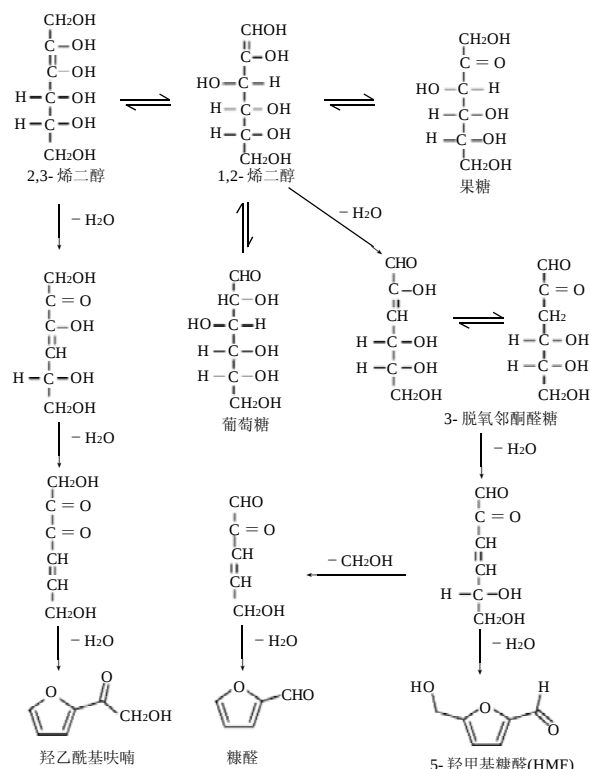


图 6 果糖开链脱水制备 HMF 的反应机理

Fig.6 Acyclic mechanisms of fructose dehydration

2 食品中糠醛和 HMF 的含量及检测方法

杨国先^[29]利用紫外-可见光谱仪在波长 276nm 处, 对数十种酱香型白酒中的糠醛含量进行定量分析, 发现酒体中仍有微量的糠醛, 而其他香型白酒中的糠醛含量极低或未能检出, 所以认为糠醛含量是区分酱香型白酒和其他香型白酒的重要依据之一。张翠等^[30]提出了一种基于紫外光谱快速测定木质生物质预提取液中糠醛和 HMF 含量的三波长法, 该方法简单、快速, 测定糠醛和 HMF 的相对标准偏差分别为 3.02% 和 2.72%。Gaspar 等^[31]将浸入式固相微萃取-气相色谱氢火焰离子化检测/飞行时间质谱技术(direct immersion solid-phase microextraction, gas chromatography flame ionization detection/time-of-flight mass spectrometry, DI-SPME-GC-FID/TOF-MS)用于蜂蜜、糖、香醋等食品中糠醛、5-甲基糠醛和 HMF 含量的测定, 该方法操作简单、灵敏度高, 并可以同时测定 3 种化合物的含量, 可用于研究食品加工过程中碳水化合物的质量和稳定性。Li Hailong 等^[32]用顶空气相色谱法测定生物质水解液中糠醛的含量, 结果表明该方法具有良好的测量精密性(RSD < 0.5%)和准确度(回收率为(100.2 ± 1.7%))。

在我国, HMF 是含葡萄糖等单糖的注射剂中需要严格控制的杂质, 如在《中国药典》从 1985 年版开始

对葡萄糖注射液中 HMF 的含量作了限量规定, 葡萄糖氯化钠注射液中 HMF 的含量吸光度不得大于 0.25^[33]。卢奎多^[34]对葡萄糖注射液中 HMF 含量的检测发现, 其生成量与灭菌时间、灭菌温度、灭菌方法、药液本身 HMF 的含量有关。HMF 在食品中的检出量与富含碳水化合物化合物的食品的热加工过程直接相关, HMF 的另外一个来源是食品中添加的焦糖或蜂蜜等物质^[35]。目前, 研究者对 HMF 检测的研究, 主要集中在检测牛乳^[36]、醋^[37]、蜂蜜^[38]、酒类^[39]等各类食品中 HMF 的含量。Rada-Mendoza 等^[40-41]研究了 38 种含有水果和糖的果酱, 以及 18 种以水果为基料的婴儿食品的 pH 值、干物质含量和 HMF 的含量, 结果发现所有的 56 种样品中都含有 HMF, 检测结果从痕量到 7.17mg/100g 不等, 平均含量为 1.35mg/100g。尽管在某些系列的食品中, 如干制水果、焦糖、醋中的 HMF 含量相当高, 但是面包和咖啡是 HMF 的最主要膳食摄入方式^[42]。

目前, HMF 检测方法有 UV 法(284nm 波长处的吸光度或衍生化后 284nm 与 336nm 波长处的吸光度差值法)和高效液相色谱法^[43]。检测蜂蜜中 HMF 的 3 种方法是比色法(Winkler 法)、分光光度法(White 法, 测定 HMF 在 284nm 波长处的吸光度)和 HPLC 法(在 284nm 波长处检测)^[44]。常用的分光光度法和 HPLC 法中, HPLC 法是目前精确定量 HMF 所用最普遍的方法^[45]。

3 糠醛和 5-HMF 的安全性评价

在我国国家标准(GB 2760—2007《食品添加剂使用卫生标准》)中, 糠醛归属于食品香料类, 功能是用以调配食品香精, 使食品增香, 如配制面包、奶油硬糖、咖啡等香精。中国、国际食品法典委员会(Codex Alimentarius Commission, CAC)、欧盟、美国、日本的食物添加剂标准和法规中规定允许糠醛作为香料使用。大鼠的口服半数致死量为 65mg/kg(以体质量计), 其美国香料和萃取物质制造者协会(Flavor Extract Manufacturers' Association, FEMA)编号为 2489, 在一些食品中的限量为软饮料 4.0mg/kg、冷饮 13.0mg/kg、糖果 12.0mg/kg、焙烤食品 17.0mg/kg、布丁类 0.8mg/kg、胶姆糖 45.0mg/kg、酒类 10.0mg/kg、糖浆 30.0mg/kg^[46]。

HMF 可通过吸入或皮肤接触被人体吸收, 对眼睛、上呼吸道、皮肤和黏膜等有刺激性; 对人体横纹肌及内脏有损害, 且具有神经毒性, 能与人体蛋白质结合产生蓄积中毒, 所以在含葡萄糖或其他单糖的制剂中必须作为一种重要的相关物质加以控制^[47]。目前, 对 HMF 的安全性争议很大, 但在 HMF 对人类是否具有致癌性方面还没有充分的理论依据, 大多是大鼠等动物实验的结果。Ulbricht 等^[48]计算了大鼠口服 HMF 的半数致死量(LD₅₀)为 3.1g/kg(以体质量计)。有研究称 HMF 的碳

化作用对实验鼠有致突变和致癌性^[49-50]。欧盟食品安全委员会食品添加剂、香料、加工助剂及食品接触材料科学小组以修正理论加权最大日摄入量(modified theoretical added maximum daily intake, mTAMDI)法为基础进行研究, 认为每人每天摄入的 HMF 的上限为 1.6mg, 远高于联合食品添加剂专家委员会(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)在 1996 年通过大量急性和亚急性动物毒理实验所得到的每人每天 540μg 的标准^[51-52]。Zhang Xueming 等^[53]报道了大鼠结肠小囊异常生长的 HMF 剂量, 为口服单剂量 0~300mg/kg(以体质量计)。Surh 等^[54]认为小鼠经过局部摄入 10~25μmol 的 HMF 后, 可以诱导皮肤乳头状瘤。另外, Schoental 等^[55]报道了在大鼠皮下注入 200mg/kg 以体质量计 HMF 后, 其肾脏脂肪瘤样肿瘤的发展。

目前还不清楚 HMF 对人体是否有潜在的健康风险。Janzowski 等^[50]认为 HMF 不会对健康产生影响, 即使在特定食品中 HMF 含量较高, 也在细胞系统中的生物效应浓度范围之内。赵玲等^[56]建立脑缺血再灌注小鼠模型, 以 Morris 水迷宫和跳台实验观测小鼠学习记忆能力, 研究结果表明, HMF 口服给药可改善脑缺血再灌注小鼠的学习记忆障碍, 其机制可能与恢复脑组织清除自由基的酶活力抗自由基损伤有关。傅紫琴等^[57]提出 HMF 可能会被作为中药中一个新的活性成分加以研究, 并认为它对阐明中药的作用有着重要意义。

4 结 语

目前糠醛和 HMF 含量的检测方法仅限于紫外分光光度法和高效液相色谱法, 食品中可检测到的糠醛的含量可以达到几百毫克每千克, 而 HMF 的含量则相对较低, 一般不超过几十毫克每千克。糠醛在我国是作为一种食品添加剂使用的, 大鼠经口的半数致死量为 65mg/kg。而 HMF 则被看作是一种潜在的影响健康的化合物, 对眼睛、上呼吸道、皮肤和黏膜等有刺激性, 对肿瘤的恶化也有一定的诱导作用, 但是目前对 HMF 的致病机制仅限于动物实验, 并没有成熟的理论解释。同时, 有研究报道 HMF 具有一定的药理作用, 如抗心肌缺血、抗氧化等^[57]。糖类与人体健康有极其密切的关系, 在糖类食品中一般都含有糠醛和 HMF。因此, 探明糠醛和 HMF 的产生机理及在人体内的作用机制, 对人体健康具有重要的意义。

对糠醛和 HMF 的研究可以从以下两个方面考虑: 对糠醛和 HMF 的产生机理研究应从复杂的食品体系着手, 重点探讨影响糠醛和 HMF 生成量的因素(如温度、时间、压力等), 调控反应进程, 而不仅仅是从单一的糖体系角度去考虑; 需要对糠醛和 HMF 进行更深入的风险评估, 研究高糠醛和 HMF 摄入的饮食与癌症、心血管疾病等疾病的关系。

参考文献:

- [1] 张玉玉, 孙宝国, 冯军, 等. 不同发酵时间的郫县豆瓣酱挥发性成分分析[J]. 食品科学, 2010, 31(4): 166-170.
- [2] CAPUANO E, FERRIGNO A, ACAMPA I, et al. Characterization of Maillard reaction in bread crisps[J]. *European Food Research and Technology*, 2008, 228(2): 311-319.
- [3] CAPUANO E, FERRIGNO A, ACAMPA I, et al. Effect of flour type on Maillard reaction and acrylamide formation during toasting of bread crisp model systems and mitigation strategies[J]. *Food Research International*, 2009, 42(9): 1295-1302.
- [4] GENTRY T S, ROBERTS J S. Formation kinetics and application of 5-hydroxymethylfurfural as a time-temperature indicator of lethality for continuous pasteurization of apple cider[J]. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 2004, 5(3): 327-333.
- [5] 谭俊杰, 柴建国, 张善飞, 等. 参麦注射液中 5-羟甲基糠醛含量的高效液相色谱测定[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(7): 1624-1625.
- [6] 孙宝国. 食用调香术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003: 140.
- [7] KROH L W. Caramelisation in food and beverages[J]. *Food Chemistry*, 1994, 51(4): 373-379.
- [8] ZEITSCH K J. Fortuitous radical reactions in furfural and charcoal reactors[J]. *Chemical Innovation*, 2000, 30(3): 35-38.
- [9] ANTAL M L, LEESOMBOON T, MOK W S, et al. Mechanism of formation of 2-furaldehyde from D-xylose[J]. *Carbohydrate Research*, 1991, 217: 71-85.
- [10] 张玉玉, 黄明泉, 田红玉, 等. “六必居”面酱挥发性成分 SDE 法提取及 GC-MS 分析[J]. 中国食品学报, 2010, 10(2): 154-159.
- [11] PEREIRA V, ALBUQUERQUE F M, FERREIRA A C, et al. Evolution of 5-hydroxymethylfurfural(HMF) and furfural(F) in fortified wines submitted to overheating conditions[J]. *Food Research International*, 2011, 44(1): 71-76.
- [12] AMEUR L A, MATHIEU O, LALANNE V, et al. Comparison of the effects of sucrose and hexose on furfural formation and browning in cookies baked at different temperatures[J]. *Food Chemistry*, 2007, 101(4): 1407-1416.
- [13] LOCAS C P, YAYLAYAN V A. Isotope labeling studies on the formation of 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde (HMF) from sucrose by pyrolysis-GC/MS[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008, 56(15): 6717-6723.
- [14] 杨凤丽, 刘启顺, 白雪芳, 等. 由生物质制备 5-羟甲基糠醛的研究进展[J]. 现代化工, 2009, 29(5): 18-22.
- [15] MILLER R E, CANTOR S M. 2-Hydroxyacetyl furan from sugars[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1952, 74(20): 5236-5237.
- [16] BROWN D W, FLOYD A J, KINSMAN R G, et al. Dehydration reactions of fructose in non-aqueous media[J]. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 1982, 32(7/12): 920-924.
- [17] 刘力谦. 单糖转化制备 5-羟甲基糠醛的研究[D]. 北京: 北京化工大学, 2010.
- [18] ASGHARI F S, YOSHIDA H. Kinetics of the decomposition of fructose catalyzed by hydrochloric acid in subcritical water: formation of 5-hydroxymethylfurfural, levulinic, and formic acids[J]. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 2007, 46(23): 7703-7710.
- [19] AIDA T M, TAJIMA K, WATANABE M, et al. Reaction of d-fructose in water at temperatures up to 400 °C and pressures up to 100 MPa[J]. *Journal of Supercritical Fluids*, 2007, 42(1): 110-119.
- [20] GÖKMEN V, AÇARÖC, KÖKSEL H, et al. Effects of dough formula and baking conditions on acrylamide and hydroxymethylfurfural formation in cookies[J]. *Food Chemistry*, 2007, 104(3): 1136-1142.
- [21] 朱萍, 汤颖, 薛青松, 等. 微波辅助的金属氯化物 Lewis 酸催化纤维素水解[J]. 燃料化学学报, 2009, 37(2): 244-247.
- [22] QI Xinhua, WATANABE M, AIDA T M, et al. Catalytic dehydration of fructose into 5-hydroxymethylfurfural by ion-exchange resin in mixed-aqueous system by microwave heating[J]. *Green Chemistry*, 2008, 10(7): 799-805.
- [23] 王军, 张春鹏, 欧阳平凯. 5-羟甲基糠醛制备及应用的研究进展[J]. 化工进展, 2008, 27(5): 702-707.
- [24] TYRLIK S K, SZERSZEN D, OLEJNIK M, et al. Selective dehydration of glucose to hydroxymethylfurfural and a one-pot synthesis of a 4-acetylbutyrolactone from glucose and trioxane in solutions of aluminium salts[J]. *Carbohydrate Research*, 1999, 315(3/4): 268-272.
- [25] ANTAL M J, Jr, MOK W S L, RICHARDS G N. Mechanism of formation of 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde from D-fructose and sucrose[J]. *Carbohydrate Research*, 1990, 199(1): 91-109.
- [26] MOREAU C, DURAND R, RAZIGADE S, et al. Dehydration of fructose to 5-hydroxymethylfurfural over Hmordenites[J]. *Applied Catalysis A: General*, 1996, 145(1/2): 211-224.
- [27] GÖKMEN V, AÇARÖC, SERPEN A, et al. Effects of leavening agents and sugars on the formation of hydroxymethylfurfural in cookies during baking[J]. *European Food Research and Technology*, 2008, 226(5): 1031-1037.
- [28] GÖKMEN V, ŞENYUVA H Z. Improved method for the determination of hydroxymethylfurfural in baby foods using liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2006, 54(8): 2845-2849.
- [29] 杨国先. 酱香型白酒中糠醛的作用及测定方法研究[J]. 计量与测试技术, 2009, 36(9): 78-79.
- [30] 张翠, 柴欣生, 罗小林, 等. 紫外光谱法快速测定生物质提取液中的糠醛和羟甲基糠醛[J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(1): 247-250.
- [31] GASPAR E M S M, LOPES J F. Simple gas chromatographic method for furfural analysis[J]. *Journal of Chromatography A*, 2009, 1216(14): 2762-2767.
- [32] LI Hailong, CHAI Xinheng, ZHAN Huaiyu, et al. Rapid determination of furfural in biomass hydrolysate by full evaporation headspace gas chromatography[J]. *Journal of Chromatography A*, 2010, 1217(48): 7616-7619.
- [33] 伦心强, 莫益三. 含糖平衡注射液中 5-羟甲基糠醛的限量检查[J]. 中国药业, 2004, 13(7): 43.
- [34] 卢奎多. 5-羟甲基糠醛生成量与高压灭菌的关系[J]. 中外医疗, 2010, 29(12): 103-104.
- [35] CAPUANO E, FOGLIANO V. Acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural (HMF): a review on metabolism, toxicity, occurrence in food and mitigation strategies[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2011, 44(4): 793-810.
- [36] 李文, 许国庆, 张雪梅, 等. HPLC 法测定牛乳中 5-羟甲基糠醛的含量[J]. 食品工业科技, 2004, 25(5): 131-133.
- [37] COCCHI M, DURANTE C, LAMBERTINI P, et al. Evolution of 5-(hydroxymethyl)furfural and furfural in the production chain of the aged vinegar Aceto Balsamico Tradizionale di Modena[J]. *Food Chemistry*, 2011, 124(3): 822-832.
- [38] 卢珂, 曹炜, 郑建斌. 加热对蜂蜜中羟甲基糠醛含量的影响[J]. 西北大学学报, 2006, 36(2): 253-256.
- [39] 刘景, 李崎, 顾国贤. 5-羟甲基糠醛作为啤酒老化评价指标的研究[J]. 啤酒科技, 2006, 2(4): 47-50.
- [40] RADA-MENDOZA M, OLANO A, VILLAMIEL M. Determination of hydroxymethylfurfural in commercial jams and in fruit-based infant foods [J]. *Food Chemistry*, 2002, 79(4): 513-516.
- [41] RADA-MENDOZA M, SANZ M L, OLANO A, et al. Formation of hydroxymethylfurfural and furosine during the storage of jams and fruit-

- based infant foods[J]. Food Chemistry, 2004, 85(4): 605-609.
- [42] MURKOVIC M, PICHLER N. Analysis of 5-hydroxymethylfurfural in coffee, dried fruits and urine[J]. Molecular Nutrition and Food Research, 2006, 50(9): 842-846.
- [43] SPANO N, CASULA L, PANZANELLI A, et al. An RP-HPLC determination of 5-hydroxymethylfurfural in honey: the case of strawberry tree honey[J]. Talanta, 2006, 68(4): 1390-1395.
- [44] MAKAWI S Z A, TAHA M I, ZAKARIA B A, et al. Identification and quantification of 5-hydroxymethyl furfural HMF in some sugar-containing food products by HPLC[J]. Pakistan Journal of Nutrition, 2009, 8(9): 1391-1396.
- [45] 郭峰, 罗建勇, 朱晓立. 果葡糖浆中 5-羟甲基糠醛的检测方法研究进展[J]. 现代农业科技, 2010(11): 20-22.
- [46] 凌关庭, 唐述潮, 陶民强. 食品添加剂手册[M]. 3 版. 北京: 化学工业出版社, 2003: 312.
- [47] 周福富, 廖爱国, 刘风景, 等. 不同因素对 5-羟甲基糠醛含量的影响[J]. 中国药业, 2008, 17(19): 44-45.
- [48] ULBRICHT R J, NORTHUP S J, THOMAS J A. A review of 5-hydroxymethylfurfural(HMF) in parenteral solutions[J]. Fundamental and Applied Toxicology, 1984, 4(5): 843-853.
- [49] MILLER J A. Recent studies on the metabolic activation of chemical carcinogens[J]. Cancer Research, 1994, 54(7): 1879-1881.
- [50] JANZOWSKI C, GLAAB V, SAMIMI E, et al. 5-Hydroxymethylfurfural: assessment of mutagenicity, DNA-damaging potential and reactivity towards cellular glutathione[J]. Food and Chemical Toxicology, 2000, 38(9): 801-809.
- [51] European Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to flavouring group evaluation 13: furfuryl and furan derivatives with and without additional side-chain substituents and heteroatoms from chemical group 14[J]. EFSA Journal, 2005, 215: 1-73.
- [52] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Toxicological evaluation of certain food additives[C]//The forty-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives and contaminants. Geneva: WHO Food Additives Series, 1996.
- [53] ZHANG Xueming, CHAN C C, STAMP D, et al. Initiation and promotion of colonic aberrant crypt foci in rats by 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde in thermolyzed sucrose[J]. Carcinogenesis, 1993, 14(4): 773-775.
- [54] SURH Y J, LIEM A, MILLER J A, et al. 5-Sulfooxymethylfurfural as a possible ultimate mutagenic and carcinogenic metabolite of the Maillard reaction product, 5-hydroxymethylfurfural[J]. Carcinogenesis, 1994, 15(10): 2375-2377.
- [55] SCHOENTAL R, HARD G C, GIBBARD S. Histopathology of renal lipomatous tumors in rats treated with the "natural" products, pyrrolizidine alkaloids and α , β -unsaturated aldehydes[J]. Journal of the National Cancer Institute, 1971, 47(5): 1037-1044.
- [56] 赵玲, 张兰, 李雅莉, 等. 5-羟甲基糠醛对脑缺血再灌注模型小鼠学习记忆及脑部自由基的影响[J]. 中国药房, 2007, 18(13): 974-976.
- [57] 傅紫琴, 王明艳, 蔡宝昌. 5-羟甲基糠醛(5-HMF)在中药中的研究现状探讨[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(3): 508-510.