

СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ

Научная статья

УДК 006.915:549.68:663.051

<https://doi.org/10.20915/2077-1177-2025-21-3-21-39>



Стандартные образцы состава синтетических подсластителей аспартама и ацесульфам калия

А. И. Крылов , А. Ю. Михеева , Е. М. Лопушанская,
Е. Н. Чернова , С. В. Спирин 

ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д. И. Менделеева»,
г. Санкт-Петербург, Россия

 akrylov@b10.vniim.ru

Аннотация: Синтетические подсластители нашли широкое применение в народном хозяйстве, однако их употребление имеет некоторые ограничения. Безопасные нормы потребления аспартама и ацесульфам калия установлены рекомендациям Объединенного экспертного комитета ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам. Соблюдение требований безопасности может быть обеспечено посредством контроля содержания подсластителей в пищевой продукции.

В Российской Федерации измерения проводятся по ГОСТам и аттестованным методикам, для реализации которых служат стандартные образцы. Представленное в статье исследование проведено с целью замещения зарубежных референтных материалов стандартными образцами отечественного производства для обеспечения единства измерений в целях технологического суверенитета Российской Федерации. Публикация содержит информацию о разработке новых типов стандартных образцов состава синтетических подсластителей аспартама и ацесульфам калия, метрологически прослеживаемых к Государственному первичному эталону единиц массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии ГЭТ 208–2024. Идентификация основного компонента в материале стандартного образца проведена методом масс-спектрометрии высокого разрешения. Характеризация стандартных образцов выполнена методом массового баланса. Измерены содержание примесей родственных соединений – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектором на основе диодной матрицы; содержание примесей летучих органических соединений – методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором; содержание примеси воды – методом кулонометрического титрования по методу Карла Фишера. Содержание примесей нелетучих соединений измерено методом гравиметрии – для аспартама и методом атомно-эмиссионной спектроскопии с СВЧ-плазмой – для ацесульфам калия. Исследована однородность и долговременная стабильность стандартных образцов. Как и было заявлено авторами при постановке цели исследования, в результате метрологические характеристики новых отечественных стандартных образцов не уступают зарубежным аналогам: массовая доля основного компонента в чистом веществе аспартаме – $(96,2 \pm 0,3) \%$; массовая доля основного компонента в чистом веществе ацесульфам калия – $(99,98 \pm 0,01) \%$.

Ключевые слова: подсластители, аспартам, ацесульфам калия, стандартный образец, метод массового баланса, метрологическая прослеживаемость, аттестованная характеристика, метрологическое обеспечение

Принятые сокращения: АЭС – атомно-эмиссионная спектрометрия; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография; ВЭЖХ/МС/ВР – высокоэффективная жидкостная хроматография/масс-спектрометрия высокого разрешения; ГСО – стандартный образец утвержденного типа; ГХ – газовая хроматография; ГЭТ 208 – Государственный первичный эталон единиц массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии ГЭТ 208; КЭ – капиллярный электрофорез; ЛОС – летучие органические соединения; МБ – метод массового баланса; НС – нелетучие соединения; ОК – основной компонент; РС – родственные соединения; СО – стандартный образец; ТР ТС – Технический регламент Таможенного союза; ФАО – Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций (Food and Agriculture Organization); ЧВ – чистое вещество.

Для цитирования: Стандартные образцы состава синтетических подсластителей аспартама и ацесульфам калия / А. И. Крылов [и др.] // Эталон. Стандартные образцы. 2025. Т. 21, № 3. С. 21–39. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2025-21-3-21-39>

Статья поступила в редакцию 04.04.2025; одобрена после рецензирования 20.05.2025; принята к публикации 25.09.2025.

REFERENCE MATERIALS

Research Article

Reference Materials of the Synthetic Sweeteners Aspartame and Acesulfame Potassium

Anatoliy I. Krylov , Alena Yu. Miheeva , Elena M. Lopushanskaya, Ekaterina N. Chernova , Sergey V. Spirin 

D. I. Mendeleev Institute for Metrology, St. Petersburg, Russia

 akrylov@b10.vniim.ru

Abstract: Synthetic sweeteners have found widespread application in the national economy, but their use has some limitations. Safe intake levels for aspartame and acesulfame potassium are established by the recommendations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Compliance with safety requirements can be ensured by controlling the content of sweeteners in food products.

In Russia, measurements performed in accordance with GOST standards and certified methods, for which reference materials are essential. The presented research was conducted with the aim of replacing foreign reference materials with domestically produced reference materials to ensure measurement uniformity for the purpose of Russia's technological sovereignty.

The publication contains information on the development of new types of reference materials for the composition of the synthetic sweeteners aspartame and acesulfame potassium, which are metrologically traceable to the State Primary Standard of units of mass (molar) fraction and mass (molar) concentration of organic components in liquid and solid substances and materials based on liquid and gas chromatography-mass spectrometry with isotope dilution and gravimetry GET 208–2024. Identification of the main component in the reference material was performed using high-resolution mass spectrometry. Characterization of the reference materials was carried out using the mass balance method. The content

of related compound impurities was measured using high-performance liquid chromatography with a diode-array UV detector; the content of volatile organic compound impurities was measured using gas chromatography with a flame ionization detector; water content was determined by Karl Fischer coulometric titration. The content of non-volatile impurities was measured by gravimetry for aspartame and microwave plasma atomic emission spectrometry for acesulfame potassium. The homogeneity and long-term stability of the reference materials were studied.

The metrological characteristics of the new domestically produced reference materials demonstrate parity with foreign analogues: the mass fraction of the main component in the pure aspartame is $(96.2 \pm 0.3)\%$; the mass fraction of the main component in the pure acesulfame potassium is $(99.98 \pm 0.01)\%$.

Keywords: sweeteners, aspartame, acesulfame potassium, reference material, mass balance method, metrological traceability, certified characteristic, metrological assurance

Abbreviations used: AES – atomic emission spectrometry; WHO – World Health Organization; HPLC – high performance liquid chromatography; HPLC/MS/HR – high performance liquid chromatography/high-resolution mass spectrometry; GSO – state certified reference material; GC – gas chromatography; GET 208 – State Primary Standard of units of mass (molar) fraction and mass (molar) concentration of organic components in liquid and solid substances and materials based on liquid and gas chromatography-mass spectrometry with isotope dilution and gravimetry; CE – capillary electrophoresis; VOC – volatile organic compounds; MB – mass balance method; NVC – non-volatile compounds; MC – main component; RC – related compounds; RM – reference material; TR CU – Technical Regulations of the Customs Union; FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations; PS – pure substance.

For citation: Krylov A. I., Miheeva A. Yu., Lopushanskaya E. M., Chernova E. N., Spirin S. V. Reference materials of the synthetic sweeteners aspartame and acesulfame potassium. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2025;21(3):21–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2025-21-3-21-39>

The article was submitted 04.04.2025; approved after reviewing 20.05.2025; accepted for publication 25.09.2025.

Введение

ТР ТС 029/2012¹ устанавливает: подсластитель – это пищевая добавка, предназначенная для придания пищевым продуктам сладкого вкуса. Подсластители во много раз слаще сахара, имеют меньшую калорийность, чем сахароза.

Подсластители бывают натуральные и синтетические. К натуральным подсластителям относят многоатомные спирты, обладающие сладким вкусом (сорбит, маннит и др.), и некоторые материалы растительного происхождения (тауматин и стевииогликозиды и др.). Синтетические подсластители в природе не встречаются, наиболее популярны синтетические подсластители аспартам и ацесульфам калия, которые примерно в 200 раз слаще сахара [1].

Аспартам (пищевая добавка E951) и ацесульфам калия (пищевая добавка E950) входят в состав зубных паст, некоторых лекарственных препаратов и многих пищевых продуктов, включая диетические напитки, жевательную резинку, мороженое, молочную продукцию, готовые сухие завтраки и др.

Массовое применение подсластителей в народном хозяйстве сопряжено с необходимостью соблюдения ограничений и нормативов при употреблении этих веществ [2]. Например, наличие в составе молекулы аспартама аминокислоты фенилаланина представляет серьезную опасность для потребителей с диагностированным редким наследственным заболеванием фенилкетонурией. Рекомендации Объединенного экспертного комитета ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам и Научного комитета Европейской комиссии по вопросам продовольствия устанавливают в качестве безопасных норм потребления 40 мг аспартама и 15 мг ацесульфам калия на 1 кг массы

¹ ТР ТС 029/2012 Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств : Технический регламент Таможенного союза от 20 июля 2012 г. № 58 (с изменениями на 18 сентября 2014 г.). Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902359401> (дата обращения: 04.04.2025).

тела². В 2023 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ, WHO) и Международное агентство по изучению рака (МАИР, IARC)³ включили аспартам в список потенциальных канцерогенов.

В Российской Федерации основными нормативно-правовыми актами в области обеспечения безопасности пищевых продуктов являются 29-ФЗ⁴ и ТР ТС 021/2011⁵. Другие нормативы содержания аспартама и ацесульфама калия в различных объектах контроля регламентируют ТР ТС 029/2012, СанПиН 2.3.2.1293–03⁶, ГН 2.1.6.695–98⁷.

² World Health Organization. Режим доступа: <https://www.who.int/news/item/14-07-2023-aspartame-hazard-and-risk-assessment-results-released> (дата обращения: 04.04.2025).

³ Там же.

⁴ О качестве и безопасности пищевых продуктов : Федеральный закон от 02.01.2000 № 29-ФЗ (редакция от 13.07.2020).

⁵ ТР ТС 021/2011 О безопасности пищевой продукции : Технический регламент Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 880 (с изменениями на 22 апреля 2024 г.).

⁶ СанПиН 2.3.2.1293-03 Гигиенические требования по применению пищевых добавок. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901862338> (дата обращения: 04.04.2025).

⁷ ГН 2.1.6.695-98 Федеральные санитарные правила, нормы и гигиенические нормативы. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Режим доступа: <https://meganorm.ru/Data2/1/4294850/4294850755.htm> (дата обращения: 04.04.2025).

Таким образом, контроль содержания подсластителей в пищевой продукции является ключевым звеном обеспечения соблюдения требований безопасности. В международной практике для определения подсластителей в продуктах питания применяется метод высокоэффективной жидкостной хроматографии [3–5]. В российских аккредитованных лабораториях содержание подсластителей в пищевых продуктах и напитках выполняют по ГОСТ 30059–93⁸ и ГОСТ EN12856–2015⁹, в текстах которых нет прямых указаний на метрологические характеристики чистых веществ, необходимых в качестве средств градуировки. На практике до недавнего времени лаборатории использовали референтные материалы зарубежного производства (табл. 1).

В существующих реалиях на первый план вышла необходимость обеспечения суверенитета страны путем разработки и производства собственных референтных материалов – СО, обеспечивающих прослеживаемость к отечественным эталонам, в том числе СО состава синтетических подсластителей.

Цель опубликованного в настоящей статье исследования: разработка СО состава наиболее

⁸ ГОСТ 30059–93 Напитки безалкогольные. Методы определения аспартама, сахарина, кофеина и бензоата натрия.

⁹ ГОСТ EN12856–2015 Продукция пищевая. Определение ацесульфама калия, аспартама и сахарина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Таблица 1. Референтные материалы синтетических подсластителей зарубежного производства

Table 1. RMs of synthetic sweeteners of foreign production

Наименование	Производитель	Каталожные номер производителя	Массовая доля основного компонента, %
Aspartame	Supelco, Германия	PHR1381	(98,8 ± 0,3)
Aspartame	LGC Micromol, Великобритания	MM0314.00	(96,6 ± 0,4)
Acesulfame potassium	Supelco, Германия	PHR1663	(100,0 ± 0,2)
Acesulfame potassium	LGC Micromol, Великобритания	G1349656	(100,0 ± 0,2)

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

популярных синтетических подсластителей – аспартама и ацесульфам калия – для обеспечения контроля качества и безопасности продуктов питания, а также в рамках выполнения требований 102-ФЗ¹⁰.

Задачи исследования: идентификация ОК, определение чистоты ЧВ методом массового баланса, исследование однородности и стабильности СО.

Публикация содержит:

– сведения о разработке СО состава аспартама и ацесульфам калия с аттестованным значением массовой доли ОК в ЧВ, которые обеспечены метрологической прослеживаемостью к ГПЭ соответствующей единицы величины – ГЭТ 208–2024;

– информацию об особенностях процедуры характеристики чистых органических веществ различной химической природы методом массового баланса на примере аспартама и ацесульфам калия.

Материалы и методы

Реактивы

Материалами-кандидатами СО были выбраны:

– чистое вещество аспартам (производитель MACKLIN) с заявленной массовой долей основного компонента 99,13 %;

– чистое вещество ацесульфам калия (производитель Aladdin) с заявленной массовой долей основного компонента 99,3 %.

Чистые вещества аспартам и ацесульфам калия представляют собой порошки белого цвета.

При выполнении исследований использовали следующие реактивы: ацетонитрил, сорт 0 (производитель «Криохром»); метанол для ВЭЖХ-МС (Мультисолв) (производитель EvaScience); вода дистиллированная по ГОСТ Р 58144; калий фосфорнокислый 1-замещенный (производитель Fluka), кат. № 60218; кислота азотная «х. ч.» по ГОСТ 4461; кислота муравьиная (производитель Sigma Aldrich), кат. № F0507; кислота соляная «х. ч.» по ГОСТ 3118; кислота ортофосфорная «х. ч.» по ГОСТ 6552–80.

¹⁰ Об обеспечении единства измерений : Федеральный закон от 26.06.2008 № 102-ФЗ (редакция от 08.08.2024).

Оборудование и методы исследований

Аттестацию образцов проводили по алгоритму [6, 7]. Характеризация материала СО по содержанию основного компонента выполнена методом массового баланса («100 минус сумма примесей») [8, 9]. Измерения выполнены на комплексе аналитических приборов из состава ГЭТ 208–2024 с использованием привлеченного оборудования.

Идентификация (подтверждение идентичности) ОК в материале СО выполнена методом ВЭЖХ–МС/ВР на эталонной установке хроматографе жидкостном Agilent 1290 Infinity II LC с tandemным масс-спектрометрическим детектором Agilent 6530 Q-TOFLC/MS. Использовали хроматографическую колонку Zorbax Eclipse XDB C18 ((3,0 × 150) мм, 5 мкм). Другие параметры проведения измерений подбирали индивидуально.

Определение содержания неорганических катионов в материале СО выполнено методом капиллярного электрофореза на приборе «Капель 105М».

Определение содержания примесей РС в материале СО проведено на эталонной установке на основе метода ВЭЖХ с диодной матрицей с использованием хроматографа жидкостного Agilent 1260 Infinity II LC с детектором на основе диодной матрицы. Измерение массовой доли примесей РС выполнено методом внешнего стандарта по фактору отклика (RF), рассчитанному для основного компонента.

Определение содержания примесей ЛОС выполнено с использованием техники статического парового анализа на эталонной установке хроматографе газовом «Хроматэк-Кристалл 5000» с пламенно-ионизационным детектором.

Определение содержания примесей НС проведено методом гравиметрии с использованием муфельной печи SNOL 8,2/1100 и весов электронных специального класса точности Mettler-Toledo XP105 DR и методом атомно-эмиссионной спектроскопии с СВЧ-плазмой с использованием атомно-эмиссионного спектрометра с микроволновой плазмой Agilent 4200 MP-AES.

Определение содержания примеси воды выполнено методом кулонометрического титрования по методу Карла Фишера с использованием приставки-испарителя для твердых образцов на приборе титраторе кулонометрическом

по методу Карла Фишера КЕМ МКС 710, оснащенный приставкой-испарителем для твердых образцов ADP-611.

Исследование стабильности материалов-кандидатов в СО выполнено изохронным методом с использованием климатической камеры М-60/100–80 КТВХ СПЕЦ.

Результаты и обсуждение

Косвенный метод определения чистоты МБ основан на всестороннем изучении чистого вещества и предполагает определение всех возможных примесей в исследуемом материале. Для разных органических веществ (или групп однотипных соединений) метод МБ требует адаптации с учетом конкретных особенностей исследуемых соединений.

В данной работе рассмотрена процедура определения чистоты двух органических соединений, которые являются синтетическими подсластителями, но существенно различаются с точки зрения химической природы: аспартам – нейтральная органическая молекула, ацесульфам калия – органическая соль. В этой ситуации реализация метода МБ требует применения разных аналитических методов для измерений содержания примесных компонентов. Возможности методов должны учитывать специфику каждого из ЧВ.

1. Идентификация материалов-кандидатов в СО

Для идентификации чистых органических веществ применяются различные методы (ГХ/МС, ИК, ВЭЖХ–МС/МС, ВЭЖХ–МС/ВР). Один из наиболее подходящих для большинства термолабильных веществ – метод жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии с электрораспылительной ионизацией. Масс-спектрометрия высокого разрешения позволяет установить брутто-формулу аттестуемого соединения. В случае идентификации изомерных структур дополнительно применяют фрагментные масс-спектры.

В качестве критериев идентификации были приняты [10]:

– совпадение значения m/z зарегистрированного молекулярного иона аттестуемого соединения с теоретическим (расчетным) значением

m/z для данного соединения с ошибкой, не превышающей 5 ppm;

– соответствие брутто-формулы аттестуемого вещества теоретической брутто-формуле (брутто-формулу аттестуемого соединения устанавливали с использованием программного обеспечения MassHunter Workstation. Qualitative Analysis. Version 10.0, Agilent);

– для идентификации изомерных структур (дополнительно): наличие в фрагментных масс-спектрах сигналов, соответствующих характеристичным фрагментам молекулы.

В рамках данной работы были получены масс-спектры высокого разрешения в режиме электрораспылительной ионизации для характеризующих соединений в условиях (табл. 2). Масс-спектры получали:

– для аспартама – при регистрации положительных ионов, поскольку вещество является основанием по Бренстеду (соединение, способное присоединять протон, то есть акцептор протона);

– для ацесульфам калия – при регистрации отрицательных ионов, поскольку вещество является кислотой по Бренстеду (соединение, способное отдавать протон, то есть донор протона).

Для аспартама расчетное значение m/z молекулярного иона равно 295,128 8. Зарегистрированное значение величины m/z составляет 295,129 5, что соответствует брутто-формуле протонированной молекулы аспартама $C_{14}H_{19}N_2O_5$ ¹¹, установленной с использованием специализированного программного обеспечения прибора, с ошибкой определения 2,22 ppm.

Следует отметить, что полученной данным методом информации не всегда достаточно для подтверждающей идентификации соединения. В случае существования изомерных форм для аттестуемого соединения необходимо подтверждение структурной формулы, что может быть проведено с помощью информации, полученной из фрагментных масс-спектров.

Для соединения с брутто-формулой $C_{14}H_{18}N_2O_5$ (соответствующей аспартаму) возможно существование двух структурных изомеров [11, 12] (рис. 1). Изомерная

¹¹ PubChem Open chemistry database. Режим доступа: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Aspartame> (дата обращения: 04.04.2025).

Таблица 2. Аналитические условия измерений для ВЭЖХ–МС/ВР

Table 2. Analytical measurement conditions for HPLC–MS/HR

Хроматографическая колонка	Zorbax Eclipse XDB-C18 (3,0 × 150) мм, 5 мкм
Скорость элюирования	0,4 мл/мин
Температура термостата колонки	30 °С
Элюент А	Вода + 0,1 % муравьиной кислоты
Элюент В	Ацетонитрил + 0,1 % муравьиной кислоты
Режим элюирования	Градиентный 5–90 % фазы В
Тип ионного источника	электроспрей
Режим регистрации	регистрация положительных ионов, регистрация отрицательных ионов, регистрация полного ионного тока
Диапазон сканирования m/z	m/z 300–400
Напряжение на фрагменторе, V	100
Энергия соударений, V	0
Параметры работы ионного источника: – температура газа-осушителя, °С – скорость потока газа-осушителя, л/мин – давление на небулайзере, psi – температура фокусирующего газа, °С – напряжение на капилляре, V – энергия соударения, V	300 8 35 350 3 500 5

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

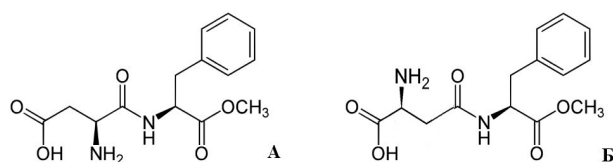


Рисунок подготовлен авторами / The figure is prepared by the authors

Рис. 1. Структурные формулы двух изомеров аспартама: А – α-аспартам (подсластитель); Б – β-аспартам

Fig. 1. Structural formulas of two aspartame isomers: А – α-aspartame (sweetener); Б – β-aspartame

форма α-аспартам (А) является подсластителем, а β-форма (Б) обладает горьким вкусом и может образовываться при нарушениях в процессе синтеза аспартама.

Полученный фрагментный масс-спектр для аттестуемого соединения (энергия соударений 15%) (А на рис. 2) соответствует библиотечному

спектру аспартама из базы данных масс-спектров NIST MS Search 2.4 (Б на рис. 2) со степенью совпадения 97%.

Наличие в фрагментном спектре ионов с m/z 175 позволяет идентифицировать структуру как α-аспартам. Образование иона с m/z 175, подтверждающее присущее α-аспартаму расположение амино-группы в структуре молекулы, вызвано дальнейшим распадом иона с m/z 235 с элиминирования группы HCOOH (рис. 3). Данное наблюдение согласуется с выводами [12].

Таким образом, в случае существования изомерных структур для аттестуемого соединения, кроме установления брутто-формулы, необходимо дополнительно получать информацию о структуре с помощью фрагментных спектров.

Некоторые классы соединений, например, соли, не могут быть идентифицированы только с помощью ВЭЖХ–МС/ВР. В молекуле соли

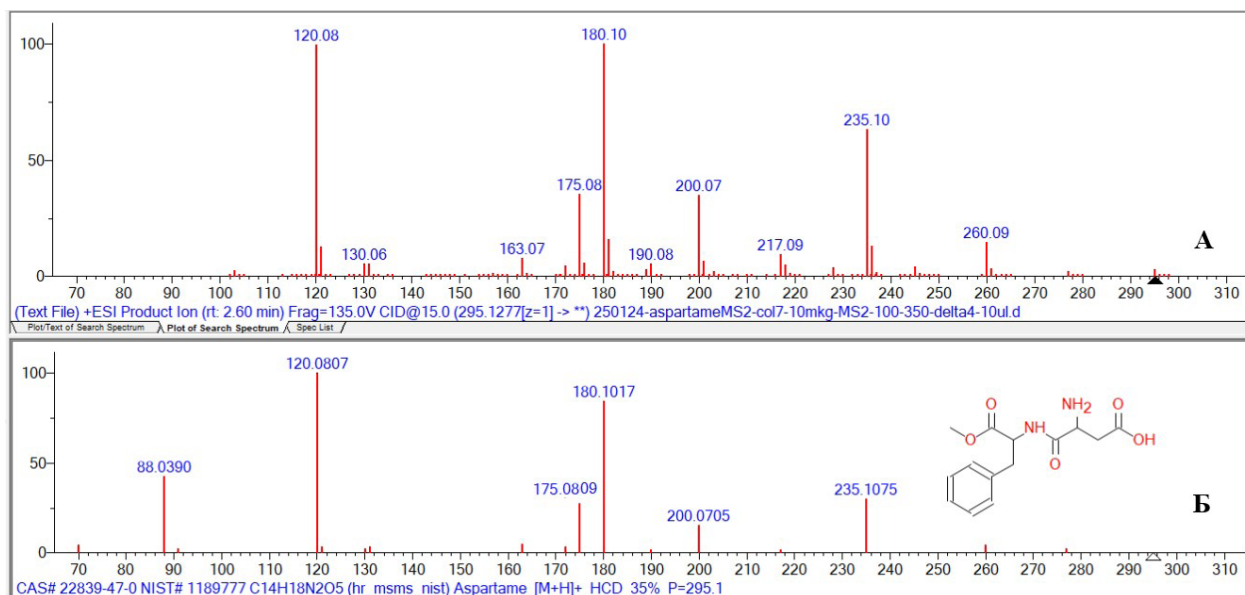


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 2. Фрагментные спектры аттестуемого соединения (А) и аспартама из базы данных NIST* (Б)
Fig.2. Fragment spectra of the certified compound (A) and aspartame from the NIST database* (Б)

* The NIST/EPA/NIH EI and NIST Tandem Mass Spectral Library Version 2.3. Режим доступа: <https://diabloanalytical.com/products/software/nistms/> (дата обращения: 04.04.2025).

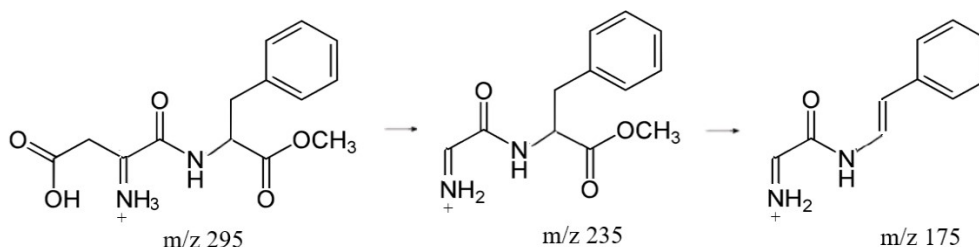


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 3. Пути фрагментации, характерные для α-аспартама
Fig. 3. Fragmentation pathways characteristic of α-aspartame

возможно идентифицировать только органическую часть (анион или катион). Для получения информации о неорганической составляющей молекулы необходимо использовать другие аналитические методы анализа, например, капиллярный электрофорез и/или ионную хроматографию и/или элементный анализ. В данном исследовании примером такого соединения является соль ацесульфам калия.

Ацесульфам калия ($C_4H_4KNO_4S$) представляет собой калиевую соль ацесульфам (2,2-диоксида 3,4-дигидро-6-метил-1,2,3-оксатиазин-4-она, брутто-формула

$C_4H_5NO_4S^{12}$). При растворении в воде соль диссоциирует на неорганический катион (калий) и органический анион (ацесульфам), которые идентифицировали по отдельности.

Идентификация аниона выполнена методом ВЭЖХ–МС/ВР. Рассчитанное значение m/z молекулярного иона 161,9867. Зарегистрированное значение m/z 161,9867 соответствует брутто-формуле депротонированной молекулы ацесульфам с ошибкой определения – 0,29 ppm.

¹² PubChem Open chemistry database. Режим доступа: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Acesulfame> (дата обращения: 04.04.2025).

Для идентификации катиона был использован метод капиллярного электрофореза, подходящий для определения элементов из группы щелочных и щелочно-земельных металлов, особенно в случае их большого содержания. Было установлено, что содержание ионов калия в аттестуемом веществе составляет $(18,9 \pm 1,6)\%$, что хорошо соотносится с расчетным содержанием калия в составе молекулы ацесульфам калия – $19,43\%$.

Таким образом, для подтверждающей идентификации ацесульфам калия были использованы данные двух методов.

2. Характеризация материалов-кандидатов в СО по массовой доле основного вещества косвенным методом массового баланса

Массовую долю основного ОК в ЧВ, w_B (%) рассчитывали по формуле

$$w_B = 100 - \sum_{i=1}^4 w_i, \quad (1)$$

$$\sum_{i=1}^4 w_i = w_{PC} + w_{ЛОС} + w_{НС} + w_{H_2O}, \quad (2)$$

где w_{PC} – массовая доля примесей РС (суммарно), %; $w_{ЛОС}$ – массовая доля примесей ЛОС (суммарно), %; $w_{НС}$ – массовая доля примесей НС, %; w_{H_2O} – массовая доля примеси воды, %.

2.1. Результаты измерения массовой доли примесей РС

Условия разделения на хроматографических колонках подбирали так, чтобы гарантировать отделение примесей от основного компонента. Кроме того, отдельное внимание было уделено выбору оптимальной длины волны для детектирования примесей РС и ОК.

На первом этапе получали УФ-спектры в диапазоне длин волн от 190 до 400 нм (рис. 4) и определяли специфичную (максимальную интенсивность сигнала) длину волны для каждого ОК. Затем хроматографировали растворы ЧВ в условиях широкого градиента (варьирование вклада элюента В от 5 до 100 %) и регистрировали величину отклика во всем диапазоне длин волн с помощью диодной матрицы. Полученные данные анализировали, сравнивая интенсивности сигналов основного и примесных компонентов при разных длинах волн (рис. 4; Б и Г на рис. 5; Б и Г на рис. 6), исключая фоновые сигналы, зарегистрированные в аналогичных условиях (А и В на рис. 5; А и В на рис. 6). Для пиков, отнесенных к примесным родственным соединениям, на рисунках хроматограмм растворов ЧВ указаны времена удерживания. Например, на хроматограмме раствора аспартама при специфической для ОК длине волны (194 нм) (Б на рис. 2) наблюдали меньшее количество пиков примесных компонентов по сравнению с хроматограммой, полученной при длине

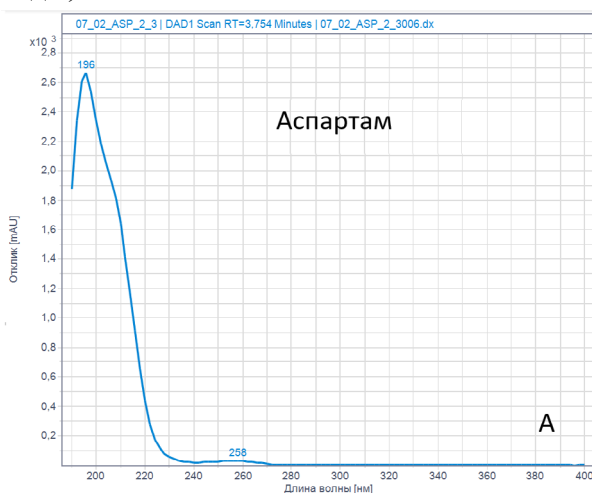


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 4. УФ-спектры для материалов-кандидатов в СО: А – аспартам; Б – ацесульфам калия

Fig. 4. UV-spectra of the candidate RMs: А – aspartame; Б – acesulfame potassium

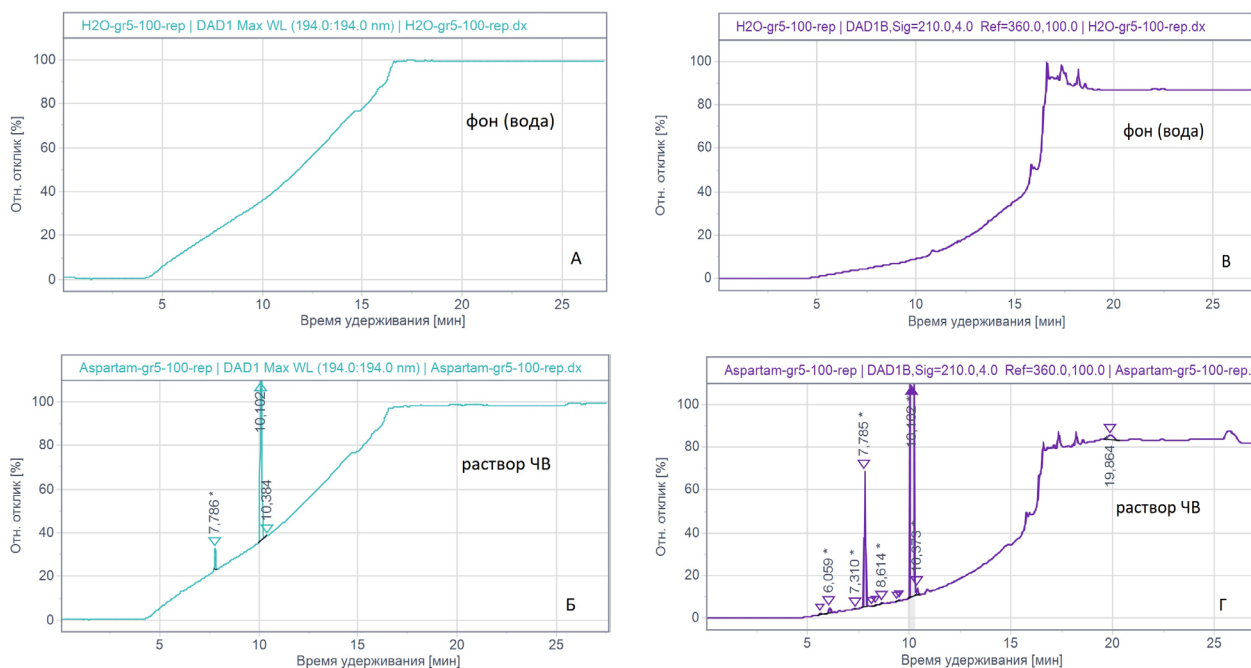
волны 210 нм (Г на рис. 5). Кроме того, одним из элюентов являлся метанол, для которого использование длины волны 194 нм не рекомендуется из-за высокого фонового сигнала. Минимальная допустимая длина волны для работы с этим элюентом – 210 нм. Таким образом, для аспартама была выбрана длина волны 210 нм, которая обеспечивала оптическую чувствительность детектора для ОК и примесей РС (Г на рис. 5).

При подборе условий хроматографирования для ацесульфам калия сопоставляли данные спектров, полученных при специфичной для ОК длине волны (225 нм; Б на рис. 4) и 210 нм. Выбор длины волны 210 нм связан с тем, что иногда в сертификатах СО (в данном случае сертификат LGC DR EHRENSTORFER для ацесульфам калия¹³) анализ примесей методом ВЭЖХ проводится в диапазоне длин волн

¹³ Acesulfame potassium. Режим доступа: <https://www.lgcstandards.com/RU/en/Acesulfame-potassium/p/DRE-C10010800> (дата обращения: 04.04.2025).

205–210 нм, несмотря на наличие специфичных длин волн в спектре аттестуемого соединения. В связи с этим мы провели сравнение получаемых данных. В случае ацесульфам калия на хроматограммах, полученных в широком градиенте элюента В, при 210 нм сигналы примесных соединений не были зарегистрированы (Б на рис. 6). На хроматограмме при длине волны 225 нм было отмечено два незначительных сигнала, которые мы отнесли к примесям (Г на рис. 6). Все остальные наблюдаемые пики, кроме пика ОК, также присутствовали и в хроматограмме воды (растворителя для материала-кандидата в СО) (А и В на рис. 6). В связи с этим для измерений массовой доли примесей РС в ацесульфаме калия была выбрана длина волны 225 нм.

Далее, принимая во внимание количество и расположение примесных пиков на хроматограммах, снятых в широком градиенте, оптимизировали условия хроматографического разделения, варьируя скорость потока



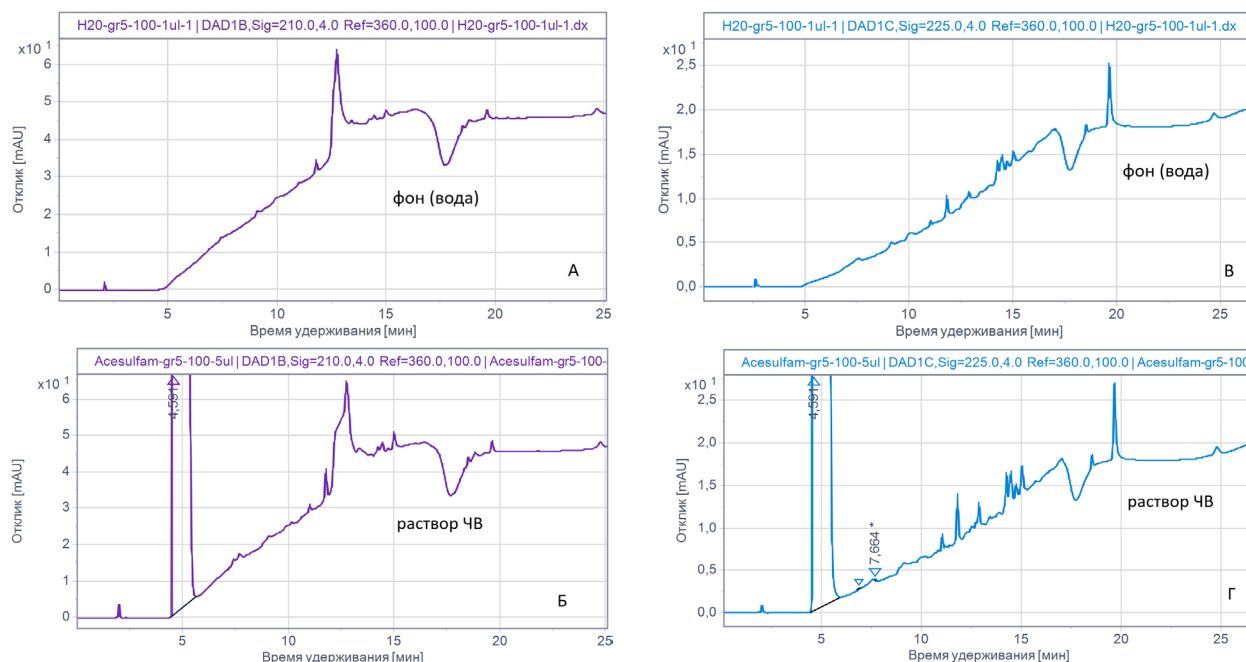


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 6. Хроматограммы фона (растворитель для ЧВ – вода) – А, В и раствора ЧВ ацесульфам калия – Б, Г при разных длинах волн: А, Б – 210 нм, В, Г – 225 нм

Fig. 6. Chromatograms of blank (HPLC solvent – water) – А, В and acesulfame potassium analyte solution – Б, Г at different wavelengths: А, Б – 210 nm, В, Г – 225 nm

и градиентную программу. Примеры хроматограмм ЧВ аспартам и ацесульфам калия, полученные в оптимизированных условиях (рис. 7 и 8). Аналитические условия проведения хроматографического анализа приведены (табл. 3). Результаты измерения содержания примесей РС в аспартаме и ацесульфаме калия (табл. 4).

Таким образом были подобраны оптимальные условия, которые позволили обеспечить:

- хроматографическое разделение пиков основного и примесных компонентов;
- регистрацию максимального количества примесей родственных соединений в ЧВ.

2.2. Результаты измерения массовой доли примесей НС

Для измерений массовой доли примесей НС одним из самых технологичных подходов является использование метода гравиметрии. За суммарное содержание НС принимали остаток после прокаливании ЧВ при температуре 700 °С. Измерения для аспартама проводили при массе навески 1 г, массовая доля примесей

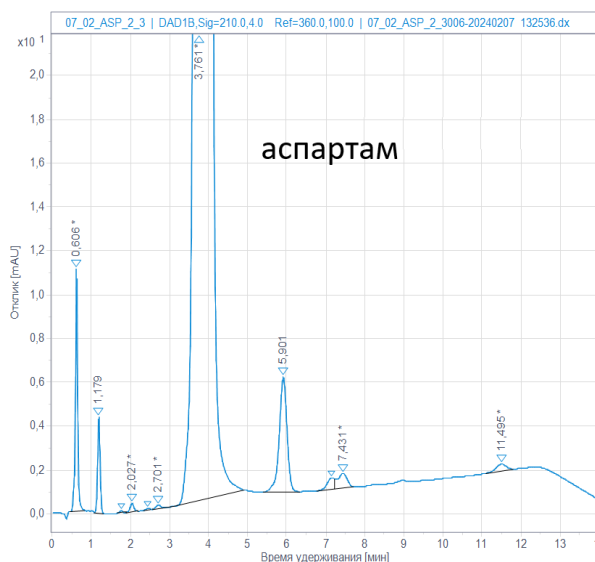


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 7. Пример хроматограммы ЧВ аспартам (увеличение)

Fig. 7. Example of HPLC chromatogram of aspartame (zoomed view)

Таблица 3. Аналитические условия проведения хроматографического анализа
Table 3. Analytical conditions for chromatographic analysis

Материал для СО	Аспартам	Ацесульфам калия
Хроматографическая колонка	Zorbax Eclipse Plus C18, Agilent (100×2,1)мм, 3,5 мкм	Hypersil GOLD, Thermo (150×4,6) мм, 5 мкм
Элюент А	вода + 50 ммоль КН ₂ РO ₄ + ортофосфорная кислота (рН=4,3)	вода + 0,1 % ортофосфорной кислоты
Элюент В	метанол	ацетонитрил + 0,1 % ортофосфорной кислоты
Скорость подвижной фазы, мл/мин	0,8	1,0
Режим элюирования	0 мин – 8 % В; 11 мин – 15 % В; 13 мин – 8 % В; 16 мин – 8 % В	0 мин – 8 % В; 10 мин – 15 % В; 12 мин – 15 % В; 13 мин – 8 % В; 17 мин – 8 % В
Температура термостата колонки	30	30
Длина волны, нм	210	225

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

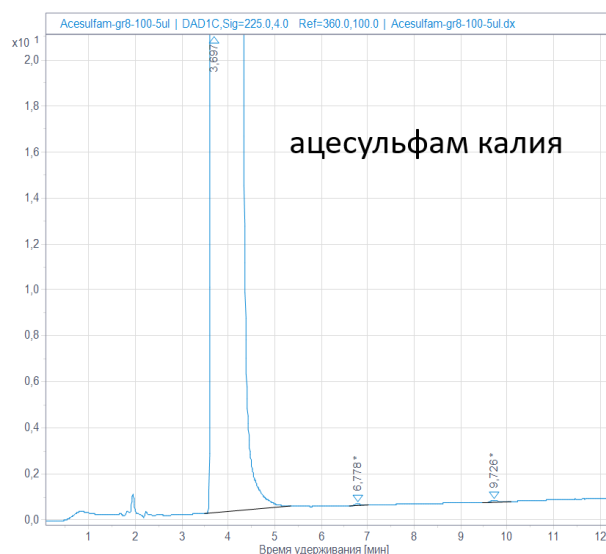


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным /
The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 8. Пример хроматограммы ЧВ ацесульфам калия (увеличение)

Fig. 8. Example of HPLC chromatogram of acesulfame potassium (zoomed view)

НС в аспартаме составила 0,202 %, стандартная неопределенность – 0,006 %.

Однако метод гравиметрии не подходит для исследования веществ, являющихся солями

с неорганическими катионами и анионами. Так, при анализе ацесульфам калия под примесями НС понимали суммарную массовую долю неорганических элементов без учета калия, который является частью молекулы. В таком случае необходимо применять метод, позволяющий определять максимальное количество индивидуальных элементов. Например, метод атомно-эмиссионной спектроскопии с микроволновой плазмой позволяет определять более 40 элементов в отличие от метода капиллярного электрофореза (использованный для подтверждения брутто-формулы ОК), который предназначен, в основном, для измерения щелочных и щелочно-земельных элементов. Применение метода капиллярного электрофореза оправдано в случае большого содержания определяемого элемента (например, когда он входит в состав молекулы), поскольку позволяет избежать значительного разбавления пробы.

В результате выполненных измерений было установлено, что ацесульфам калия содержит примесный компонент натрия в количестве 0,02 % (стандартная неопределенность 0,003 %), а также калий (по данным анализа методом капиллярного электрофореза) в количестве

18,9% (стандартная неопределенность 0,8%), что соответствует расчетному стехиометрическому значению и дополнительно подтверждает идентичность ОК.

2.3. Результаты измерения массовой доли примесей ЛОС

При определении содержания примесей ЛОС в твердых образцах ключевое значение имеет полнота вскрытия матрицы, что обеспечивает эмиссию летучих соединений из материала. Один из самых распространенных подходов, позволяющий эффективно решить эту задачу, – растворение образца в воде и последующий анализ равновесной паровой фазы над раствором. Метод статического парофазного анализа (ПФА) характеризуется высокой чувствительностью в части неполярных ЛОС ограниченно растворимых в воде (предельные и непредельные углеводороды, ароматические соединения, хлорорганические соединения). С другой стороны, гидрофильные соединения (например, низшие спирты, кетоны, амины, фенолы) имеют очень низкий коэффициент распределения между газовой и водной фазой, что приводит к неприемлемо высоким пределам детектирования. По этой причине целесообразно комбинировать аналитические методы таким образом, чтобы гарантировать

обнаружение всех примесных компонентов ЛОС в ЧВ. В данном исследовании был выполнен статический парофазный анализ над водным раствором аспартама и ацесульфам калия, а затем чистые вещества были растворены в подходящем тяжелом органическом растворителе (ДМФА) и проанализированы прямым вводом методом ГХ-ПВД.

Аналитические условия проведения измерений: хроматографическая колонка DB-624 30 м × 0,53 мм × 3 мкм; температура испарителя (инжектора) 200 °С; температура детектора 200 °С; скорость потока газа-носителя азота 8,0 см³/мин; расход воздуха 400 см³/мин; расход водорода 40 см³/мин; объем пробы 1 мм³. Условия подготовки пробы для парофазного анализа: навеска 100 мг, NaCl для высаливания 1 г, термостатирование при 65 °С / 20 мин, объем пробы 0,5 см³.

Результаты измерений содержания примесей ЛОС (табл. 4).

2.4. Результаты измерения массовой доли примеси воды

Измерения были выполнены методом кулонометрического титрования по Карлу Фишеру с использованием приставки-испарителя для твердых образцов. Температура печи 150 °С, время проведения анализа 10 мин, расход газа

Таблица 4. Результаты расчета массовой доли основного компонента

Table 4. The calculated results of the mass fraction of the main component

Измеряемая величина	Аспартам		Ацесульфам калия	
	Значение измеряемой величины, %	Стандартная неопределенность, %	Значение измеряемой величины, %	Стандартная неопределенность, %
Массовая доля примесей РС (суммарно)	0,749	0,118	0,002 3	0,000 5
Массовая доля примесей ЛОС (суммарно)	0,297	0,042	менее 0,001 0	0,000 6
Массовая доля примесей НС (суммарно)	0,202	0,006	0,020	0,003
Массовая доля примеси воды	2,530	0,06	менее 0,050	0,003
Массовая доля ОК	96,221	0,139	99,978	0,004

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

носителя 180 см³/мин. Навеска образца ацесульфам калия – 1 000 мг, аспартама – 50 мг, что учитывает предварительные данные о содержании примеси воды в материале таким образом, чтобы в титровальную ячейку попало от 0,1 до 2 мг воды. Рабочую температуру печи и время экспозиции подбирали исходя из необходимости обеспечить полное количественное извлечение воды из материала СО и сохранность ОК.

Результаты измерения содержания примеси воды представлены (табл. 4).

2.5. Результаты измерения массовой доли основного компонента методом массового баланса

Полученные результаты измерений массовой доли примесных компонентов в аспартаме и ацесульфам калия были использованы для расчета массовой доли ОК в чистых веществах методом массового баланса (табл. 4).

3. Исследования однородности и стабильности материалов-кандидатов в СО

3.1. Результаты исследования однородности

В качестве индикаторов при исследовании однородности выбраны примеси РС, так как они являются показателем (в нашем случае

регистрируется от 2 до 10 примесей в аттестуемых ЧВ), наиболее адекватно отражающим постоянство состава вещества.

Оценка однородности материалов-кандидатов в СО проведена методом однофакторного дисперсионного анализа с использованием 12 экземпляров в соответствии с ГОСТ ISO Guide 35–2015¹⁴. Результаты статистической обработки полученных данных (табл. 5).

Поскольку F меньше $F_{кр}$, партия СО является однородной. Вклад неопределенности от неоднородности СО аспартама (0,005 %) и ацесульфам калия (0,000 06 %) учитывается при расчете суммарной стандартной неопределенности аттестованного значения партии СО соответствующего состава.

3.2. Результаты исследования стабильности

При исследовании стабильности материала СО в качестве индикаторов также были выбраны примеси РС, так как они хорошо отражают поведение ОК в условиях хранения чистых веществ. Кроме того, принимая во внимание высокое содержание воды, обнаруженное

¹⁴ ГОСТ ISO Guide 35–2015 Стандартные образцы. Общие и статистические принципы сертификации (аттестации).

Таблица 5. Результаты дисперсионного анализа данных, полученных при исследовании однородности СО материалов-кандидатов в СО на основе измерений массовой доли суммы примесей родственных соединений

Table 5. Results of variance analysis for homogeneity study data of the candidate RMs based on measurements of the mass fraction of total RC impurities

Дисперсионный анализ				
Аспартам				
Источник вариации	SS	F	F _{кр.}	uh
Между группами (SS _н)	0,001 08	2,09	2,72	0,005
Внутри групп (SS _е)	0,000 562			
Ацесульфам калия				
Источник вариации	SS	F	F _{кр.}	uh
Между группами (SS _н)	1,076 · 10 ⁻⁷	2,65	2,72	0,000 06
Внутри групп (SS _е)	4,43 · 10 ⁻⁸			

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

в аспартаме, было принято решение использовать воду в качестве дополнительного индикатора стабильности для аспартама. В этой связи стабильность материала СО аспартам оценивали, измеряя суммарное содержание примесей РС и воды.

Исследование стабильности материалов СО аспартама и ацесульфам калия проведено методом ускоренного старения. Учитывая рекомендованный диапазон температур хранения чистых веществ, исследование проводили при температуре 4 °С и температуре испытаний 54 °С. Продолжительность исследования стабильности τ (в сут.) была рассчитана по формуле

$$\tau = \frac{T}{2^{\frac{t_1 - t_0}{10}}}, \quad (5)$$

где T – предполагаемый срок годности экземпляра СО, дни; t_0 , t_1 – предполагаемая температура хранения СО и температура хранения при ускоренном старении (+4 и +54 °С соответственно).

Для исследования от партии случайным образом было отобрано 11 экземпляров СО. Вials хранили в холодильнике при +4 °С и через равные промежутки времени помещали в климатическую камеру, где поддерживали постоянную температуру +54 °С. По истечении срока хранения вials извлекали из климатической камеры и исследовали в условиях повторяемости.

Максимальный срок хранения в указанных условиях составил 35 суток, что исходя из (5)

соответствует сроку годности СО до 36 месяцев (1095 суток) и охватывает предполагаемый срок годности СО до 36 месяцев.

Расчет для исследования стабильности проводили методом регрессии в соответствии с ГОСТ ISO Guide 35–2015. По результатам исследований установлен срок годности СО – 3 года.

Данные регрессионного анализа, свидетельствующие об отсутствии статистически значимых изменений аттестуемой характеристики (табл. 6).

Вклад неопределенности от нестабильности СО: 0,008 % – для аспартама, 0,0002 % – для ацесульфам калия – учитывали при расчете суммарной стандартной неопределенности аттестованного значения партии СО. Исследования кратковременной стабильности не проводились, поскольку температура и длительность исследования долгосрочной стабильности изохронным методом позволяют говорить о стабильности СО в процессе транспортировки.

4. Метрологические характеристики СО

Расчет бюджета неопределенности для разработанных СО

Представлены бюджет неопределенности (табл. 7), метрологические характеристики (табл. 8).

Заключение

В результате выполненных исследований разработаны и внесены в реестр утвержденных типов стандартных образцов СО состава

Таблица 6. Результаты оценивания стабильности материалов-кандидатов СО

Table 6. Stability assessment results of the candidate RMs

Измеряемая величина	Промежуточные результаты расчетов					Стандартная неопределенность от нестабильности, u_{stab} , %
	b_1	b_0	$S(b_1)$	$ b_1 /S(b_1)$	$t_{0,95, n-2}$	
Аспартам						
Массовая доля РС, %	$-5,94 \cdot 10^{-5}$	0,75	$1,09 \cdot 10^{-5}$	0,574	2,26	0,008
Ацесульфам калия						
Массовая доля РС, %	$6,96 \cdot 10^{-8}$	0,002 2	$1,38 \cdot 10^{-7}$	0,50	2,26	0,000 3

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Таблица 7. Бюджет неопределенности СО аспартама и ацесульфам калия

Table 7. Uncertainty budget of aspartame and potassium acesulfame RMs

№	Источник неопределенности	Тип оценки	Стандартная неопределенность, (вклад) %	
			Аспартам	Ацесульфам калия
1	Характеризация материала СО	А, В	0,14	0,004
2	Неоднородность материала СО	А	0,005	0,000 06
3	Нестабильность материала СО	А	0,008	0,000 3
Суммарная стандартная неопределенность, $u_c(w_B)$			0,14	0,004
Расширенная неопределенность (при $P=0,95$, $k=2$), $U(w_B)=2u_c(w_B)$			0,28	0,008
Принято			0,3	0,01

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Таблица 8. Нормированные метрологические характеристики ГСО

Table 8. Standardized metrological characteristics of GSO

Номер ГСО	Наименование аттестуемой характеристики	Интервал допускаемых аттестованных значений, %	Границы допускаемых значений абсолютной погрешности (при $P=0,95$), %	Допускаемые значения расширенной неопределенности (при $k=2$ и $P=0,95$), %
ГСО 12731-2024	Массовая доля аспартама	от 94 до 99,99	от 0,01 до 3	от 0,01 до 3
ГСО 12732-2024	Массовая доля ацесульфам калия	от 94 до 99,99	от 0,01 до 3	от 0,01 до 3

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

аспартама ГСО 12731-2024 (Асп-ВНИИМ) и СО состава ацесульфам калия ГСО 12732-2024 (АцК-ВНИИМ), метрологически прослеживаемые к единице величины «массовая доля компонента», воспроизводимой Государственным первичным эталоном ГЭТ 208-2024.

При определении аттестованной характеристики СО – массовой доли основного компонента в чистых веществах методом массового баланса приняты во внимание особенности химического строения аспартама и ацесульфам калия, которые в полной мере учтены при формировании алгоритма определения чистоты органических веществ различной химической природы.

Разработанные СО преимущественно надлежит применять в пищевой и фармацевтической промышленности при контроле качества и безопасности пищевой и фармацевтической продукции, в научных исследованиях. СО предназначены также для применения в сфере государственного метрологического контроля и надзора, в том числе при поверке и/или калибровке средств измерений, экологическом мониторинге, контроле качества продукции и при испытаниях средств измерений и стандартных образцов в целях утверждения типа.

Благодарности: Авторы выражают благодарность Федеральному агентству по техничес-

кому регулированию и метрологии (Росстандарт) за финансовую поддержку в рамках опытно-конструкторской работы по теме «Разработка и выпуск новых комплексов стандартных образцов и мер для обеспечения единства измерений по приоритетным направлениям в целях технологического суверенитета Российской Федерации» (шифр ОКР «Суверенитет»).

Acknowledgments: The authors express gratitude to the Federal Agency for Technical Regulating and Metrology (Rosstandart) for financial support within the framework of the implementation of development work on the subject «Development and production of new sets of reference materials and measures to ensure the uniformity of measurements in priority areas for the purposes of technological sovereignty of the Russian Federation» (code of the Development Work «SUVERENITET»).

Вклад авторов: Все авторы внесли вклад в концепцию и дизайн исследования. Крылов А. И. – администрирование проекта, разработка концепции исследований, общее руководство проведением работ; Михеева А. Ю. – руководство исследованием, проведение исследования, валидация, проверка и редактирование текста рукописи, формулировка выводов; Лопушанская Е. М. – проведение исследования, создание черновика рукописи; Чернова Е. Н. – создание рукописи и ее редактирование, визуализация; Спирин С. В. – проведение исследования, подготовка комплекта документов по разработке и испытаниям стандартного образца.

Contribution of the authors: All authors contributed to the concept and design of the study. Krylov A. I. – project administration, development of the research concept, general management of work; Mikheeva A. Yu. – research management, conducting research, validation, revision of the text, formulation of conclusions; Lopushanskaya E. M. – conducting research, creating a draft manuscript; Chernova E. N. – creation of the manuscript and its editing, visualization; Spirin S. V. – conducting research, preparation of a set of documents on the development and testing of a reference material.

Финансирование: Работа выполнена в рамках ГК № 120–38/2023 от 17.05.2023 на выполнение опытно-конструкторской работы по теме «Разработка и выпуск новых комплексов стандартных образцов и мер для обеспечения единства измерений по приоритетным направлениям в целях технологического суверенитета Российской Федерации» (шифр ОКР «Суверенитет»).

Funding: The work was carried out within the framework of the Government Contract No. 120–38/2023 dated 17.05.2023 for the implementation of experimental design work on the subject «Development and production of new sets of reference materials and measures to ensure the uniformity of measurements in priority areas for the purposes of technological sovereignty of the Russian Federation» (code of the Development Work «SUVERENITET»).

Конфликт интересов: Крылов А. И. является членом редакционного совета журнала «Эталоны. Стандартные образцы», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы являются сотрудниками учредителя журнала. Однако при написании рукописи статьи авторы руководствовались соображениями научной ценности полученного материала и заявляют о беспристрастности оценки полученных данных. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest: Krylov A. I. is a member of the Editorial Board of the journal «Measurement Standards. Reference Materials», but this has nothing to do with the decision to publish the article. The article has undergone the peer review procedure adopted by the journal. The authors are employees of the journal founder. However, the authors were guided by reasons of the scientific value of the obtained material and declare the impartiality of the assessment of the obtained data. The other authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Натуральные и искусственные подсластители: свойства и экспертиза качества / К. К. Полянский [и др.] М. : ДеЛи принт, 2009. 252 с.
2. Влияние сахарозаменителей на углеводный обмен, метаболические показатели и кишечную микробиоту / Н. В. Силина [и др.] // Ожирение и метаболизм. 2024. Т. 21, № 1. С. 58–67. <https://doi.org/10.14341/omet13020>
3. Sezgin B., Arli G., Can N. Ö. Simultaneous HPLC-DAD determination of seven intense sweeteners in foodstuffs and pharmaceuticals using a core-shell particle column // *Journal of Food Composition and Analysis*. 2021. Vol. 97. P. 103768. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2020.103768>
4. Serdar M., Knežević Z. Determination of artificial sweeteners in beverages and special nutritional products using high performance liquid chromatography // *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*. 2011. Vol. 62. P. 169–173. <https://doi.org/10.2478/10004-1254-62-2011-2084>
5. Zyglar A., Wasik A., Namieśnik J. Analytical methodologies for determination of artificial sweeteners in foodstuffs // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2009. Vol. 28 (9). P. 1082–1102. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2009.06.008>
6. Михеева А. Ю., Лопушанская Е. М., Крылов А. И. Совершенствование Государственного первичного эталона в области органического анализа ГЭТ 208 // *Эталоны. Стандартные образцы*. 2024. Т. 20, № 4. С. 5–19. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2024-20-4-5-19>
7. Михеева А. Ю. Измерение чистоты органических веществ: общие подходы и разработка оптимальной процедуры исследований чистого органического вещества // *Измерительная техника*. 2024. Т. 73, № 8. С. 56–68. <https://doi.org/10.32446/0368-1025it.2024-8-56-68>
8. An approach to the metrologically sound traceable assessment of the chemical purity of organic reference materials / D. L. Duewer [et al.] // *NIST Special Publication*. 2004. № 1012. 55 p.
9. Mass balance method for the SI value assignment of the purity of organic compounds / S. Westwood [et al.] // *Analytical Chemistry*. 2013. Vol. 85, Iss. 6. P. 3118–3126. <https://doi.org/10.1021/ac303329k>
10. Мильман Б. Л., Журкович И. К. Обобщенные критерии идентификации химических соединений методами хроматографии – масс-спектрометрии // *Аналитика и контроль*. 2020. Т. 24, № 3. С. 164–173. <https://doi.org/10.15826/analitika.2020.24.3.003>
11. Stamp J. A., Labuza T. P. Mass spectrometric determination of aspartame decomposition products. Evidence for β -isomer formation in solution // *Food Additives & Contaminants*. 1989. Vol. 6, Iss. 4. P. 397–414. <https://doi.org/10.1080/02652038909373799>
12. Qin X.-Z. Atmospheric pressure chemical ionization tandem mass spectra of α - and β -aspartame // *Journal of Mass-spectrometry*. 1998. Vol. 33, Iss. 1. P. 55–63. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9888\(199801\)33:1<55::AID-JMS609>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9888(199801)33:1<55::AID-JMS609>3.0.CO;2-A)

REFERENCES

1. Polyansky K. K., Rudakov O. B., Podporinova G. K., Khripushin V. V., Verzilina N. D. Natural and artificial sweeteners: properties and quality assessment. Moscow : DeLi print; 2009. 252 p. (In Russ.).
2. Silina N. V., Mazurina N. V., Ershova E. V., Komshilova K. A. The effect of sweeteners on carbohydrate metabolism, metabolic parameters and intestinal microbiota. *Obesity and Metabolism*. 2024;21(1):58–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/omet13020>
3. Sezgin B., Arli G., Can N. Ö. Simultaneous HPLC-DAD determination of seven intense sweeteners in foodstuffs and pharmaceuticals using a core-shell particle column. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2021;97:103768. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2020.103768>
4. Serdar M., Knežević Z. Determination of artificial sweeteners in beverages and special nutritional products using high performance liquid chromatography. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*. 2011;62:169–173. <https://doi.org/10.2478/10004-1254-62-2011-2084>
5. Zyglar A., Wasik A., Namieśnik J. Analytical methodologies for determination of artificial sweeteners in foodstuffs. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2009;28(9):1082–1102. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2009.06.008>
6. Mikheeva A. Yu., Lopushanskaya E. M., Krylov A. I. Improvement of the State Primary Standard in the field of organic analysis GET 208. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2024;20(4):5–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.20915/207711772024204-5-19>
7. Mikheeva A. Yu. Measuring the purity of organic chemicals: general approaches and development of an appropriate procedure for research of pure organic chemicals. *Izmeritel'naya Tekhnika*. 2024;73(8):56–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.32446/0368-1025it.2024-8-56-68>
8. Duewer D. L., Parris R. M., White V. E., May W. E. An approach to the metrologically sound traceable assessment of the chemical purity of organic reference materials. *NIST Special Publication*. 2004;1012:55.

9. Westwood S., Choteau T., Daireaux A., Josephs R. D., Wielgosz R. I. Mass balance method for the SI value assignment of the purity of organic compounds. *Analytical Chemistry*. 2013;85(6):3118–3126. <https://doi.org/10.1021/ac303329k>
10. Milman B. L., Zhurkovich I. K. Summarized criteria of chemical compounds identification by chromatography-mass spectrometry. *Analitika i kontrol' [Analytics and Control]*. 2020;24(3):164–173. (In Russ.). <https://doi.org/10.15826/analitika.2020.24.3.003>
11. Stamp J. A., Labuza T. P. Mass spectrometric determination of aspartame decomposition products. Evidence for β -isomer formation in solution. *Food Additives & Contaminants*. 1989;6(4):397–414. <https://doi.org/10.1080/02652038909373799>
12. Qin X.-Z. Atmospheric pressure chemical ionization tandem mass spectra of α - and β -aspartame. *Journal of Mass-spectrometry*. 1998;33(1):55–63. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9888\(199801\)33:1<55::AID-JMS609>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9888(199801)33:1<55::AID-JMS609>3.0.CO;2-A)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Крылов Анатолий Иванович – д-р хим. наук, руководитель отдела госэталонов в области органического и неорганического анализа ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева»
190005, г. Санкт-Петербург, пр. Московский, 19
e-mail: akrylov@b10.vniim.ru

Михеева Алена Юрьевна – канд. хим. наук, заместитель руководителя отдела госэталонов в области органического и неорганического анализа ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева»
190005, г. Санкт-Петербург, пр. Московский, 19
e-mail: may@b10.vniim.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1032-5653>

Лопушанская Елена Михайловна – ведущий инженер отдела госэталонов в области органического и неорганического анализа ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева»
190005, г. Санкт-Петербург, пр. Московский, 19
e-mail: e.m.lopushanskaya@vniim.ru

Чернова Екатерина Николаевна – старший научный сотрудник отдела госэталонов в области органического и неорганического анализа ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева»
190005, г. Санкт-Петербург, пр. Московский, 19
e-mail: e.n.chernova@vniim.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2135-4540>

Спирин Сергей Владимирович – и. о. руководителя лаборатории отдела госэталонов в области органического и неорганического анализа ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева»
190005, г. Санкт-Петербург, пр. Московский, 19
e-mail: s.v.spirin@vniim.ru
<https://orcid.org/0009-0005-4405-4777>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anatoliy I. Krylov – Dr. Sci. (Chem.), Department Head of the Department of State Measurement Standards in the field of Organic and Inorganic Analysis, D. I. Mendeleev Institute for Metrology
19 Moskovsky ave., St. Petersburg, 190005, Russia
e-mail: akrylov@b10.vniim.ru

Alena Yu. Mikheeva – Cand. Sci. (Chem.), Deputy Head of the Department of State Measurement Standards in the field of Organic And Inorganic Analysis, D. I. Mendeleev Institute for Metrology
19 Moskovsky ave., St. Petersburg, 190005, Russia
e-mail: may@b10.vniim.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1032-5653>

Elena M. Lopushanskaya – Leading Engineer of the Department of State Measurement Standards in the field of Organic and Inorganic Analysis, D. I. Mendeleev Institute for Metrology
19 Moskovsky ave., St. Petersburg, 190005, Russia
e-mail: e.m.lopushanskaya@vniim.ru

Ekaterina N. Chernova – Senior Researcher of the Department of State Measurement Standards in the field of Organic And Inorganic Analysis, D. I. Mendeleev Institute for Metrology
19 Moskovsky ave., St. Petersburg, 190005, Russia
e-mail: e.n.chernova@vniim.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2135-4540>

Sergey V. Spirin – Head of the Department of State Measurement Standards in the field of Organic and Inorganic Analysis, D. I. Mendeleev Institute for Metrology
19 Moskovsky ave., St. Petersburg, 190005, Russia
e-mail: s.v.spirin@vniim.ru
<https://orcid.org/0009-0005-4405-4777>