

## FURAAAN



**Figuur 1.6.1. Structuur van furaan**  
**C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O, CAS nr. 110-00-9**

### Voorkomen & Vorming

Furaan is een organische, lipofiele en vluchtige stof, en wordt gebruikt als intermediair product in de chemische industrie o.m. als solvent voor harsen, bij de productie van lakmiddelen, en als bindmiddel in de metaalgieterij. Furaan blijkt evenwel voor te komen in een brede waaier van levensmiddelen, zoals koffie, brood, bier, kant- en klaarmaaltijden, sauzen en soepen, en in het bijzonder in ingeblikte of in potten verpakte levensmiddelen, waaronder babyvoeding en verschillende groenten (Morehouse *et al.*, 2008; FDA, 2004). Recent verscheen er een rapport van de EFSA met resultaten geïmplementeerd tussen 2004 en 2009 in 14 lidstaten (EFSA, 2009). Het rekenkundig gemiddelde voor het furaangehalte varieerde van 6 µg/kg voor bier en fruitsap tot 2272 µg/kg voor geroosterde koffiebonen. Op basis van pyrolyse modellsystemen werden voor furaan verscheidene precursoren en alternatieve vormingsmechanismen gesuggereerd (Limacher *et al.*, 2007; Yaylayan, 2006; EFSA, 2004), nl.:

- de Maillard reactie;
- verhitten/oxidatie van poly-onverzadigde vetzuren, zoals linol- en linoleenzuur ;
- afbraak van aminozuren (serine en cysteine). Andere aminozuren zoals asparaginezuur, alanine en threonine vereisen de aanwezigheid van andere componenten die glycolaldehyde kunnen verschaffen zoals reducerende suikers, serine en cysteine;
- thermische afbraak van koolhydraten (reactiviteit: D-erythrose > D-ribose > D-sucrose > D-glucose = D-fructose);
- thermische afbraak van ascorbinezuur;
- thermische afbraak van beta-caroteen.

Er is echter slechts beperkte informatie over het vormingsmechanisme bij de condities die toegepast worden bij industrieel of thuis bereide levensmiddelen. Het merendeel van de gegevens zijn gebaseerd op modelstudies (EFSA, 2009).

### Toxiciteit

Vanwege zijn lage polariteit, kan furaan makkelijk doorheen biologische membranen en in diverse organen binnendringen. Furaan wordt geabsorbeerd via de longen of het maag-darmkanaal. De hoeveelheid furaan die lichaamsweefsels bereikt, is evenwel beperkt doordat een groot deel van het opgenomen furaan door de lever uit het bloed geëlimineerd wordt. De toxiciteit van furaan is na orale toediening in de eerste plaats op de lever gericht.

De belangrijkste metaboliet van furaan is naast CO<sub>2</sub>, een reactief en cytotoxisch dialdehyde, nl. cis-2-buteen-1,4-dial, dat zich irreversibel bindt aan nucleofiele verbindingen zoals eiwitten en nucleosiden (EFSA, 2004). Furaan en zijn metaboliet cis-2-buteen-1,4-dial zijn genotoxisch (EFSA, 2004).

Bij proefdieren veroorzaakt furaanblootstelling mononucleaire leukemie (ratten), cholangiocarcinomen (ratten) en hepatocellulaire adenomen/carcinomen (ratten en muizen) (NTP, 1993). Furaan is mogelijk ook kankerverwekkend voor de mens, en dit waarschijnlijk via een genotoxisch mechanisme. Echter, chronische toxiciteit met secundaire celproliferatie zou indirect de tumorrespons kunnen versnellen (EFSA, 2004).

De evaluatie van de toxiciteit van furaan is nog onvolledig. Zo zijn er geen gegevens m.b.t. de toxiciteit op het niveau van de voortplanting en de ontwikkeling. Ook zijn er geen studies bij de mens beschikbaar (EFSA, 2004).

In een studie waarbij ratten 0, 2, 4 en 8 mg/kg lg furaan toegediend kregen via een maagsonde gedurende 2 jaar (5 dagen/week), kon een NOAEL niet worden vastgesteld. De LOAEL voor de manifestatie van cholangiocarcinomen en hepatocellulaire adenomen en carcinomen bedroeg 2 mg/kg per dag. Bij muizen resulteerde de toediening van furaandosissen van 8 en 15 mg/kg lg gedurende 2 jaar (5 dagen/week) in een verhoogde incidentie van plaveiselcelpapillomen van de kliermaag bij de mannetjes en in goedaardige pheochromocytomen, alsook in een verhoogde incidentie van leveradenomen en -carcinomen. Een NOAEL kon niet worden vastgesteld (EFSA, 2004).

### Blootstellingsschatting

De EFSA berekende voor de Europese consument een gemiddelde blootstelling rond 0,53-0,66 µg/kg

Ig per dag en een P95 blootstelling rond 1,19-1,47 µg/kg Ig per dag. Voor zuigelingen van 3-12 maanden oud werd er een gemiddelde blootstelling van 0,27-1,01 µg/kg Ig per dag geschat (EFSA, 2009).

De FDA kwam tot een gemiddelde blootstelling van 0,26 µg/kg Ig per dag (P90 = 0,61 µg/kg Ig per dag) voor volwassenen (> 2 jaar) en van 0,41 µg/kg Ig per dag (P90 = 0,99 µg/kg Ig per dag) voor baby's (0 -1 jaar) (FDA, 2007). Koffie zou de belangrijkste bijdrage leveren aan de blootstelling van volwassenen via de voeding (Morehouse *et al.*, 2008).

### Risicokarakterisatie

Het feit dat de furaan-geïnduceerde carcinogeniciteit waarschijnlijk het gevolg is van een genotoxisch mechanisme en dus een direct mechanisme, impliceert dat er geen drempelwaarde voor furaan kan worden vastgelegd (EFSA, 2004).

Evenwel, Carthew *et al.* (2010) berekenden MOEs tussen 230 en 4300 op basis van BMDL waarden voor de vorming van hepatocellulaire adenomen en carcinomen bij de rat na furaanblootstelling (tabel 1.6.1.). Dit tumortype is het meest waarschijnlijke dat via een genotoxisch mechanisme geïnduceerd wordt.

Tabel 1.6.1. MOE waarden voor furaan (Carthew *et al.*, 2010)

	BMDL <sub>01</sub>	BMDL <sub>05</sub>	BMDL <sub>10</sub>	T <sub>25</sub>
<i>BMDL op basis van hepatocellulaire adenomen en carcinomen bij de rat</i>	0,232	0,729	1,277	1,6
<i>MOE: op basis van EU blootstelling (EFSA, 2009)</i>				
Gemiddelde (laag): 0,3 µg/kg Ig per dag	800	2400	4300	5300
Hoog (hoog): 1 µg/kg Ig per dag	230	700	1000	1600

### Richtlijnen / Limieten

Er werden nog geen limieten vastgelegd.

### Mitigatie

Aangezien furaan een vluchtige stof is, zal het gehalte afnemen bij verhitting van de (in blik/bokaal verpakte) levensmiddelen in een open pan of kom, waarbij roeren en het eventjes laten staan voor consumptie een verdere reductie van het gehalte met zich meebrengt. De reductie van het furaangehalte zou beperkter zijn wanneer de levensmiddelen m.b.v. de microgolfoven i.p.v. in de pan/kom opgewarmd worden (Roberts *et al.*, 2008).

Malen van geroosterde koffiebonen zou afhankelijk van de korrelgrootte, het furaangehalte met 10 tot 60% reduceren, en ontgassen zou het gehalte in 2 uur tot 10% reduceren (EFSA, 2009).

Bestraling met 2,3-3,5 kGy (een dosis die een 5-log reductie van verschillende pathogenen kan veroorzaken) zou het furaangehalte met 25 à 40% verminderen (Fan & Mastovska, 2006).

### Opmerkingen

Momenteel zijn er studies gaande op nationaal (FOD Volksgezondheid, RT-project nr. 06/1 Fura, "Development of an analytical method allowing the detection and quantification of furan, study of its occurrence in food, assessment of the exposition of the Belgian population to furan, study of the mechanisms of food contamination by furan", 01/12/2006 – 30/11/2009) en op Europees niveau (6th Framework Program / Furaan Project).

### Referenties

Carthew P., DiNovi M. & Setzer W. (2010) Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. Example: Furan (CAS No. 110-00-9). *Food and Chemical Toxicology* 48, S69-S74.

EFSA (2009) Results on the monitoring of furan levels in food. A report of the Data Collection and Exposure Unit in response to a request from the European Commission. (Question No EFSA-Q-2009-00607). [http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa\\_locale-1178620753812\\_1211902588085.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902588085.htm)

EFSA (2004) Report of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on provisional findings on furan in food (Question N° EFSA-Q-2004-109) *The EFSA Journal* 137, 1-20. [http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa\\_locale-1178620753812\\_1211902585476.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902585476.htm)

Fan X. & Mastovska K. (2006) Effectiveness of ionizing radiation in reducing furan and acrylamide levels in foods. *J. Agric. Food Chem.* 54 (21), 8266-8270.

FDA (2007) An updated exposure assessment for furan from the consumption of adult and baby

- foods. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/furanexp/sld09.htm>
- Heppner C. & Schlatter J. (2007) Data requirements for risk assessment of furan in food. *Food Additives and Contaminants* Suppl. 1, 24 (S1), 114-121,
- IARC (1995) Summaries & Evaluations: Furan (Group 2B). Vol. 63, p. 393. <http://www.inchem.org/documents/iarc/vol63/furan.html>
- Limacher A., Kerler J., Conde-Petit B. & Blank I. (2007) Formation of furan and methylfuran from ascorbic acid in model systems and food. *Food Additives and Contaminants* 24 (S1), 122–135.
- Morehouse K., Nyman P., McNeal T., Dinovi M. & Perfetti G. (2008) Survey of furan in heat processed foods by headspace gas chromatography/mass spectrometry and estimated adult exposure. *Food Additives and Contaminants* 25(3):259-64.
- NTP, National Toxicology Program (1993) Technical reports series no. 402. Toxicology and carcinogenesis studies of furan (CAS no. 110-00-9) in F344/N rats and B6C3Ft mice (gavage studies) [http://ntp.niehs.nih.gov.vdicp.health.fgov.be:8080/ntp/hdocs/LT\\_rpts/tr402.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov.vdicp.health.fgov.be:8080/ntp/hdocs/LT_rpts/tr402.pdf)
- Roberts D., Crews C., Grundy H., Mills C., Matthews W. (2008) Effect of consumer cooking on furan in convenience foods. *Food Additives & Contaminants: Part A* 25(1),25 – 31.
- Stadler R. & Goldmann T. (2008) Acrylamide, chloropropanols and chloropropanol esters, furan. In: *Comprehensive Analytical Chemistry*. Volume 51. Food Contaminants and Residue Analysis. Pico Y. (Ed.), Wilson and Wilson's, Elsevier, p. 705-714.
- Yaylayan, V. (2006) Precursors, formation and determination of furan in food. *J. Vebr. Lebensm.* 1, 5-9.