

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014116502/13, 23.04.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
23.04.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 23.04.2014

(45) Опубликовано: 20.10.2015 Бюл. № 29

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2405032 С1, 27.11.2001.
Н.М.ЭМАНУЭЛЬ, Ю.Н.ЛЯСКОВСКАЯ
"Торможение процессов окисления жиров", М.,
Пищепромиздат, 1961, стр.291-299. RU 2284349
С1, 27.09.2006. WO 1998005294 A1, 12.02.1998.Адрес для переписки:
625003, г.Тюмень, ул. Семакова, 10, ФГБОУ ВПО
"Государственный аграрный университет
Северного Зауралья"

(72) Автор(ы):

Перевозкина Маргарита Геннадьевна (RU),
Еремин Дмитрий Иванович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования
"Государственный аграрный университет
Северного Зауралья" (RU)

(54) СОСТАВ ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ ЛИПИДОВ К ОКИСЛЕНИЮ

(57) Реферат:

Изобретение относится к пищевой, косметической и химико-фармацевтической промышленности. В составе для стабилизации липидов, включающем аскорбиновую кислоту, дополнительно используют экстракт элеутерококка при следующих соотношениях компонентов в смеси, масс. %: аскорбиновая кислота 8,87, экстракт элеутерококка 91,13,

добавляемых в концентрации 0,14-1,24% от массы липидов. Изобретение позволяет получить состав, стабилизирующий процесс окисления липидов, липидосодержащих пищевых добавок, лечебно-косметических средств, лекарственных препаратов и достигнуть высоких эффектов ингибиции при меньших концентрациях антиоксидантов. 1 табл., 1 пр.

C1
2 5 6 5 7 3 9
RUR U
2 5 6 5 7 3 9
C 1

RUSSIAN FEDERATION



(19) RU⁽¹¹⁾ 2 565 739⁽¹³⁾ C1

(51) Int. Cl.
C11B 5/00 (2006.01)

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: 2014116502/13, 23.04.2014

(24) Effective date for property rights:
23.04.2014

Priority:

(22) Date of filing: 23.04.2014

(45) Date of publication: 20.10.2015 Bull. № 29

Mail address:

625003, g.Tjumen', ul. Semakova, 10, FGBOU VPO
"Gosudarstvennyj agrarnyj universitet Severnogo
Zaural'ja"

(72) Inventor(s):

Perevozkina Margarita Gennad'evna (RU),
Eremin Dmitrij Ivanovich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe
obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego
professional'nogo obrazovanija
"Gosudarstvennyj agrarnyj universitet
Severnogo Zaural'ja" (RU)

(54) COMPOSITION FOR LIPIDS OXIDATION STABILISATION

(57) Abstract:

FIELD: food industry.

SUBSTANCE: in the lipids stabilisation composition including ascorbic acid one additionally uses an eleuterococcus extract at the following ratio of the mixture components, wt %: ascorbic acid - 8.87, eleuterococcus extract - 91.13, the components are added in concentration equal to 0.14-1.24% of the lipids weight.

EFFECT: invention allows to produce a composition stabilising the process of oxidation of lipids, lipid-containing food additives, medical-and-cosmetic remedies and medicinal preparations and achieve high effects of inhibition at lower concentrations of antioxidants.

1 tbl, 1 ex

C 1

2 5 6 5 7 3 6

R U

R U
2 5 6 5 7 3 9
C 1

Изобретение относится к области пищевой технологии, а именно к способам защиты липидов, масел, жиров от окисления и окислительной деструкции, и может быть использовано в пищевой, косметической и химико-фармацевтической промышленности для получения стабильных липидосодержащих пищевых добавок (нутрицевтиков),
5 лечебно-косметических средств и лекарственных препаратов.

Для торможения процессов окисления применяют антиоксиданты-ингибиторы окисления, которые находят все более широкое применение для предотвращения окислительных превращений липидов, а также содержащих их препаратов *in vitro*, в комплексной терапии широкого круга заболеваний *in vivo*/Герчук М.П. Антиокислители
10 в пищевой промышленности // Журн. Всесоюз. хим. общества им. Д.И. Менделеева. - 1960. - №4. - С. 395-402. Авакумов В.М., Ковлер М.А., Кругликова-Львова Р.П.
Лекарственные средства метаболической терапии на основе витаминов и ферментов (Обзор) // Вопросы мед. химии. - 1992. - Т. 38. - №4. - С. 14-21. Дурнев А.Д., Середенин
15 С.В. Антиоксиданты как средства защиты генетического аппарата // Хим.-фарм. журн. - 1990. - №2. - С. 92-100/. Таким образом, антиоксиданты, присутствующие в лекарственном или косметическом препарате, являются не только действующим началом этих средств, но могут значительно тормозить их окисление в процессе длительного хранения, способствуя сохранению в нативном состоянии легкоокисляемых биологически активных компонентов. Известны составы для стабилизации липидов к
20 окислению различного происхождения путем введения антиоксидантов токоферолов /Патент США №2564106, кл. 252-404, опубликованный 14.08.1951/, нафтолов и фенолов /Эмануэль Н.М., Лясковская Ю.Н. Торможение процессов окисления жиров. М.: Пищепромиздат, 1961. - 360 с. /.

В качестве прототипа выбран состав для стабилизации липидов к окислению с помощью введения аскорбиновой кислоты и ее производных /GB, патент, №2123024 A, кл. C11B 5/00, опубликованный 25.01.1984; RU, патент №2099400, кл. C11B 5/00, опубликованный 20.12.1997/. Указанный состав тормозит процесс окисления липидов за счет антиоксидантного действия ингибитора природного происхождения аскорбиновой кислоты [(R)-3,4-dihydroxy-5-((S)-1,2-dihydroxyethyl)furan-2(5H)-one, 2-Oxo-L-threo-hexono-1,4-lactone-2,3-enediol, витамин C].
30

Недостатком этого состава является сложный механизм действия аскорбиновой кислоты в липидных субстратах, его участие не только в реакциях обрыва цепей, но и в реакциях продолжения цепей, что приводит к снижению антиоксидантной активности аскорбиновой кислоты и промоторированию процесса окисления /Takahashi M., Niki E.,
35 Kawakami A. et al. Oxidation of lipids. XIV: Inhibition of oxidation of methyl linoleate by fatty acid esters of L-ascorbic acid // Bull. Chem. Soc. Jan. - 1986. - Vol. 59. - N. 10. - P. 3179-3183/.

Предлагаемый состав включает в себя смесь аскорбиновой кислоты и экстракта корней элеутерококка (*Eleutherococcus senticosus*). Отсутствие токсичности, высокая физиологическая активность, лечебный эффект, окислительно-восстановительные
40 свойства аскорбиновой кислоты стимулируют ее использование в качестве антиоксиданта для стабилизации пищевых продуктов или для антиоксидантотерапии. Аскорбиновая кислота может проявлять антиоксидантную активность в определенных концентрациях и выступать синергистом в антиоксидантных композициях. К этому направлению относятся работы /Reinton R., Rogstad A. Antioxidant activity of tocopherols
45 and ascorbic acid // J. Food. Sci. - 1981. - Vol. 46. - N. 3. - P. 970-971. Sedláček B.A. J. Mechanismus der Wirkung von Ascorbylpalmitat und anderen Antioxydantien auf die Autoxydation der Fette // Nahrung. - 1975. - Vol. 19. - N. 3. - P. 219-229. Niki E. Interaction of ascorbate and alpha-tocopherol // Ann. NY Acad. Sci. - 1987. - Vol. 498. - P. 186-199/, в которых

аскорбиновая кислота исследована как синергист в смеси с а-токоферолом. Элеутерококк оказывает многостороннее действие на организм: возбуждает центральную нервную систему, усиливает двигательную активность и условнорефлекторную деятельность, повышает основной обмен, понижает содержание

5 сахара в крови, обладает гонадотропными свойствами /Дардыков И.В. Женьшень, элеутерококк. М.: Наука, 1976. - 184 с. Дардыков И.В. Механизм действия препаратов женьшеня и элеутерококка Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Л., 1987. - 41 с. /. Известна высокая фармакологическая активность комплексного препарата экстракта элеутерококка по сравнению с его отдельными компонентами. Дардыковым И.В.

10 выделена гликозидная фракция из метанольного экстракта корней элеутерококка, в которой обнаружено семь гликозидов, названных элеутерозидами, находящихся в соотношении - 8:30:10:12:24:2:1. В наших экспериментах использовался экстракт элеутерококка заводского производства, который выпаривали до постоянной массы и получали (0,0075-2,5)% водные растворы.

15 Задачей настоящего изобретения является разработать состав для стабилизации липидов к окислению с помощью антиоксидантов, обладающих высокой эффективностью и низкой токсичностью.

Технический результат - расширение ассортимента эффективных смесей природных антиоксидантов, достижение высоких эффектов ингибирования при меньших 20 концентрациях антиоксидантов, состав не требует больших материальных затрат, основанный на способности аскорбиновой кислоты проявлять антиоксидантную и синергическую активность совместно с фенольными гликозидами экстракта элеутерококка.

25 Технический результат достигается тем, что к липидам добавляют в качестве антиоксидантов смесь аскорбиновой кислоты и экстракта элеутерококка.

Состав для стабилизации липидов, включающий аскорбиновую кислоту, отличающийся тем, что дополнительно вводят экстракт элеутерококка при следующих соотношениях компонентов в смеси, масс. %:

30	Аскорбиновая кислота	8,87
	Экстракт элеутерококка	91,13

добавляемых в концентрации 0,14-1,24% от массы липидов.

Антиоксидантную активность (АОА) тестировали волюметрическим методом поглощения кислорода в модифицированной установке типа Варбурга при окислении 35 метиллиноволеата (МЛ) в присутствии триметилцетиламмоний бромида (ЦТМАБ) в качестве поверхностно-активного вещества (ПАВ) при концентрации 1×10^{-3} М, с добавками растворов хлорида меди (II) в количестве 2×10^{-3} М при $t = (60 \pm 0,2)^\circ\text{C}$.

Соотношение липидов и воды составляло 1:3, а общий объем пробы 4 мл /Ушакова В.Н., Перевозкина М.Г., Барышников Э.В. Разработка способа тестирования средств 40 антиоксидантотерапии // Свободно-радикальное окисление липидов в эксперименте и клинике. Тюмень, Из-во Тюм. ГУ. - 1997. - С. 77-82/. В качестве критериев оценки антиоксидантных свойств соединений использовали периоды индукции, начальные и максимальные скорости окисления. Графическим методом определяли величину периода индукции (τ_i), представляющую собой отрезок оси абсцисс, отсекаемый 45 перпендикуляром, опущенным из точки пересечения касательных, проведенных к кинетической кривой. Эффективность торможения процесса окисления липидного субстрата определяется совокупностью реакций ингибитора и обозначает его

антиоксидантную активность, количественно определяемую по формуле $AOA = \tau_i - \tau_S / \tau_S$, где τ_S и τ_i - периоды индукции окисления субстрата в отсутствие и в присутствии исследуемого антиоксиданта (AO) соответственно. Критерием антиоксидантного действия служили начальная ($W_{O2\text{нач}}$) и максимальная ($W_{O2\text{max}}$) скорости процесса окисления в присутствии и в отсутствие антиоксиданта. Скорость инициирования определяли уравнением $Wi = f[\text{InH}] / \tau_i$, где f - стехиометрический коэффициент ингибирования, $[\text{InH}]$ - концентрация реперного ингибитора дубунола, τ_i - период индукции.

Эффективность совместного ингибирующего действия смеси количественно характеризовали абсолютным значением разности ($\Delta\tau$) периодов индукции окисления метиллиноволеата в присутствии композиции антиоксидантов (AO) (τ_Σ) и простой суммы индивидуальных компонентов ($\sum\tau_i$) (аддитивное действие) ($\Delta\tau = \tau_\Sigma - \sum\tau_i$) либо выражали в относительных единицах - $(\Delta\tau / \sum\tau_i) \times 100\%$. Выполнение неравенства $\tau_\Sigma > \sum\tau_i$ свидетельствовало о проявлении синергизма в совместном действии компонентов, а $\tau_\Sigma < \sum\tau_i$ - об эффекте антагонизма.

Сущность изобретения иллюстрируется следующим примером.

Пример 1

Берут 1 г (точная навеска) метиллиноволеата и помещают в манометрическую ячейку, добавляют аскорбиновую кислоту в количестве 0,0011 г (0,11% от массы липидов), добавляют экстракт элеутерококка в количестве 0,0113 г (1,13% от массы липидов), добавляют 1 мл 1×10^{-3} М водного раствора цетилtrimетиламмоний бромида в конечной концентрации, 1 мл 2×10^{-3} М хлорида меди (II) в конечной концентрации, доводят водой до общего объема пробы 4 мл. Поглощение кислорода оценивают волюметрическим методом в термостатированной установке типа Варбурга при температуре $t = (60 \pm 0,2)$ °C при перемешивании на магнитной мешалке. Измеряют объем (cm^3) поглощенного кислорода во времени, строят график в координатах $\Delta V/t$. Графическим методом из кинетических кривых определяют величину периода индукции (τ_i). Из наклона кинетических кривых определяют начальную ($W_{O2\text{нач.}}$) и максимальную ($W_{O2\text{max.}}$) скорости окисления липидного субстрата в контрольном опыте и с добавками антиоксидантов. Показатели сравнивают с прототипом (табл. 1). При этом соотношение компонентов стабилизирующей смеси следующее, масс. %:

Аскорбиновая кислота	8,87
Экстракт элеутерококка	91,13

добавляемых в концентрации 1,24% от массы липидов.

Таблица 1

Кинетические параметры окисления метиллиноволеата в водно-липидной среде в присутствии 2×10^{-3} М CuCl₂ в зависимости от концентрации аскорбиновой кислоты (прототип) и ее смеси с экстрактом элеутерококка, $W_i = 1,9 \times 10^{-5}$ М×с⁻¹, $C_{(мл)} = 7,6 \times 10^{-1}$ М, $t = 60^\circ\text{C}$

Состав	Содержание АО*, мас. %	$\tau_{\text{яд}} \text{AO, мин}$	$\Sigma \tau_i, \text{мин}$	$\tau_\Sigma, \text{мин}$	$\Delta t, \text{мин}$	$(\Delta t / \Sigma \tau_i) \times 100\%$
Аскорбиновая кислота (прототип)						
АК	0,10	29	-	-	-	-
АК	0,33	42	-	-	-	-
Экстракт элеутерококка						
ЭЭ	0,11	40	-	-	-	-
ЭЭ	0,56	76	-	-	-	-
ЭЭ	3,37	80	-	-	-	-
Смесь аскорбиновой кислоты и экстракта элеутерококка						
АК	0,10	29	54	115	61	113,0
ЭЭ	0,04	25				
АК	0,10	29	69	180	111	160,9
ЭЭ	0,11	40				
АК	0,10	29	105	210	105	100,0
ЭЭ	0,56	76				
АК	0,10	29	109	205	96	88,1
ЭЭ	3,37	80				
АК	0,11	30	120	320	200	166,7
ЭЭ	1,13	90				

Примечание -*АО-антиоксидант, АК – аскорбиновая кислота, ЭЭ – экстракт элеутерококка. Каждая цифра – результат 10 опытов, $p < 0,05$.

Аскорбиновая кислота в концентрациях, расположенных в диапазоне ($1 \times 10^{-4} - 1 \times 10^{-1}$) М, существенно замедляла процесс окисления. При этом значительно снижалась максимальная скорость окисления с $2,6 \times 10^{-4}$ М×с⁻¹ (контроль) до $(3,35-9,60) \times 10^{-5}$ М×с⁻¹.

Приведенные результаты показывают сложный характер воздействия аскорбиновой кислоты на процесс окисления: проявление каталитического действия и возможность ингибирования окисления. На основании экспериментальных данных были выбраны и использованы количества аскорбиновой кислоты, не обладающие инициирующим действием ($7,5 \times 10^{-4}$ М). Это позволило описать действие бинарных концентраций аскорбиновой кислоты с суммой действующих веществ элеутерококка.

Экстракт элеутерококка представляет собой гликозиды по спиртовому или фенольному гидроксилу производных полициклических или ароматических углеводородов. Добавки экстракта элеутерококка при окислении модельного субстрата (0,025-0,125%) действуют как типичные ингибиторы, тормозят начальные стадии при сохранении максимальной скорости. Увеличение добавок экстракта элеутерококка (0,75-2,5%) приводило к изменению формы кинетической кривой: существенно снижалась начальная скорость окисления $(3,40-4,20) \times 10^{-5}$ М×с⁻¹. За наблюдаемый период времени процесс не выходил на максимальную скорость окисления, описанную для малых концентраций.

При исследовании бинарных смесей аскорбиновой кислоты и экстракта элеутерококка было установлено проявление эффекта синергизма в их совместном действии. Периоды индукции, обеспечиваемые смесью веществ, значительно превышали простую сумму периодов индукции каждого компонента (аддитивное действие).

- 5* Механизм эффекта синергизма в совместном действии экстракта элеутерококка и аскорбиновой кислоты связан с регенерацией феноксильных радикалов, образующихся при окислении природных фенолов элеутерококка, аскорбиновой кислотой, которые вновь включаются в процесс окисления в качестве ловушки свободных радикалов, ведущих процесс окисление. Диапазоны оптимальных концентраций для экстракта
10 элеутерококка и аскорбиновой кислоты, соответствующие максимальной эффективности антиоксидантной смеси, составляли (0,025-0,25)% и $(2-8) \times 10^{-4}$ М соответственно.

Формула изобретения

- Состав для стабилизации липидов, включающий аскорбиновую кислоту,
15 отличающийся тем, что дополнительно вводят экстракт элеутерококка при следующих соотношениях компонентов в смеси, масс. %:

Аскорбиновая кислота	8,87
Экстракт элеутерококка	91,13

- 20* добавляемых в концентрации 0,14-1,24% от массы липидов.

25

30

35

40

45