

Новый межгосударственный стандарт на антиокислитель дигидрокверцетин

*Д-р техн. наук, заслуженный деятель науки и техники РСФСР И.А.РАДАЕВА,
д-р техн. наук А.Г.ГАЛСТЯН,*

**С.Н.ТУРОВСКАЯ,
Е.Е.ИЛЛАРИОНОВА**

ВНИИ молочной промышленности

Канд. техн. наук В.П.ТИХОНОВ,

канд. техн. наук Т.В.ШЕВЧЕНКО

*Завод экологической техники и экопитания
«ДИОД»*

Дигидрокверцетин – биологически активное вещество растительного происхождения отечественного производства, относится к группе биофлавоноидов – флаванололам. Биосинтез флавоноидов в природе является прерогативой растительного (высшие растения), но не животного мира.

Термин «флавоноиды» появился за рубежом в середине XX столетия. Практические исследования в России, посвященные биофлавоноидам, начали проводиться более 60 лет тому назад в Иркутском институте органической химии Сибирского отделения Академии наук СССР. Экологически чистым растительным сырьем для организации промышленного получения биофлавоноидов именно в России признана древесина сибирской и даурской лиственниц, которые занимают необъятную территорию Западной и Восточной Сибири и Дальнего Востока.

Применение комлевой части, которая считается отходом производства лиственниц, обеспечивает реализацию комплексной безотходной технологии использования лесного сырья и утилизации всех его компонентов. В настоящее время только Россия является единственным в мире производителем дигидрокверцетина в промышленном масштабе из древесины лиственницы. Мощности производства дигидрокверцетина позволяют удовлетворить потребности химико-фармацевтических и пищевых предприятий как в России и странах СНГ, так и для экспортных поставок.

Инициатором и основоположником создания медицинских фитопрепаратов на основе дигидрокверцетина в нашей стране по праву считается Н.А.Тюкавкина. Исследование дигидрокверцетина под ее руководством вначале проводилось в Иркутске, а затем в Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова (Н.А.Тюкавкина, И.А.Селиванова, Ю.А.Колесник). Работа осуществлялась в тесном взаимодействии с другими научными учреждениями: ВНИИ лекарственных и ароматических растений (В.А.Быков, С.Я.Соколов, В.К.Колхир), Российским государственным московским медицинским университетом (Ю.О.Теселкин, Г.И.Клебанов) и др. В результате многолетних комплексных исследований разработана технология переработки комлевой части лиственницы с извлечением ряда фракций (каждая из которых имеет полезные специфические свойства), определен состав биофлавоноидного комплекса, установлены его санитарно-гигиенические показатели, спектр биологического действия, условия хранения, сроки годности.

Дигидрокверцетин нетоксичен, не обладает аллергизирующими, эмбриотоксичными, иммунотоксичными, мутагенными свойствами, характеризуется высокой антиокислительной активностью, превосходящей кверцетин, рутин, β-каротин и ряд синтетических антиокислителей. Кроме этого дигидрокверцетин характеризуется широким спектром биологической активности, оказывает капилляроукрепляющее, гиполипидемическое (антисклеротическое), радиопротекторное действие, способствует нормализации микроциркуляции и улучшению реологических свойств крови. Клинические испытания, проведенные в ведущих научных клиниках России, подтвердили широкий спектр его фармакологической активности.

Дигидрокверцетин исследован по всем показателям, необходимым для производства лекарственных средств

и пищевых добавок. В 90-х годах XX в. впервые на него были разработаны технические условия и фармакопейная статья, предусматривающие его использование в лекарственных препаратах и биологически активных добавках к пище.

Полученные результаты позволили рассматривать его не только в качестве фармацевтического препарата, но и в виде пищевой добавки для применения в различных отраслях пищевой промышленности как в качестве антиокислителя, так и функционального ингредиента.

ВНИМИ совместно с Московской медицинской академией им. И.М.Сеченова впервые создана научно-практическая база использования дигидрокверцетина в молочной отрасли, а именно: получен патент на способ производства молочного концентрата и способ контроля в нем дигидрокверцетина, установлены дозировки, способы подготовки и внесения его в молочные консервы, что позволило пролонгировать их сроки годности.

На основании этих исследований дигидрокверцетин был внесен в список пищевых добавок СанПиНа 2.3.2.1293–03 «Гигиенические требования по применению пищевых добавок» и отнесен к классу антиокислителей, не оказывающих вредного воздействия на здоровье человека при использовании его для изготовления пищевых продуктов, а впоследствии в этом же качестве – в ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств».

Позднее заводом экологической техники и экопитания «ДИОД» (Ю.А.Колесник, Д.А.Шматов) совместно с ВНИМИ (И.А.Радаева) разработаны и получены свидетельства об аттестации методов измерения массовой доли дигидрокверцетина в сухом молоке и цельном сгущенном молоке с сахаром.

Работа, проделанная коллективами ряда научных, учебных и производствен-

ных учреждений, послужила фундаментом для дальнейшего развития новых направлений использования дигидрокверцетина в пищевых отраслях с целью создания продуктов, имеющих длительные сроки годности и продуктов функционального назначения. С годами сфера использования дигидрокверцетина в различных отраслях пищевой промышленности расширяется: молочная (консервы, мороженое, йогурты, сметана, плавленые сыры), кондитерская (шоколад, начинки), мясная (колбасы, фарш, мясные продукты детского питания, обработка сырого мяса), безалкогольная (вода) и др. На перечисленную продукцию, как правило, разработана техническая документация, в основном технические условия, а на консервированную молочную продукцию с использованием антиоксиданта дигидрокверцетина за последние годы ВНИМИ создан ряд национальных и межгосударственных стандартов. Кроме этого по аналогии с российским стандартом в Республике Беларусь утвержден стандарт на сухое молоко с дигидрокверцетином.

К настоящему времени в России насчитывается более десяти фирм-производителей, каждая из которых использует специфическую технологию, получая и реализуя дигидрокверцетин по своим техническим условиям и под различными торговыми марками. Государственного стандарта на дигидрокверцетин никогда не существовало. Несогласованные, не всегда обоснованные и подкрепленные соответствующим качеством производимого дигидрокверцетина обращения различных производителей к потенциальным его потребителям, в том числе и зарубежным, встречают негативное отношение и в ряде случаев отпугивают потребителя, что порождает поистине уникальный отечественный препарат. Разобщенность производителей дигидрокверцетина, несостыковка их действий, отсутствие единых требований к качеству продукта, сырью для экстракции и разная по уровню техническая оснащенность производств отрицательно сказываются на качестве и имидже этой незаурядной пищевой добавки.

Впервые по совместному предложению ВНИМИ и завода экологической техники и экопитания «ДИОД» разработка стандарта на дигидрокверцетин была включена в план межгосударственной стандартизации на 2013 г. в

качестве инициативной тематики. В создании проекта стандарта помимо авторов статьи также принимали участие Ю.А. Колесник, Д.А. Шматов (завод экологической техники и экопитания «ДИОД»). Разработанный проект стандарта был принят на 48-м заседании Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации (приложение № 19 к протоколу МГС № 48–2015 от 10.12.2015 г.). В результате создан межгосударственный стандарт ГОСТ 33504–2015 «Добавки пищевые. Дигидрокверцетин. Технические условия» с датой введения в действие 01.01.2017 г.

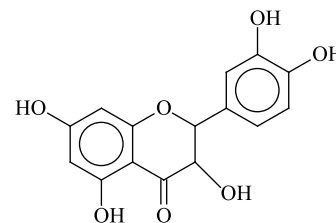
Стандарт содержит следующие структурные элементы: титульный лист, предисловие, содержание, наименование, область применения, нормативные ссылки, термины и определения, технические требования (основные показатели и характеристики, требования к сырью, маркировка, упаковка), требования безопасности, правила приемки, методы контроля, транспортирование и хранение, библиография и библиографические данные.

Дигидрокверцетин, вырабатываемый по новому стандарту, предназначен для использования в пищевой промышленности в качестве антиоксиданта. В стандарте применены термины по ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств», ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки», ТР ТС 005/2011 «О безопасности упаковки». На основе ГОСТ Р 55517–2013 «Добавки пищевые. Антиоксиданты пищевых продуктов. Термины и определения» сформулирован следующий термин с соответствующим определением.

Дигидрокверцетин – антиоксидант пищевого продукта, получаемый из древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica Ledeb*), лиственницы Гмелина, или даурской лиственницы [*Larix gmelinii (Rupr) Rupr*, синоним *L. dahurica Turcz*] и представляющий собой мелкокристаллический порошок от белого до кремового или светло-желтого цвета, имеющий температуру плавления 222–226 °С, с содержанием дигидрокверцетина не менее 90 %.

Дигидрокверцетин представляет собой флавоноид и имеет следующие формулы:

- эмпирическую – $C_{15}H_{12}O_7$;
- структурную



Химическое название дигидрокверцетина – 3, 3', 4', 5, 7 пентагидрокси-флаванон, его молекулярная масса – 304,25 а.е.м. Мало растворим в воде (растворимость возрастает при повышении температуры воды), растворим в этиловом спирте, пропиленгликоле (пропан-1,2-диоле).

В соответствии с требованиями стандарта по органолептическим показателям дигидрокверцетин представляет собой мелкокристаллический порошок от белого до кремового или светло-желтого цвета, со слабо горьковатым вкусом, без запаха. Горьковатый вкус является отличительным свойством всех флавоноидов и обусловлен взаимодействием их с белками слюны (гистидиновый фрагмент белка). Поскольку дигидрокверцетин используют в качестве антиоксиданта в пищевой промышленности в крайне малых количествах, то горьковатый вкус при его использовании в пищевых продуктах совершенно не ощущается.

Физико-химические показатели дигидрокверцетина:

- массовая доля сухого вещества – не менее 93 %;
- массовая доля дигидрокверцетина в сухом веществе – не менее 90 %;
- массовая доля 2R3R изомера дигидрокверцетина в сухом веществе дигидрокверцетина – не менее 95 %;
- массовая доля родственных биофлавоноидных соединений в сухом веществе – не более 8,5 %;
- посторонние примеси, в том числе смол, в сухом веществе – не более 1,5 %;
- температура плавления – от 222 до 226 °С.

Для выявления возможной фальсификации в случаях использования какого-либо сырья, кроме лиственницы, при производстве пищевой добавки в настоящий стандарт введен показатель «массовая доля 2R3R изомера дигидрокверцетина». Целесообразность

введения этого показателя диктуется следующими условиями: в природе дигидрокверцетин существует в виде четырех изомеров, что обусловлено наличием в его молекуле двух асимметрических атомов углерода (хиральные центры С-2 и С-3). В растительных источниках соотношение этих изомеров различно. Установлено, что в дигидрокверцетине, получаемом из лиственницы, преобладает 2R3R оптическая форма изомера и, следовательно, этот показатель может служить доказательством подлинности дигидрокверцетина лиственницы. Кроме этого все лабораторные, предклинические и клинические исследования проводились только на образцах дигидрокверцетина, полученных из лиственницы.

Следует отметить, что в действующих технических документах различных производителей дигидрокверцетина нет единого подхода как к перечню физико-химических показателей, так и к их количественным значениям, что затрудняет выбор продукции требуемого качества, поскольку в основном регламентируют массовые доли влаги и дигидрокверцетина. В разработанном стандарте количество физико-химических показателей значительно увеличено, проведена их унификация, а именно в первую очередь четко регламентирована массовая доля сухого вещества (не менее 93 %). Поскольку указанный показатель является непостоянной величиной, то массовые доли дигидрокверцетина и родственных биофлавоноидов, а также посторонних примесей приведены в пересчете на сухое вещество (процентное содержание в общем количестве сухих веществ). Аналитически их определяют в пищевой добавке по потере в массе при высушивании.

Массовая доля дигидрокверцетина в сухом веществе пищевой добавки установлена не менее 90 %. Указанное значение научно обосновано в результате многолетних исследований во ВНИМИ, подтверждено и реализовано в промышленных условиях. Кроме этого данное значение отражено в ГОСТ Р 55517–2013 «Добавки пищевые. Антиокислители пищевых продуктов. Термины и определения» в качестве одного из основных показателей термина «дигидрокверцетин».

Стандартом предусмотрено наличие сопутствующих родственных биофлавоноидов, которые так же, как и дигидрокверцетин, обладают антиокислитель-

ной активностью. К ним относятся дигидрокемпферол, эриодиктиол, кверцетин, нарингенин, кемпферол, пиноцембрин и др. Количество и соотношение их весьма разнообразно.

Основным сырьевым источником получения дигидрокверцетина в России в промышленном масштабе является древесина лиственницы, содержащая определенное количество смол. В стандарте они отнесены к посторонним примесям, массовая доля которых не должна превышать 1,5 %.

Значение показателя «температура плавления» (от 222 до 226 °С) указано с учетом действующих технических документов на дигидрокверцетин и в соответствии с определением термина «дигидрокверцетин» в ГОСТ Р 55517–2013. Допустимые уровни содержания токсичных элементов, пестицидов и микроорганизмов в дигидрокверцетине регламентированы в соответствии с ТР ТС 029/2012 и ТР ТС 021/2011 применительно к биологически активным добавкам на основе чистых субстанций.

В разделе «Требования к сырью» указаны вид, род и семейство лиственницы, из комлевой части которой экстрагируют дигидрокверцетин; полупродукт дигидрокверцетин-сырец с массовой долей дигидрокверцетина в сухом веществе от 20 до 90 %; экстракционные (этиловый спирт) и технологические (пропиленгликоль-1,2) растворители; поваренная соль и вода. Учитывая, что стандартом регламентировано использование дигидрокверцетина только для пищевой промышленности, в ГОСТе в качестве основного экстракционного растворителя предусмотрен этиловый спирт, который обеспечивает полную экстракцию дигидрокверцетина из древесины. По технологии этиловый спирт может проходить рециркуляцию (многократность использования), что создает экономическую целесообразность его применения. В готовой пищевой добавке он будет полностью отсутствовать. Пропиленгликоль-1,2 разрешен к применению в медицине и пищевой промышленности (Е1520), используется в производстве дигидрокверцетина из лиственницы для его резекстрации. Поскольку он смешивается с водой во всех соотношениях, то при очистке дигидрокверцетина (перекристаллизация или хроматография) полностью удаляется из среды. В конечном (целевом) продукте пропиленгликоль-1,2 полностью отсутствует.

Разделы «Упаковка» и «Маркировка» стандарта изложены в соответствии с требованиями ТР ТС 005/2011 и ТР ТС 022/2011. В качестве потребительской упаковки используют флаконы или пакеты полиэтиленовые массой нетто от 10 г до 10 кг. Потребительскую упаковку укладывают в транспортную или групповую упаковку (ящики из картона, полимерные ящики, лотки и пр.).

В разделе «Требования безопасности» дигидрокверцетин отнесен к малоопасным, нетоксичным, пожаро- и взрывобезопасным продуктам в соответствии с действующей нормативной документацией.

Раздел «Правила приемки» содержит понятие «партии» для дигидрокверцетина, порядок приемосдаточных и периодических испытаний, а также правила приемки партии дигидрокверцетина по массе нетто, качеству упаковки, правильности маркировки, органолептическим и физико-химическим показателям.

В разделе «Методы контроля» указана последовательность отбора проб дигидрокверцетина, а также представлены методы определения органолептических и физико-химических показателей. Кроме этого указаны стандарты для определения показателей безопасности пищевой добавки (содержание токсичных элементов, пестицидов, микробиологических показателей).

Раздел «Транспортирование и хранение» предусматривает установление срока годности изготовителем. Рекомендуемый стандартом срок годности – 5 лет при температуре не выше 25 °С и относительной влажности воздуха не более 70 %.

Введение в действие впервые разработанного ГОСТ 33504–2015 взамен многочисленных разрозненных технических документов позволит создать единую межгосударственную основу для всех производителей дигидрокверцетина с целью получения стандартизированной пищевой добавки гарантированно высокого качества и безопасности, а также будет способствовать выявлению фальсификации и контрафакта дигидрокверцетина на внутреннем рынке и при его экспорте. Использование дигидрокверцетина, произведенного по новому стандарту, в технологиях молочных консервов обеспечит возможность значительного увеличения их сроков годности при сохранении исходных свойств продукции.

