

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **236876**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **417588**

(22) Data zgłoszenia: **15.06.2016**

(51) Int. Cl.

A61K 36/539 (2006.01)

A61K 36/63 (2006.01)

A23L 2/00 (2006.01)

(54)

Zastosowanie mieszaniny antyutleniającej

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

18.12.2017 BUP 26/17

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

22.02.2021 WUP 04/21

(73) Uprawniony z patentu:

**WITPOL SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ
ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ, Radom, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

ANTONI SZUMNY, Wrocław, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Rafał Parczewski

PL 236876 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest zastosowanie mieszaniny antyutleniającej.

Wzrastające tempo życia, brak aktywności ruchowej, spożywanie tzw. szybkiej żywności itp. powoduje ciągły wzrost zachorowalności na choroby cywilizacyjne (nadciśnienie, nadwaga, neurodegeneracyjne schorzenia itp.).

Wody funkcjonalizowane i napoje bioaktywne stanowią coraz szybciej rozwijający się segment rynku spożywczego. Na rynku obecnych jest kilkadziesiąt produktów (wód i napojów) opartych na wieloskładnikowych naturalnych ekstraktach roślinnych, czystych wyizolowanych związkach jak również otrzymywanych w sposób syntetyczny/półsyntetyczny składnikach aktywnych.

W dziedzinie żywienia ostatnie lata przynoszą coraz więcej publikacji i doniesień z dziedziny chemii wolnych rodników. Wolne rodniki tlenowe oraz reaktywne formy azotu są wytwarzane przez organizm człowieka za pomocą różnych systemów endogennych, jak również w normalnych warunkach fizykochemicznych lub stanach patologicznych. Równowaga między działaniem wolnych rodników i przeciwutleniaczy niezbędna jest do prawidłowego funkcjonowania fizjologicznego. Jeśli tworzenie wolnych rodników przerasta zdolność organizmu do ich regulowania, powstaje tzw. stres oksydacyjny. Wolne rodniki niekorzystnie modyfikują lipidy, białka i DNA, konsekwencją czego może być udział w etiogenezie szeregu chorób u ludzi (Kohen, Ron, and Abraham Nyska. "Invited review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification." *Toxicologic pathology* 30.6 (2002): 620–650). Zastosowanie zewnętrznego źródła przeciwutleniaczy może pomóc w stabilizacji stresu oksydacyjnego. Używane powszechnie syntetyczne przeciwutleniacze takie jak butylowany hydroksytoluen butylowany hydroksyanizol i pochodne z jednej strony efektywnie gaszą wolne rodniki, jednak ostatnie doniesienia literaturowe dowodzą ich negatywnych skutków dla zdrowia człowieka (Kahl, R., and H. Kappus. "[Toxicology of the synthetic antioxidants BHA and BHT in comparison with the natural antioxidant vitamin E]." *Zeitschrift für Lebensmittel-untersuchung und-forschung* 196.4 (1993): 329–338.; Panicker, Varuna P., Sisilamma George, and Dhanush Krishna. "Toxicity study of butylated hydroxyl toluene (BHT) in rats." *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 3 (2014): 758–763). Badania publikowane w ostatnich kilkunastu latach udowadniają, że spośród różnych cech substancji bioaktywnych, ich właściwości antyutleniające mogą przekładać się bezpośrednio na właściwości prozdrowotne (Aruoma, O. I. "Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants." *Food and Chemical Toxicology* 32.7 (1994): 671–683.; Boots, Agnes W., Guido RMM Haenen, and Aalt Bast. "Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical." *European journal of pharmacology* 585.2 (2008): 325–337; Becker, Eleonora Miquel, Lise R. Nissen, and Leif H. Skibsted. "Antioxidant evaluation protocols: Food quality or health effects." *European Food Research and Technology* 219.6 (2004): 561–571; Bjelakovic, Goran, et al. "Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and metaanalysis." *The Lancet* 364.9441 (2004): 1219–1228). Równocześnie dla produktu spożywczego, będącego źródłem substancji bioaktywnych ważne jest wydłużenie z jednej strony jego trwałości jak i również stabilności substancji kluczowych w jego aktywności prozdrowotnej.

Ze stanu techniki znanych jest wiele praktycznych rozwiązań dotyczących zastosowania zjawiska synergizmu substancji antyutleniających. Plaozza i wsp. w publikacji Palozza, Paola, and Norman I. Krinsky. "β-Carotene and α-tocopherol are synergistic antioxidants." *Archives of Biochemistry and Biophysics* 297.1 (1992): 184–187, zauważyli, że połączenie β-karotenu i α-tokoferoli daje w wyniku hamowanie peroksydacji lipidów znacznie efektywniejsze, niż suma aktywności pojedynczych składników. Romano i wsp. w publikacji "Synergistic antioxidant and antibacterial activity of rosemary plus butylated derivatives." *Food chemistry* 115.2 (2009): 456–461 opisali z kolei synergistyczny efekt bioaktywnych składników z rozmarynu lekarskiego *Rosmarinus officinalis*, bogatych w kwas karnozowy, karnozol czy rozmarynowy z butylowanym pochodnymi fenoli. Połączenie askorbinianu palmitylu, α-tokoferolu i ekstraktu z rozmarynu daje również podwyższenie wartości antyutleniającej w porównaniu do sumy aktywności składników pojedynczych (Hraš, Andreja Rižner, et al. "Comparison of antioxidative and synergistic effects of rosemary extract with α-tocopherol, ascorbyl palmitate and citric acid in sunflower oil." *Food chemistry* 71.2 (2000): 229–233). Stosowane są również efektywnie mieszaniny substancji antyutleniających w produkcji bio-paliwa (de Guzman, Rhet, et al. "Synergistic effects of antioxidants on the oxidative stability of soybean oil-and poultry fat-based biodiesel." *Journal of the American Oil Chemists' Society* 86.5 (2009): 459–467). Bardzo często obserwuje się tzw. ujemny synergizm, czyli znaczące obniżenie właściwości antyutleniających substancji, np. polifenolowych kwercetyny, katechiny czy

rezweratrolu po ich zmieszaniu (Pinelo, Manuel, et al. "Interaction among phenols in food fortification: negative synergism on antioxidant capacity." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52.5 (2004): 1177–1180.). Zjawisko synergizmu substancji antyutleniających zostało wykorzystane również w wynalazkach, będących przedmiotem ochrony patentowej. Można wśród nich wymienić patent o nr US 9068138 "Synergistic antioxidant composition" zgłoszenie o nr WO 2002013835 "Composition exhibiting synergistic antioxidant activity", patent o nr US 7452549 "Synergistic antioxidant combination of delta tocois and polyphenols".

Udowodniona jest również prozdrowotna aktywność polifenolowej frakcji z tarczycy bajkalskiej np. przeciwzapalne, rozkurczowe i uspokajające, przeciwbakteryjne czy przeciwgrzybicze (Zhou, Yue, et al. "Scutellaria baicalensis: Bioactive Components, Bioactivities and Therapeutic Potential." *International Journal of Modern Biology and Medicine* 6.3 (2015): 147–169; Zhang, Li-Hong, and Qing-Ping Hu. "Profile of Free Radical Scavenging And Antibacterial Activities Of Extracts From Scutellaria Baicalensis Georgi Radix." *European Journal of Food Science and Technology* 3.2 (2015): 1–9.). Z kolei polarna frakcja z oliwek, posiada silną aktywność przeciwzapalną, chroni komórki ciała i LDL z oksydacyjnego uszkodzenia, zmniejsza stres oksydacyjny, pomaga utrzymać prawidłowe ciśnienie krwi i poziom cholesterolu (Barbaro, Barbara, et al. "Effects of the olive-derived polyphenol oleuropein on human health." *International journal of molecular sciences* 15.10 (2014): 18508–18524; Carrera-González, M. P., et al. "Protective role of oleuropein and its metabolite hydroxytyrosol on cancer." *Trends in food science & technology* 31.2 (2013): 92–99. Bulotta, Stefania, et al. "Beneficial effects of the olive oil phenolic components oleuropein and hydroxytyrosol: focus on protection against cardiovascular and metabolic diseases." *Journal of translational medicine* 12.1 (2014): 1–22.). Dodatkowo prozdrowotne aktywności ekstraktu zostały potwierdzone przez EFSA w opinii No 1924/2006[sup]1[/sup].

Celem wynalazku jest uzyskanie mieszaniny o wysokich właściwościach antyutleniających i wydłużonej trwałości składników bioaktywnych, z zastosowaniem w napojach.

Istotą wynalazku jest zastosowanie we wszelkich napojach mieszaniny składającej się z frakcji polifenolowych z tarczycy bajkalskiej *Scutellaria baicalensis* w proporcji 0,01% do 5% oraz ekstraktów z frakcji polarnej oliwki europejskiej *Olea europaea* w proporcji 0.01% do 5% oraz w pozostałej części z wody.

Frakcje te w połączeniu wykazują od 6,8 do 48,6% (w zależności od zastosowanego wariantu) wyższe aktywności antyutleniające oraz wydłużoną trwałość (względem hydroksytyrozolu i bajkaleiny) w roztworze wodnym.

Stosując wynalazek – mieszaninę 0,5% roztworów ekstraktów polarnych z tarczycy bajkalskiej i oliwki, otrzymujemy o 48% wyższą aktywność antyutleniającą od sumy poszczególnych składników.

Ponadto dodatkową zaletą wynalazku jest fakt, że trwałość (stabilność) głównych składników prozdrowotnych (hydroksytyrozolu i bajkaleiny) w próbach przechowalniczych w okresie 6 m-cy zwiększa się odpowiednio o 21 i 17%.

Próby przeprowadzono przechowując 100 mL testowych roztworów w szklanym opakowaniu, butelka z ciemnego szkła recepturowego, w temp. 25°C przez okres 6 miesięcy.

Wykres Fig. 1 przedstawia Zmianę aktywności antyutleniającej (synergizm) dla wariantów 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 przedstawionych w tabelach 1 i 2.

Przykład 1

Wodna mieszanina składająca się z 0,5% suchych ekstraktów z oliwki i 0,5% tarczycy bajkalskiej o składzie równoważnym zawartości głównych związków: 300 mg/100 mL bajkaleiny oraz 250 mg/100 mL hydroksytyrozolu, charakteryzuje się wartościami antyutleniającymi FRAP i DPPH wg metody Wootton-Beard (Wootton-Beard, Peter C., Aisling Moran, and Lisa Ryan. "Stability of the total antioxidant capacity and total polyphenol content of 23 commercially available vegetable juices before and after in vitro digestion measured by FRAP, DPPH, ABTS and Folin-Ciocalteu methods." *Food Research International* 44.1 (2011): 217–224) oraz stabilnością substancji bioaktywnych na poziomie oznaczonym chromatograficznie w Tabeli 1 i 2, wariant nr 3. Zmiany (synergizm) poszczególnych wariantów został przedstawiony na Fig. 1.

Przykład 2

Wodna mieszanina składająca się z 0,5% suchego ekstraktu polarnej z oliwki i 1% tarczycy bajkalskiej o składzie równoważnym zawartości głównych związków: 600 mg/100 mL bajkaleiny oraz 250 mg/100 mL hydroksytyrozolu, charakteryzuje się wartościami antyutleniającymi FRAP i DPPH wg metody Wootton-Beard (Wootton-Beard, Peter C., Aisling Moran, and Lisa Ryan. "Stability of the total antioxidant capacity and total polyphenol content of 23 commercially available vegetable juices before

and after in vitro digestion measured by FRAP, DPPH, ABTS and Folin-Ciocalteu methods." Food Research International 44.1 (2011): 217–224) oraz stabilnością substancji bioaktywnych na poziomie oznaczonym chromatograficznie w Tabeli 1 i 2, wariant nr 6.

Zmiany (synergizm) poszczególnych wariantów został przedstawiony na Fig. 1

Przykład 3

Wodna mieszanina składająca się z 1% suchego ekstraktu polarnego z oliwki i 0,5% tarczycy bajkalskiej o składzie równoważnym zawartości głównych związków: 600 mg/100 mL bajkaleiny oraz 250 mg/100 mL hydroksytyrozolu, charakteryzuje się wartościami antyutleniającymi FRAP i DPPH wg metody Wootton-Beard (Wootton-Beard, Peter C., Aisling Moran, and Lisa Ryan. "Stability of the total antioxidant capacity and total polyphenol content of 23 commercially available vegetable juices before and after in vitro digestion measured by FRAP, DPPH, ABTS and Folin-Ciocalteu methods." Food Research International 44.1 (2011): 217–224) oraz stabilnością substancji bioaktywnych na poziomie oznaczonym chromatograficznie w Tabeli 1 i 2, wariant nr 9. Zmiany (synergizm) poszczególnych wariantów został przedstawiony na Fig. 1.

Przykład 4

Wodna mieszanina składająca się z 0,1% suchego ekstraktu polarnego z oliwki i 0,1% tarczycy bajkalskiej o składzie równoważnym zawartości głównych związków: 60 mg/100 mL bajkaleiny oraz 50 mg/100 mL hydroksytyrozolu, charakteryzuje się wartościami antyutleniającymi FRAP i DPPH wg metody Wootton-Beard (Wootton-Beard, Peter C., Aisling Moran, and Lisa Ryan. "Stability of the total antioxidant capacity and total polyphenol content of 23 commercially available vegetable juices before and after in vitro digestion measured by FRAP, DPPH, ABTS and Folin-Ciocalteu methods." Food Research International 44.1 (2011): 217–224) oraz stabilnością substancji bioaktywnych na poziomie oznaczonym chromatograficznie w Tabeli 1 i 2, wariant nr 12. Zmiany (synergizm) poszczególnych wariantów został przedstawiony na Fig. 1.

Przykład 5

Wodna mieszanina składająca się z 0,5% suchego ekstraktu polarnego z oliwki i 0,1% tarczycy bajkalskiej o składzie równoważnym zawartości głównych związków: 300 mg/100 mL bajkaleiny oraz 50 mg/100 mL hydroksytyrozolu, uzyskujemy wartości antyutleniające FRAP i DPPH wg metody Wootton-Beard (Wootton-Beard, Peter C., Aisling Moran, and Lisa Ryan. "Stability of the total antioxidant capacity and total polyphenol content of 23 commercially available vegetable juices before and after in vitro digestion measured by FRAP, DPPH, ABTS and Folin-Ciocalteu methods." Food Research International 44.1 (2011): 217–224) oraz stabilnością substancji bioaktywnych na poziomie oznaczonym chromatograficznie w Tabeli 1 i 2, wariant nr 15. Zmiany (synergizm) poszczególnych wariantów został przedstawiony na Fig. 1.

Przykład 6

Wodna mieszanina składająca się z 0,1% suchego ekstraktu polarnego z oliwki i 0,5% tarczycy bajkalskiej o składzie równoważnym zawartości głównych związków: 60 mg/100 mL bajkaleiny oraz 250 mg/100 mL hydroksytyrozolu, charakteryzuje się wartościami antyutleniającymi FRAP i DPPH wg metody Wootton-Beard (Wootton-Beard, Peter C., Aisling Moran, and Lisa Ryan. "Stability of the total antioxidant capacity and total polyphenol content of 23 commercially available vegetable juices before and after in vitro digestion measured by FRAP, DPPH, ABTS and Folin-Ciocalteu methods." Food Research International 44.1 (2011): 217–224) oraz stabilnością substancji bioaktywnych na poziomie oznaczonym chromatograficznie w Tabeli 1 i 2, wariant nr 18. Zmiany (synergizm) poszczególnych wariantów został przedstawiony na Fig. 1.

Przykład 7

Wodna mieszanina składająca się z 0,01% suchego ekstraktu polarnego z oliwki i 0,01% tarczycy bajkalskiej o składzie równoważnym zawartości głównych związków: 60 mg/6 mL bajkaleiny oraz 5 mg/100 mL hydroksytyrozolu, bądź poszczególnych frakcji charakteryzuje się wartościami antyutleniającymi FRAP i DPPH wg metody Wootton-Beard (Wootton-Beard, Peter C., Aisling Moran, and Lisa Ryan. "Stability of the total antioxidant capacity and total polyphenol content of 23 commercially available vegetable juices before and after in vitro digestion measured by FRAP, DPPH, ABTS and Folin-Ciocalteu methods." Food Research International 44.1 (2011): 217–224) oraz stabilnością substancji bioaktywnych na poziomie oznaczonym chromatograficznie w Tabeli 1 i 2, wariant nr 21. Zmiany (synergizm) poszczególnych wariantów został przedstawiony na Fig. 1.

T a b e l a 1. Zmiana właściwości antyutleniającej (synergizm) dla roztworów ekstraktów tarczycy bajkalskiej (S) i oliwy (O)

nr	Zastosowane frakcje	FRAP ($\mu\text{MFe}^{2+}/\text{mL}$)	DPPH ($\mu\text{M Trolox} / 1 \text{ mL}$)
1	0,5 % S	1,52	0,90
2	0,5% O	0,31	0,15
3	0,5 S + 0,5% O	2,25	1,26
4	1 % S	2,81	1,67
5	0,5% O	0,31	0,15
6	1 S + 0,5% O	4,12	2,34
7	0,5% S	1,52	0,90
8	1%O	0,59	0,26
9	1 % O + 0,5% S	2,54	1,54
10	0,1 % S	0,22	0,135
11	0,1 % O	0,44	0,03
12	0,1 S + 0,1% O	0,79	1,56
13	0,1 % S	0,22	0,135
14	0,5 % O	0,31	0,15
15	0,1S% + 0,5% O	0,67	0,35
16	0,5% S	1,52	0,90
17	0,1% O	0,44	0,03
18	0,5% S + 0,1% O	2,35	1,11
19	0,01 % S	0,036	0,018
20	0,01 % O	0,035	0,0026
21	0,01 S + 0,01 %O	0,086	0,023

T a b e l a 2. Zmiana (ubytek, w %) substancji czynnych w roztworach modelowych

nr	Zastosowane frakcje	% ubytku
1	0,5 % S	13.6
2	0,5% O	18.6
3	0,5 S + 0,5% O	7.3 i 8.4
4	1 % S	15.2
5	0,5% O	18.6
6	1 S + 0,5% O	11.9 i 4.3
7	0,5% S	13.1
8	1%O	15
9	1 % O + 0,5% S	6.5
10	0,1 % S	22.6
11	0,1 % O	26.8
12	0,1 S + 0,1% O	11.6 i 15.5
13	0,1 % S	22.6
14	0,5 % O	18.6
15	0,1% + 0,5% O	11.3 i 15.9
16	0,5% S	13.6
17	0,1% O	26.8
18	0,5% S + 0,1% O	8.9 i 12.8
19	0,01 % S	35.2
20	0,01 % O	44.5
21	0,01 S + 0,01 %O	22.8 i 32.6

Zastrzeżenie patentowe

1. Zastosowanie mieszaniny składającej się z ekstraktu z tarczycy bajkalskiej w proporcji 0,01% do 5% oraz ekstraktów z frakcji polarnej oliwki europejskiej w proporcji 0,01% do 5% oraz w pozostałej części z wody we wszelkich napojach.

Rysunek

Zmiana aktywności antyutleniającej

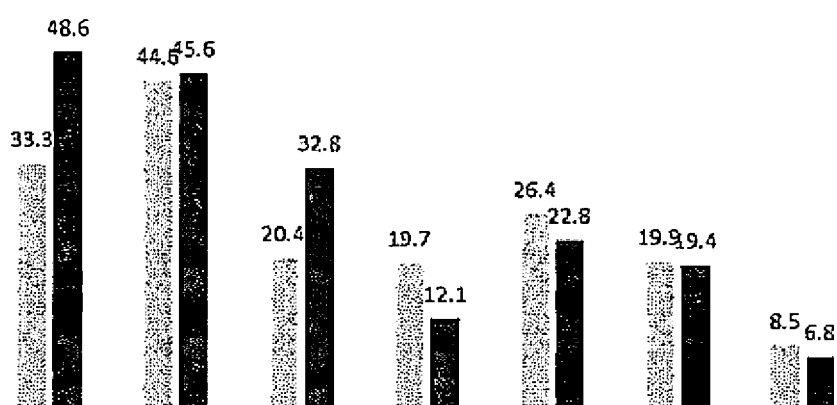


Fig. 1