

С.И. Воробьева* – студент
А.В. Грозина – студент
Д.Е. Красильникова – студент
Г.Н. Андрианова – доктор фармацевтических наук, профессор
А.Л. Петров – кандидат фармацевтических наук, доцент

Information about the authors

S.I. Vorobyova* - student
A.V. Grozina – student
D.E. Krasilnikova - student
G. N. Andrianova – Doctor of Sciences (Pharmacy), Professor
A.L. Petrov – Candidate of Science (Pharmacy), Associate Professor
***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**
krivosib@mail.ru

УДК 664.162.82

ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИСКУССТВЕННОГО ПОДСЛАСТИТЕЛЯ СУКРАЛОЗЫ

Дарья Алексеевна Гладкова¹, Александра Антоновна Боченина¹, Данил Павлович Воронов¹, Артем Евгеньевич Сороковский¹, Андрей Станиславович Гаврилов¹, Андрей Артурович Тумашов²

¹Кафедра фармации и химии,
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Сукралоза – это синтетический хлорорганический подсластитель, который является альтернативой сахара и используется как пищевая добавка E955 во многих продуктах питания. **Цель исследования** – оценить стабильность сукралозы в зависимости от состава вспомогательных веществ, используемых в напитках. **Материал и методы.** Был проведен анализ источников на тему безопасности сукралозы и продуктов ее гидролиза, а также оценка стабильности методом ВЭЖХ. **Результаты.** В литературных источниках были найдены данные, указывающие на токсичность продуктов гидролиза сукралозы на живой организм. **Выводы.** Метод ВЭЖХ показал, что лимонную кислоту и натрия бензоат не рекомендуется использовать в качестве консервантов сукралозы, поскольку это ведет к инактивации подсластителя и образованию продуктов гидролиза.

Ключевые слова: сукралоза, подсластитель, ВЭЖХ, хроматография, консерванты.

EVALUATION OF THE STABILITY AND SAFETY OF THE ARTIFICIAL SWEETENER SUCRALOSE

Darya A. Gladkova¹, Alexandra A. Bochenina¹, Danil P. Voronov¹, Artem E. Sorokovsky¹, Andrey S. Gavrillov¹, Andrey A. Tumashov²

¹Department of Pharmacy and Chemistry,

Ural state medical university

²Institute of Organic Synthesis of RAS named after I.Ya. Postovsky (Ural Branch)

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Sucralose is a synthetic organochlorine sweetener that is an alternative to sugar and is used as a food additive E955 in many foods. **The purpose of the study is** to evaluate the stability of sucralose depending on the composition of excipients used in drinks. **Material and methods.** An analysis of sources on the safety of sucralose and its hydrolysis products was carried out, as well as an assessment of stability by HPLC. **Results.** In the literature, data were found indicating the toxicity of sucralose hydrolysis products on a living organism. **Conclusions.** The HPLC method showed that citric acid and sodium benzoate are not recommended to be used as sucralose preservatives, since this leads to inactivation of the sweetener and large losses.

Keywords: sucralose, sweetener, HPLC, chromatography, preservatives.

ВВЕДЕНИЕ

Сукралоза – это синтетический хлорорганический подсластитель, который является альтернативой сахара и используется как пищевая добавка E955 во многих продуктах питания. Важным преимуществом сукралозы является вкус, идентичный сахару; коэффициент сладости 400. Трихлоргалактосахароза, или сукралоза, на данный момент разрешена к применению более чем в 80 странах мира в том числе и РФ (ТР ТС 022/2012). Однако, в литературе имеются многочисленные работы, показывавшие, что продукты гидролиза сукралозы представляют существенную опасность для организма человека [1].

Цель исследования – оценить стабильность сукралозы в зависимости от состава вспомогательных веществ, используемых в напитках.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сукралоза ANHUI JINHE INDUSTRIAL CO., LTD (с.202204029).

Во флаконы, вместимостью 10 мл разливали по 10,0 г водного раствора сукралозы 15%. Во флаконы добавляли или 0,1 г сорбата калия, или 0,1 г бензоата натрия, или 0,1 г лимонной кислоты, или 0,5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида до pH 8,0, или соляной кислоты до pH 4,0. В качестве контроля использовали раствор 15,0 г сукралозы в смеси глицерина 64,0 г, воды 21,0 г.

Флаконы устанавливали в термостат 45°C на 30 суток. Контролем служили флаконы, которые хранили в холодильнике при температуре +4, +8°C.

ВЭЖХ. Хроматограф «Agilent-1200» (США), оснащённый 4-х канальным градиентным насосом, проточным вакуумным дегазатором, автосамплером детекторами испаряющего светорассеяния (ELSD) и диодной матрицы (DAD). Колонка «Phenomenex Luna C18(2)» (США), 250×4,6 мм, 5 мкм. Температура колонки: 30°C. Элюент: 15% ацетонитрил. Скорость потока элюента: 0,8

мл/мин. Объем пробы: 20 мл. Параметры детектирования (ELSD): температура детектора 60°C, чувствительность 6, фильтр 1. Стандартный образец – раствор сукралозы 15% в воде.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Механизм окисления сукралозы изучен в работе [2]. Процесс катализируют перекиси, кислоты и ионы железа [3]. Было обнаружено, что нитрат и гидрокарбонат ионы тормозят окисление сукралозы, а сульфат и хлор ионы ускоряют этот процесс [4].

В опытах на животных показано, что продукты гидролиза сукралозы (4-ХГ и 1,6-ДХФ) всасываются быстрее, чем сукралоза: 4-ХГ выводится с мочой в неизменном виде, а 1,6-ДХФ подвергается восстановлению с выведением с мочой или быстрой конъюгацией с глутатионом. Различные органы могут быть затронуты приемом высоких доз сукралозы [5].

Показано, что сукралоза при окислении образует хлорпропанола - потенциально токсичный класс соединений [6]. Самый распространенный и чрезвычайно токсичный хлорпропанол, который образуется при окислении сукралозы – 3-хлопропан-1,2-диол [7].

Результаты эксперимента по оценке влияния рН среды и консервантов на стабильность раствора сукралозы представлены на рисунке 1 и в таблице 1.



Рис. 1 Внешний вид флаконов до и после 30 дней термостат 45°C

Таблица 1

Результаты ВЭЖХ15% растворов сукралозы до и после хранения

п/п	Наименование образца	Время удерживания τ , мин	Площадь пика, S	Площадь пика, S относительно S_0 , %	Процент инактивации, %
1	№ 6 Сукралоза с глицерином, разв. 1:100 (холодильник)	12.478	6913.7	102,8	0,097%

2	№ 6 Сукралоза с глицерином, разв. 1:100 (термостат)	12.378	6904.7	102,7	
3	№ 1 Сукралоза в воде (холодильник)	12.369	6826.1	101,5	0,33%
4	№ 1 Сукралоза в воде (термостат)	12.445	6804.9	101,2	
5	№ 5 Сукралоза 15%, NaOH, р-р, разв. 1:100 (холодильник)	12.426	6767.3	100,7	1,39%
6	№ 5 Сукралоза с NaOH, 15% р-р, разв. 1:100 (термостат)	12.761	6678.2	99,3	
7	№ 2 Сукралоза+сорбат калия (холодильник)	12.469	6689.1	99,4	14,33%
8	№ 2 Сукралоза+сорбат калия (термостат)	12.472	6517.8	96,9	
9	№ 4 Сукралоза с лимонной кислотой (холодильник)	12.439 примесь1 2.718 примесь2 4.050 примесь3 4.697	2956.9 72.1 64.8 2126.2	44,0	36,36%
10	№ 4 Сукралоза с лимонной кислотой (термостат)	12.564 примесь1 2.953 примесь2 3.421 примесь3 4.819	1880.6 80.6 53.9 1578.9	28,0	
11	№ 3 Сукралоза+бензоат натрия (холодильник)	12.377 примесь 1 2.935 примесь 2 4.166	6938.0 143.6 20.5	103,2	58,54%
12	№ 3 Сукралоза+бензоат натрия (термостат)	12.434 примесь 1 2.961 примесь 2 4.201	4877.7 789.1 269.4	72,6	

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обзора данных литературы указывают на то, что сукралоза, особенно продукты ее гидролиза - не являются биологически инертными соединениями [2-6].

Анализируя рисунок 1 и таблицу 1, можно сделать вывод, что все флаконы в результате хранения на протяжении 30 суток в термостате изменили внешний вид. Наилучшая стабильность установлена в опытах с глицерином и водой; процент инактивации сукралозы 0,097%. Введение в состав лимонной кислоты, натрия бензоата и сорбата калия приводит к инактивации сукралозы на 58,54%, 36,36% и 14,33% соответственно.

Образцы № № 5,6 сукралоза с NaOH (pH=8) и сукралоза с глицерином, хранившиеся в холодильнике и после термостатирования, инактивации в условиях эксперимента не происходило.

Особенно следует отметить интенсивность разложения в образец № 3 с бензоатом натрия. Здесь при хранении в холодильнике появляются 2 небольшие примеси, хотя концентрация оставшейся сукралозы больше, чем в № 1 и 2. А вот при нагревании количество примесей резко возрастает, а сукралозы, наоборот, уменьшается.

Образец № 4 с лимонной кислотой. В этом случае даже при охлаждении наблюдается переход значительной части сукралозы в другое соединение с временем удерживания 4.7-4.8 мин, а при нагревании происходит уменьшение концентрации и оставшейся сукралозы и образование нового вещества. Эти данные согласуются с рекомендациями о запрете применения сукралозы в составе газированных напитков [7].

ВЫВОДЫ

1. Показано, что сукралоза при окислении образует хлорпропанола - потенциально токсичный класс соединений.

2. В эксперименте показано, что введение в состав лимонной кислоты, натрия бензоата и сорбата калия приводит к инактивации сукралозы на 58,54%, 36,36% и 14,33% соответственно.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Omran, A. Differential Bacteriostatic Effects of Sucralose on Various Species of Environmental Bacteria / A. Omran, R. Baker, Ch. Coughlin // *ISRN Toxicol.* – 2013. - vol. 2013, Article ID 415070 (дата обращения: 13.03.2023)
2. Virender, S. Kinetics of the oxidation of sucralose and related carbohydrates by ferrate (VI) / S. Virender, M. Sohn, G. Anquandah, N. Nesnas // *Chemosphere.* – 2012. - Vol. 87, P. 644-648 (дата обращения: 13.03.2023)
3. Yun, Yu. Kinetics and Mechanism of Sucralose Degradation in Water Using UV-activated Persulfate Process / Yun. Yu, Jin-Xin Lu, Zhen LÜ, Ming-Guo Peng, Bin-Kun Xu, Er-Deng Du, Lu Zheng Huan // *Jing Ke Xue.* – 2020. - Article ID 33124395 (дата обращения: 13.03.2023)
4. Barianni A. Toxicity of Sucralose in Humans: A Review / A. Barianni, R. Lucas de Souza, R. Reinaldo Azoubel // *International Journal of Morphology.* – 2009. – DOI: 10.4067/S0717-95022009000100040 (дата обращения: 13.03.2023)
5. Schiffman, S. Sucralose, a synthetic organochlorine sweetener: overview of biological issues / S. Schiffman, K. Rother / *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* – 2013. - DOI: 10.1080/10937404.2013.842523 (дата обращения: 13.03.2023)
6. Moser, D. Quantification and cytotoxicity of degradation products (chloropropanols) in sucralose containing e-liquids with propylene glycol and

glycerol as base / D. Moser, P. Leitner, P. Filipek, S. Hussain, M. Rainer, T. Jakschitz, B. Rode, G. Bonn // Toxicol Appl Pharmacol. – 2021. - DOI: 10.1016/j.taap.2021.115727 (дата обращения: 13.03.2023)

7. D. Silva, Sugars and artificial sweeteners in soft drinks: A decade of evolution in Portugal / P. D. Silva, R. Cruz, S. Casal // Food Control . – 2021. – Vol. 120, Article ID 107481 (дата обращения: 13.03.2023)

Сведения об авторах

Д.А. Гладкова* - студент

А.А. Боченина – студент

Д.П. Воронов – студент

А.Е. Сороковский – студент

А.С. Гаврилов – доктор фармацевтических наук, профессор

А.А. Тумашов – кандидат химических наук, доцент

Information about the authors

D.A. Gladkova* - student

A.A. Bochenina – student

D.P. Voronov – student

A.E. Sorokovsky – student

A.S. Gavrilov – Doctor of Sciences (Pharmacy), Professor

A.A. Tumashov – Candidate of Sciences (Chemistry), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

darya.g.2001@gmail.com

УДК 664.162.82

ОЦЕНКА ВРЕДА КОНСЕРВАНТОВ И РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИХ ЭКСПРЕСС ОПРЕДЕЛЕНИЯ В ЖИДКИХ САХАРОЗАМЕНИТЕЛЯХ

Дарья Алексеевна Гладкова, Александра Антоновна Боченина, Данил Павлович Воронов, Артем Евгеньевич Сороковский, Андрей Станиславович Гаврилов

Кафедра фармации и химии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Консерванты относятся к группе пищевых добавок, способных в значительной степени увеличивать срок хранения готовой продукции. В пище массового потребления и продуктах детского питания добавление консервантов запрещено. **Цель исследования** - обзор данных литературы опасности консервантов для здоровья, разработка экспресс методики определения консервантов в жидких сахарозаменителях методом УФ спектрофотометрии.

Материал и методы. В работе использовали наиболее популярные заменители сахара («Master shape», «Сладкий пшик», «Сластeya», «No sugar»), приобретенные нами в интернет-магазине Вайлдберриз. Исследование методом ВЭЖХ. **Результаты.** В литературе имеются многочисленные данные о влиянии консервантов на жизненные функции организма. Длительное употребление