

# VITAMIN E

aus den natürlichen Tocopherolen  
pflanzlicher Öle hergestellt



GUSTAVPARMENTIER, FRANKFURT

Die Broschüre wurde zusammengestellt von

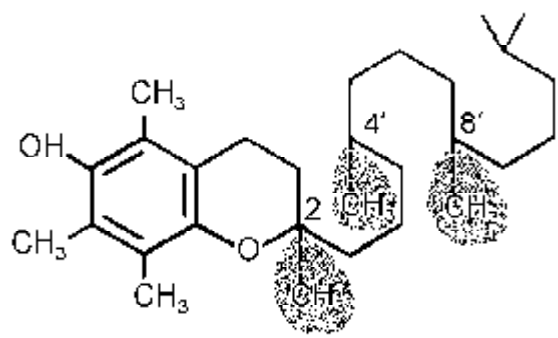


**GUSTAV PARMENTIER GmbH**

EICHENDORFFSTRASSE 37 - 60320 FRANKFURT AM MAIN  
Tel. 069/561034 FAX 069/568518

# ADM

## pflanzliches VITAMIN E



d- $\alpha$ -Tocopherol (RRR- $\alpha$ -Tocopherol)

**ADM** liefert Vitamin E in mehreren Typen und Konzentrationen zur Verwendung in Diätprodukten.

Für jene, die vom Wert des Diätbedarfes an Vitamin E überzeugt sind, bietet **ADM** die **4**-Produkttypen an. Diese **4**-Produkttypen enthalten d- $\beta$ -, d- $\gamma$ - und d- $\delta$ -Tocopherol neben d- $\alpha$ -Tocopherol.

Da nur die d- $\alpha$ -Form eine offiziell anerkannte biologische Wirksamkeit besitzt, ziehen einige Anwender die **5**-Produkttypen vor, die eine hohe Konzentration an d- $\alpha$ -Tocopherol enthalten. Auf das Gewicht bezogen (1 mg = 1,49 internationale Einheiten) ist d- $\alpha$ -Tocopherol die Form an lieferbarem Vitamin E mit der höchsten biologischen Aktivität.

Die **ADM**'sche Produktpalette der Ölkonzentrate wird durch die **6**-Produkttypen vervollständigt, die aus der stabilen Esterform, dem d- $\alpha$ -Tocopherolacetat, bestehen. Diese stabile Form ist besonders gebräuchlich in Kombinationsprodukten, wo die Vitamin E-Aktivität durch andere Stoffe leiden kann.

Alle Ölprodukte werden in Kapseln oder in anderen flüssigen Diätsubstitutionspräparaten eingesetzt. Pulver der stabilisiert Esterform  $\alpha$ -Tocopherolacetat und d- $\alpha$ -Tocopherolsuccinat werden in Tabletten und in Trockenprodukten eingesetzt. **ADM** ist gerne bereit, Ihnen bei der Auswahl des Produktes zu helfen, das am besten Ihrem speziellen Bedarf entspricht.

Die Produkte, die in der folgenden Liste aufgeführt sind, werden alle aus Pflanzenöl gewonnen und entsprechen den Anforderungen des Food Chemical Codex, wo dieser angewandt werden kann.

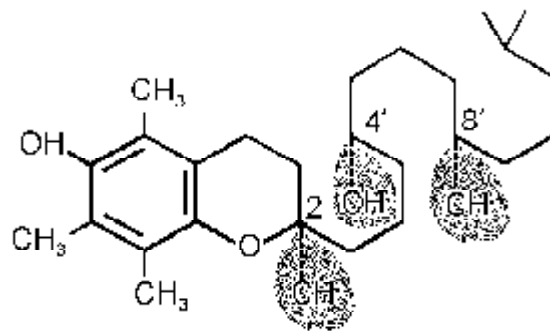
1 mg d- $\alpha$ -Tocopherolacetat	= 1.36 IU (i.E.)
1 mg d- $\alpha$ -Tocopherol	= 1.49 IU (i.E.)
1 mg d- $\alpha$ -Tocopherolsuccinat	= 1.21 IU (i.E.)

Gleichwertig wie die Umwandlung von mg Vitamin E in internationale Einheiten (IU) wird die Umrechnung benutzt, die in der Pharmacopoe der U.S.A., der USP angegeben ist. In der USP wurde der Ausdruck internationale Einheiten (IU) inzwischen geändert in USP-Einheiten. Die internationale Einheit an Vitamin E, die gleichgroß ist wie die USP-Einheit Vitamin E, wird aber auch weiterhin bei der Deklaration der Vitamin E-Produkte benutzt.

# CHEMISCHE STRUKTUR DER alpha-TOCOPHEROLE UND BIOLOGISCHE WIRKSAMKEIT

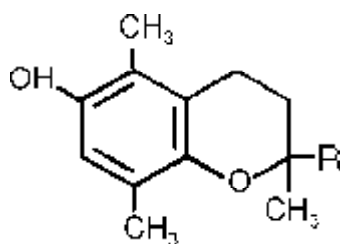
Das Vitamin E, das in der Natur vorkommt, ist eine Substanz mit folgenden Strukturformel:

**$\alpha$ -Tocopherol  
(D- $\alpha$ -Tocopherol)  
(2D, 4'D, 8'D- $\alpha$ -Tocopherol)**

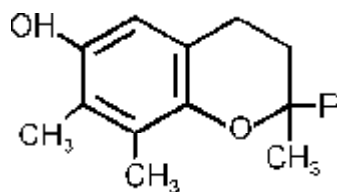


Es wird deshalb chemisch als 2D, 4'D, 8'D-alpha-Tocopherol bezeichnet. Andere Bezeichnung: RRR- $\alpha$ -Tocopherol bzw. einfach d- $\alpha$ -Tocopherol. Wie alle Tocopherole besitzt es einen Chromanring mit isoprenoider Seitenkette und 3 asym. Kohlenstoffatomen in Stellung 2, 4' und 8'.

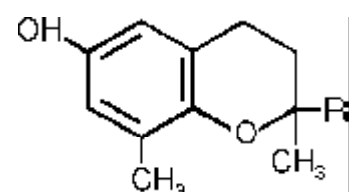
Der griechische Buchstabe alpha ( $\alpha$ ) bezeichnet die Stellung und die Anzahl der Methylgruppen am Chromanring. Neben  $\alpha$ -Tocopherol gibt es auch noch andere:



**d-b-Tocopherol**



**d-g-Tocopherol**



**d-d-Tocopherol**

D (d e x t e r) und L (l a e v u s) beschreiben die Anordnung der Nachbaratome um ein asym. Kohlenstoffatom. Die Anordnung wird nach einer Konvention folgendermaßen gedacht: das C-Atom befindet sich im Mittelpunkt eines Tetraeders, während die Substituenten an den Ecken des Tetraeders angeordnet sind. Man betrachtet nun das asym. C-Atom von der Tetraederseite, die dem Substituenten niedrigster Priorität abgewandt ist.

Mit D wird die Anordnung bezeichnet, bei der man rechtsherum um das Tetraeder gehen muß, um bei den restlichen 3 Substituenten von dem mit niedriger Priorität zu dem mit höherer zu kommen.

Mit L bezeichnet man dementsprechend die Anordnung, bei der man links um das Tetraeder gehen muß.

Die Prioritäten sind festgelegt. Eine  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ -Gruppe hat dabei eine höhere Priorität als eine  $\text{CH}_3$ -Gruppe allein.

Die Bezeichnung D und L hat also nichts mit einer Rechts- oder Linksdrehung des polarisiert Lichtes zu tun. Dies wird mit (+) und (-) bezeichnet.

Neben dem natürlichen Vitamin E, dem 2D, 4'D, 8'D-  $\alpha$ -Tocopherol, werden heute auch synthetische Produkte als Vitamin E bezeichnet, die chemisch entweder 2 DL, 4'D, 8' D- $\alpha$ -Tocopherol sind (2-epi- bzw 2-ambo-  $\alpha$ -Tocopherol) oder sogar All-Racemisches- $\alpha$ -Tocopherol (all-rac- $\alpha$ -Tocopherol).

Das 2DL, 4'D, 8'D-  $\alpha$ -Tocopherol wird mit Hilfe von Phytol synthetisiert. Es ist deshalb ein Gemisch aus dem 2D und 2L, 4'D, 8'D-  $\alpha$ -Tocopherol.

Das vollsynthetische All-Racemische- $\alpha$ -Tocopherol besteht aus 8 Isomeren, nämlich allen D- und L-Formen der Stellungen 2, 4' und 8'. Das vollsynthetische Produkt, das heute praktisch nur noch angeboten wird, da die Synthese über Phytol zu teuer geworden ist und deshalb keinen preislichen Vorteil bietet, enthält also nur etwa 12,5 % der Form des  $\alpha$ -Tocopherol, das in der Natur vorkommt, d.h. an Vitamin E.

### Zusammensetzung von ALL RAC ALPHA TOCOPHEROL

Mixture of 8 Isomers		Biologische Aktivität	
2D, 4'D, 8'D	alpha-Tocopherol (RRR-Form)		100 %
2D, 4'D, 8'L	alpha-Tocopherol (RRS)		90 %
2D, 4'L, 8'L	alpha-Tocopherol (RSS)		73 %
2L, 4'L, 8'L	alpha-Tocopherol (SSS)		60 %
2D, 4'L, 8'D	alpha-Tocopherol (RSR)		57 %
2L, 4'D, 8'L	alpha-Tocopherol (SRS)		37 %
2L, 4'D, 8'D	alpha-Tocopherol (SRR)		31 %
2L, 4'L, 8'D	alpha-Tocopherol (SSR)		21 %

Obwohl, wie erwähnt, alle Produkte als Vitamin E bezeichnet werden dürfen, ist schon seit langem bekannt, daß die Wirksamkeit der einzelnen Isomere stark unterschiedlich ist. Deshalb wurde in den USA die biologische Wirksamkeit festgelegt.

Die biologische Wirksamkeit von 1 mg d,l-alpha-Tocopherolacetat wurde 1956 gleich 1 Internationalen Einheit (I.E.) gesetzt. Das Normpräparat ist ein Produkt, bei welchem d,l- $\alpha$ -Tocopherolacetat in Gelatinepellets eingehüllt ist.

Unter Zugrundelegung dieses Wertes wurden nachstehende Tabellenwerte für andere Tocopherolpräparate ermittelt. Dazu wurden nach Induzierung einer Vitamin E-Mangelscheinung die Menge der einzelnen Tocopherolpräparate bestimmt, die gleiche Ergebnisse bei der Beseitigung der Mangelsymptome erbrachten. Dies ist heute noch die objektivste Methode, die biologische Wirksamkeit der einzelnen Präparate einzuordnen, hat aber den Nachteil, nur im Tierexperiment festgelegt worden zu sein.

Biologische Wirksamkeit der D- und DL-Form einiger Vitamin E-Präparate nach USP XXII

1 mg enthält I.E.

d-alpha-Tocopherol	1,49
d,l-alpha-Tocopherol	1,10
d-alpha-Tocopherolacetat	1,36
d,l-alpha-Tocopherolacetat	1,00
d-alpha-Tocopherolsuccinat	1,21
dl-alpha-Tocopherolsuccinat	0,89

## Biologische Aktivität von nicht- $\alpha$ -Tocopherolen und den Tocotriolen:

Auch den nicht- $\alpha$ -Tocopherolen wird eine Vitamin-E-Aktivität zugeschrieben. Da es bei  $\alpha$ -Tocopherol schon schwierig ist eine geeignete Versuchsanordnung zur Bestimmung der biologischen Aktivität zu finden, gilt dies umso mehr für die anderen Tocopherole. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung gibt folgende Aktivitäten an:

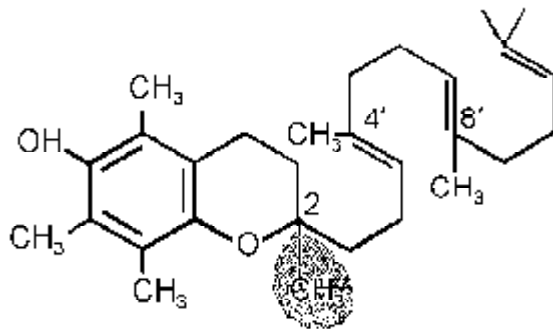
$\alpha$ -Tocopherol	100 %
$\beta$ -Tocopherol	50 %
$\gamma$ -Tocopherol	25 %
$\delta$ -Tocopherol	1 %

Deutliche Differenzen in den Ergebnissen einzelner Arbeitskreise zeigen, daß je nach untersuchtem Mangelsymptom und auch Bedingungen andere graduelle Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den einzelnen Tocopherolen bestehen. Dies ist nicht verwunderlich, wenn man davon ausgeht, daß das Vitamin E in verschiedenen Verbindungen im Körper wirken könnte. Je spezifischer aber eine solche Verbindung

ist, in die das Vitamin E eingebaut ist, um so größer dürften die Unterschiede in der Wirkung dieses Bausteins sein, wenn zum einen natürliches Vitamin E und zum anderen synthetische Isomerenprodukte in diesen Wirkstoff eingebaut werden.

Um sicher zu gehen, daß eine ausreichende Menge an Vitamin E dem Körper zur Verfügung gestellt wird, sollte man deshalb nur den Gehalt eines Produktes an 2D, 4'D, 8'D-alpha-Tocopherol, dem natürlichen Vitamin E also, zugrunde legen. Die biologische Wirksamkeit anderer Isomere ist zwar zur Beseitigung mancher Vitamin E Mangelsymptome unbestreitbar vorhanden. Solange aber die Wirkprinzipien des Vitamin E nicht voll abgeklärt sind, sollten diese Isomere nicht mit in die Errechnung der biologischen Wirksamkeit eines Produktes mit eingehen.

Auch für die Tocotrioneole wird eine Vitamin E-Aktivität definiert. Tocotrioneole haben die gleiche chemische Struktur wie die Tocopherole. Die Phytolseitenkette enthält aber drei Doppelbindungen. Dadurch sind die  $\text{CH}_3$ -Gruppen in der Seitenkette nicht mehr frei drehbar.



**$\alpha$ -Tocotrioneol**

Bei Tocotrioneolen sind bis jetzt folgende biologische Aktivitäten publiziert worden:

$\alpha$ -Tocotrioneol	30 %
$\beta$ -Tocotrioneol	5 %

des  $\alpha$ -Tocopherols. Für  $\gamma$  - und  $\delta$  -Tocotrioneole ist noch keine biologische Aktivität bestimmt worden.



# Deutsche Gesellschaft für Ernährung

## Empfehlung für die Nährstoffzufuhr

5. Überarbeitung 1991 (Auszug)

### Vitamin E (Tocopherole)

#### A. Empfohlene Zufuhr

Alter	Tocopherol	
	mg-Äquivalent <sup>1</sup> / Tag	mg-Äquivalent <sup>1</sup> /MJ (Nährstoffdichte) m w
<b>Säuglinge</b>		
0 bis unter 4 Monate	3	1,3
4 bis unter 12 Monate	4	1,2
<b>Kinder</b>		
1 bis 4 Jahre	6	1,1
4 bis unter 7 Jahre	8	1,1
7 bis unter 10 Jahre	9	1,1
10 bis unter 13 Jahre	10	1,1 1,1
13 bis unter 15 Jahre	12	1,1 1,2
<b>Jugendliche und Erwachsene</b>		
15 bis unter 19 Jahre	12	1,0 1,2
19 bis unter 25 Jahre	12	1,1 1,3
25 bis unter 51 Jahre	12	1,2 1,4
51 bis unter 65 Jahre	12	1,3 1,6
65 Jahre und älter	12	1,5 1,7
<b>Schwangere</b>		
ab 4. Monat	14	1,4
<b>Stillende</b>		
	17	1,5

<sup>1</sup> 1 mg RRR- $\alpha$ -Tocopherol (D- $\alpha$ -Tocopherol) - Äquivalent = 1,1 mg RRR- $\alpha$ -Tocopherylacetat (D- $\alpha$ -Tocopherylacetat) = 2 mg RRR- $\beta$ -Tocopherol (D- $\beta$ -Tocopherol) = 4 mg RRR- $\gamma$ -Tocopherol (D- $\gamma$ -Tocopherol) = 100 mg RRR- $\delta$ -Tocopherol (D- $\delta$ -Tocopherol) = 3,3 mg RRR- $\alpha$ -Tocotrienol (D- $\alpha$ -Tocotrienol) = 1,49 mg all-rac $\alpha$ -Tocopherylacetat (D,L- $\alpha$ -Tocopherylacetat)

<sup>2</sup> Berechnet für Jugendliche und Erwachsene mit überwiegend sitzender Beschäftigung

<sup>3</sup> Ca. 0,5 mg RRR- $\alpha$ -Tocopherol-Äquivalente Zulage pro 100 g sezernierte Milch

## B. Erläuterungen

Unter Vitamin E wird eine Gruppe von Substanzen zusammengefaßt, die alle im Molekül ein Ringsystem (Chromanring) mit einer freien bzw. einer veresterten OH-Gruppe sowie eine gesättigte isoprenoide Seitenkette (16 C-Atome) aufweisen.

Durch Anzahl und Verteilung von  $\text{CH}_3$ -Gruppen am Chromanring unterscheidet man zwischen  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - und  $\delta$ -Tocopherol. Nach der neuen Nomenklatur werden natürliche Tocopherole als RRR-Verbindungen, z. B. RRR-  $\alpha$ -Tocopherol (früher D- $\alpha$ -Tocopherol), bezeichnet. Die korrespondierenden Moleküle mit ungesättigter Seitenkette werden Tocotrienole genannt.

Natürlich vorkommende Tocopherole werden nur von Pflanzen synthetisiert. Sie wirken dort, wie auch im tierischen Organismus, als Schutzsystem vor der Anlagerung von Sauerstoff und verhindern somit die Peroxidation mehrfach ungesättigter Fettsäuren der Membranlipide. Beim Vitamin E-Mangel kommt es als Folge der Anhäufung von Radikalen und der Lipidperoxidation zu verschiedenen Ausfallserscheinungen, welche den Muskelstoffwechsel, die Membranfunktion und das Nervensystem betreffen.

Tocopherol wirkt in vivo als eines der wichtigsten Schutzsysteme vor Lipidperoxidation. In dieser Funktion wird es von nichtenzymatischen (z. B. Vitamin C,  $\beta$ -Carotin) und enzymatischen (z. B. die selenhaltige Glutathion-Peroxidase) Systemen unterstützt.

Das Vermögen einzelner Tocopherole, vor solchen Veränderungen bei verschiedenen Tierarten zu schützen, wird als Maß zur Beurteilung der Wirksamkeit herangezogen. Die Wirksamkeit von  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - und  $\delta$ -Tocopherol beträgt 100 : 50 : 25 : 1. Die Veresterung des Moleküls führt zu einer Verminderung der Vitaminwirkung um 9 %. Von allen Tocotrienolen ist  $\alpha$ -Tocotrienol die wirksamste Verbindung; seine Aktivität beträgt 20-30 % des  $\alpha$ -Tocopherols.

Das synthetisch hergestellte  $\alpha$ -Tocopherol stellt eine Mischung aus vielen Racematen dar und wird als all-rac-  $\alpha$ -Tocopherol (früher D,L-  $\alpha$ -Tocopherol) bezeichnet. Handelsüblich ist die stabilisierte veresterte Form (vor allem mit Essigsäure) als D,L- $\alpha$ -Tocopherolacetat. Seine Wirkung beträgt 67 % des RRR-  $\alpha$ -Tocopherols.

Verdauung und Resorption von Tocopherolen sind an die Fettverdauung gekoppelt. Tocopherylester werden im Darmlumen vor der Resorption gespalten und gelangen ohne Reveresterung in die Lymphe. Der Resorptionsmechanismus der Tocopherole beruht wahrscheinlich auf einer passiven, nicht sättigbaren Diffusion. Hauptresorptionsort ist der obere Dünndarm. Die Art der aufgenommenen Fette beeinflusst die Resorption: Mittelkettige Fettsäuren begünstigen, mehrfach ungesättigte Fettsäuren dagegen hemmen die Resorption. Die Hemmung ist auf die Änderung der Micellenstruktur und ferner auf die Beeinträchtigung der Lipoproteinsynthese durch Polyfettsäuren zurückzuführen.

Die Tocopherolresorption wird ferner gehemmt durch die Aufnahme oxidierter Fette, sowie durch die Einnahme von Abführmitteln. Die Resorption ist dosisabhängig und liegt im Durchschnitt bei ca. 40 %. Bei intakter Gallenfunktion können Emulgatoren wie Lecithin und Polysorbate auf die Resorption geringer Mengen Tocopherol günstig wirken.

Tocopherol wird zu 90 % in der Lymphe transportiert, der Rest über die Pfortader. Es wird zu 65 % in den LDL, 8 % in den VLDL und zu etwa 24 % in den HDL transportiert. Hauptspeicherort sind Leber und Fettgewebe. Auch in Herz, Skelettmuskel, Testes und Nebennieren kommen bedeutende Mengen vor.

Eine den Ernährungsgewohnheiten in Mitteleuropa entsprechende gemischte Kost deckt den Vitamin E-Bedarf. Es wird davon ausgegangen, daß Erwachsene einen Mindestbedarf von 4-6 mg  $\alpha$ -Tocopherol/Tag haben, um bei mäßiger Zufuhr von Polyenfettsäuren (bis 7 g Linolsäure/Tag) die Lipidperoxidation in Geweben zu verhindern.

Der Vitamin E-Bedarf erhöht sich mit steigender Polyenfettsäurezufuhr. Es wird mit einem Mehrbedarf von 0,4 - 0,6 mg  $\alpha$ -Tocopherol je Gramm aufgenommener Dienfettsäure gerechnet (= Diensäure-Äquivalent). Da die einzelnen Fettsäuren je nach Anzahl der Doppelbindungen den Vitamin E-Bedarf unterschiedlich stark steigern, wird der Gehalt an ungesättigten Fettsäuren mit folgenden Umrechnungsfaktoren in Diensäure-Äquivalente umgerechnet: bei Monoensäuren 0,025, Diensäuren 1, Triensäuren 2, Tetraensäuren 4, Pentaensäuren 6 und Hexaensäuren 8. Die ermittelte Summe wird mit dem Faktor 0,5 multipliziert. Das Produkt entspricht dem Mehrbedarf. So beträgt der Vitamin E-Mehrbedarf bei der Aufnahme je Gramm Butter, Maiskeimöl und Fischöl 0,02, 0,03 bzw. 0,9 mg  $\alpha$ -Tocopherol.

Ist die Versorgung bedarfsdeckend, spiegelt sich dies in den Tocopherolkonzentrationen des Plasmas und den Blutzellen wider. Als untere Normgrenze gilt 0,5 mg  $\alpha$ -Tocopherol pro 100 ml Plasma. Als Normalwert für Erwachsene gelten 0,95 mg/dl.

Da der Tocopherolgehalt im Serum stark mit der Konzentration an Gesamtlipiden korreliert, sollte der Tocopherolgehalt des Plasmas (Serums) immer auf Gesamtlipide bezogen werden. Ein Wert von 0,8 mg je g Gesamtlipide steht für einen guten Vitamin E-Status.

Bei üblicher Zufuhr von Polyenfettsäuren (21 g/Tag) und unter der Annahme, daß davon 18 g Linolsäure und der Rest als  $\alpha$ -Linolensäure vorliegen, ergeben sich  $18 \times 1$  plus  $3 \times 2 = 24$  g Diensäure-Äquivalente. Zum Schutz dieser Menge vor Lipidoxidation werden  $24 \times 0,5$  mg = 12 mg  $\alpha$ -Tocopherol-Äquivalente als wünschenswerte Vitamin E-Zufuhr für Erwachsene beiderlei Geschlechts angesehen. Es wird davon ausgegangen, daß der Konsum an Pflanzenölen und damit auch die Vitamin E-Aufnahme zunehmen. Die 1988 ermittelte Aufnahme an Vitamin E betrug 19 mg/Tag.

Untersuchungen an Senioren (> 80 Jahre) ergaben keinen höheren Tocopherolbedarf im Vergleich zu jungen Erwachsenen. Bei Verdauungs- und Resorptionsstörungen ist die Tocopherolbioverfügbarkeit herabgesetzt und der Bedarf steigt.

Es wird angenommen, daß der Tocopherolbedarf während der Schwangerschaft erhöht ist. Schwangeren wird daher eine Mehrzufuhr von 2 mg  $\alpha$ -Tocopherol-Äquivalenten empfohlen, um ein normales Wachstum des Fetus zu gewährleisten.

Orientiert an der Menge abgegebener Frauenmilch (ca. 750 ml/Tag, und deren Vitamin E-Gehalt (ca. 0,28 - 0,68 mg/dl, s. Tab. I) wird Stillenden eine Mehrzufuhr von 0,5 mg  $\alpha$ -Tocopherol-Äquivalente je 100 g sezernierter Milch, insgesamt gerundet 5 mg, empfohlen.

Aufgrund des eingeschränkten Tocopheroltransportes von der Plazenta zum Fetus verfügen Neugeborene über sehr geringe Tocopherolspeicher. Frauenmilch und industriell hergestellte Säuglingsmilchnahrung enthalten ausreichend Vitamin E. Im Haushalt selbst hergestellte Säuglingsnahrung aus Kuhmilch und gleichen Teilen Wasser mit Zusatz von 6,5 % Kohlenhydraten (Kochzucker und Stärke) und 1,5 % Keimöl enthält ausreichend Vitamin E; die Selbstherstellung kann jedoch wegen einer insgesamt unsicheren Deckung des Nährstoffbedarfs nicht empfohlen werden. Die Zufuhrempfehlungen für Kinder von 1-14 Jahren sind zwischen die Empfehlungen für Säuglinge und Erwachsene interpoliert. Es ergeben sich abgerundet Zufuhrempfehlungen von 0.5 mg/kg im 1. Lebensjahr, abfallend auf 0,25 mg/kg im 7.-14. Lebensjahr.

Orale Vitamin E-Gaben bis 100 mg/Tag gelten als physiologisch. Höhere Dosen bis zu 200 mg -Tocopherol-Äquivalente/Tag über Wochen aufgenommen werden von Erwachsenen ohne jegliche Nebenwirkung toleriert. Eine langfristige noch höhere Dosierung, wie sie im Rahmen der Selbstmedikation oft beobachtet wird, sollte nur unter ärztlicher Kontrolle vorgenommen werden.

### C. Empfehlungen bei der Benutzung von Nährwerttabellen<sup>1</sup>.

Alter	Tocopherol mg-Äquivalent <sup>2</sup> /Tag
<b>Säuglinge</b>	
0 bis unter 4 Monate	3
4 bis unter 12 Monate	4
<b>Kinder</b>	
1 bis unter 4 Jahre	7
4 bis unter 7 Jahre	9
7 bis unter 10 Jahre	10
10 bis unter 13 Jahre	11
13 bis unter 15 Jahre	13
<b>Jugendliche und Erwachsene</b>	
15 bis unter 19 Jahre	13
19 bis unter 25 Jahre	13
25 bis unter 51 Jahre	13
51 bis unter 65 Jahre	13
65 Jahre und älter	13
<b>Schwangere</b> ab 4. Monat	15
<b>Stillende</b>	19 <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ungefähr 10 % Zubereitungsverluste (Mittelwerte für sämtliche verbrauchten Lebensmittel bei handelsüblicher Ernährung und schonender Zubereitung)

<sup>2</sup> 1 mg RRR- $\alpha$ -Tocopherol-Äquivalent = 1,1 mg RRR- $\alpha$ -Tocopherolacetat = 2,0 mg RRR- $\beta$ -Tocopherol = 4,0 mg RRR- $\gamma$ -Tocopherol = 100 mg RRR- $\delta$ -Tocopherol = 3,3 mg RRR- $\alpha$ -Tocotrienol = 1,49 mg all-rac- $\alpha$ -Tocopherylacetat

<sup>3</sup> Ca. 0,55 mg RRR- $\alpha$ -Tocopherol-Äquivalente Zulage pro 100 g sezernierte Milch



# VITAMIN E

---

## Bioverfügbarkeit der Konfigurationen des natürlichen und synthetischen Vitamin E

---

*Von Graham W. Burton, Sussex Drive, Ottawa/Canada*

$\alpha$ -Tocopherol, die aktivste Vitamin-E-Komponente, stellt die vorherrschende fettlösliche, antioxidative Schutzsystem in Geweben von Säugern dar. Es schützt vor oxidativer Zerstörung, die durch freie Radikale induziert ist.  $\alpha$ -Tocopherol ist allen anderen bekannten Antioxidanzien in seiner Fähigkeit überlegen, Peroxylradikale einzufangen. Diese stellen die stärkste Bedrohung für die ungesättigten Fette von Membranen dar. Die antioxidative Wirkung des Moleküls wird ausschließlich durch die phenolische ‚Kopf‘-Gruppe bestimmt, während sein biokinetisches Verhalten hauptsächlich durch die Phytyl-Kette kontrolliert wird. Der Unterschied zwischen natürlichen und synthetischen  $\alpha$ -Tocopherolen beruht auf der Anwesenheit von drei asymmetrischen Stellen in der Phytyl-Kette.

Natürliches  $\alpha$ -Tocopherol besteht lediglich aus einem Isomer, synthetisches  $\alpha$ -Tocopherol stellt eine Mischung aus allen acht möglichen Stereoisomeren dar. Die Biopotenz von synthetischem  $\alpha$ -Tocopherol, gemessen im traditionellen Rattenfetus-Resorptionstest ist um zirka ein Drittel geringer als diejenige von natürlichem  $\alpha$ -Tocopherol. Wir haben die relative Bioverfügbarkeit von natürlichen und synthetischen  $\alpha$ -Tocopherolen im Plasma bestimmt unter Verwendung von  $\alpha$ -Tocopherol, das mit Deuterium, einem stabilen, nicht radioaktiven Wasserstoff-Isotop markiert war. Für die Bestimmungen wurden Gaschromatographie und Massenspektrometrie gewählt. Die Spiegel des natürlichen  $\alpha$ -Tocopherol waren signifikant höher, als das tierische Biopotenz-Modell hätte erwarten lassen. Sie lagen beim Doppelten des synthetischen. Dieses Ergebnis, zusammen mit Bioverfügbarkeitsdaten von Rattengewebe, legt nahe, daß herkömmliche, tierische Biopotenztests von fraglicher Relevanz für die Verhältnisse beim Menschen sind, und daß, wenn überhaupt ein direkter Vergleich zwischen natürlichem und synthetischem Vitamin E statthaft ist, deutlich größere Unterschiede vorhanden sind, als bisher angenommen wurde.

Dementsprechend ist in Prophylaxe und Therapie der Stellenwert von natürlichen Vitamin-E-Präparaten höher anzusiedeln als der von synthetischen Präparationen.

## Freie Radikale

Freie Radikale sind neuesten Erkenntnissen zufolge medizinisch in vielerlei Hinsicht von Bedeutung. Die in biologischen Systemen am häufigsten vorkommenden Radikale sind Sauerstoff-Radikale. Sie werden durch verschiedene Prozesse erzeugt, einschließlich normaler, metabolischer Vorgänge, z. B. der Umwandlung von Nahrung zu Energie durch Oxidation,

welche eine Reduktion molekularen Sauerstoffs über radikalische Zwischenstufen zu Wasser beinhaltet.

Freie Radikale werden z.B. auch durch Röntgenstrahlen, Arzneimittelwirkungen, entzündliche Prozesse usw. erzeugt. Unabhängig vom initiierten Anlaß können sich Kettenreaktionen ausbilden (Abb. 1). So sind speziell die in großen Mengen in den Zellmembranen vorhandenen, mehrfach ungesättigten Fette dem Angriff von Radikalen ausgesetzt. In Anwesenheit von molekularem Sauerstoff kann eine geringe Anzahl von Radikalen eine große Anzahl mehrfach ungesättigter Fettmoleküle über Peroxylradikal-Zwischenprodukte zu instabilen Hydroperoxiden transformieren. Radikale sind üblicherweise so reaktiv, daß sie nur in geringen Konzentrationen vorhanden sind. Diese Tatsache erschwert ihren direkten Nachweis.

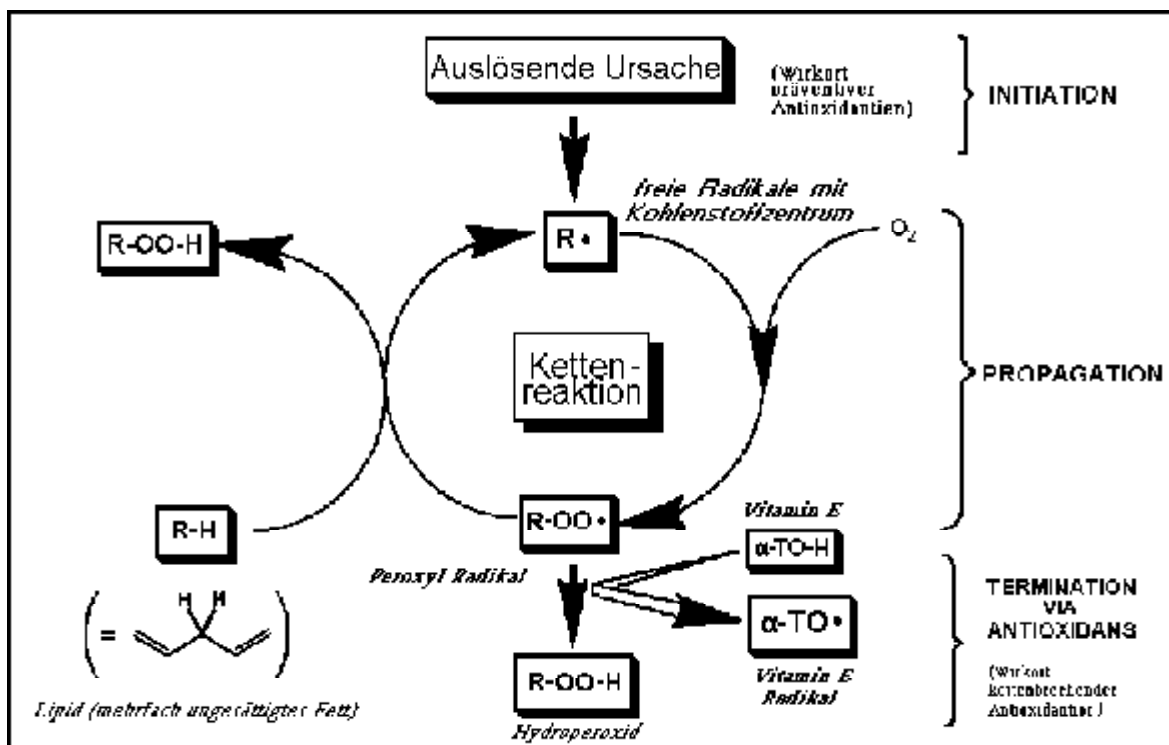


Abb. 1

Das Ausmaß der Zerstörung von Zelllipiden und Proteinen über eine radikalische Kettenreaktion kann minimiert werden durch die Wirkung von Antioxidanzien. Der menschliche Körper ist durch eine Anzahl verschiedener Antioxidanzien geschützt. Präventive Antioxidanzien eliminieren radikalische Vorläufer, wie etwa Hydroperoxide, oder sie inaktivieren Katalysatoren, wie etwa Ionen von Übergangsmetallen. Kettenbrechende Antioxidanzien reagieren direkt mit Peroxylradikalen. Vitamin E, hauptsächlich als  $\alpha$ -Tocopherol vorhanden, ist das vorherrschende fettlösliche, kettenbrechende Antioxidans.

## Stereochemische Unterschiede von $\alpha$ -Tocopherol

$\alpha$ -Tocopherol ist eines der effektivsten bekannten Antioxidanzien. Es reagiert sehr schnell mit Peroxylradikalen. Die Kombination der phenolischen und Chroman-Ringstrukturen in der ‚Kopf‘-Gruppe ist verantwortlich für die außerordentliche Reaktivität des Moleküls. Auf der anderen Seite kontrolliert die Phytyl-Kette die Beweglichkeit des Moleküls und seine Fähigkeit, in Membranen festgehalten zu werden, in denen es zum Schutz gegen freie Radikale benötigt wird (Abb. 2).

Die Phytyl-Kette enthält drei chirale Zentren. Exakt an diesen chiralen Zentren in der Kette existieren Unterschiede zwischen natürlichem und synthetischem Vitamin E. Natürliches  $\alpha$ -Tocopherol kommt in nur einer strukturellen Form (Stereoisomer) vor, in welcher die Konfiguration an jedem chiralen Zentrum die gleiche ist (R) (Abb.2). Natürliches  $\alpha$ -Tocopherol wird deshalb RRR-  $\alpha$ -Tocopherol genannt (die ältere Bezeichnung dafür ist D-  $\alpha$ -Tocopherol). Synthetisches  $\alpha$ -Tocopherol im Gegensatz dazu stellt eine all-racemische Mischung aus allen acht möglichen Stereoisomen von in etwa gleichen Mengen dar ( $8=2 \times 2 \times 2$ ; RRR, SRR, RSR etc.). Es wird all-rac-  $\alpha$ -Tocopherol genannt (die ältere Schreibweise ist D,L-  $\alpha$ -Tocopherol).

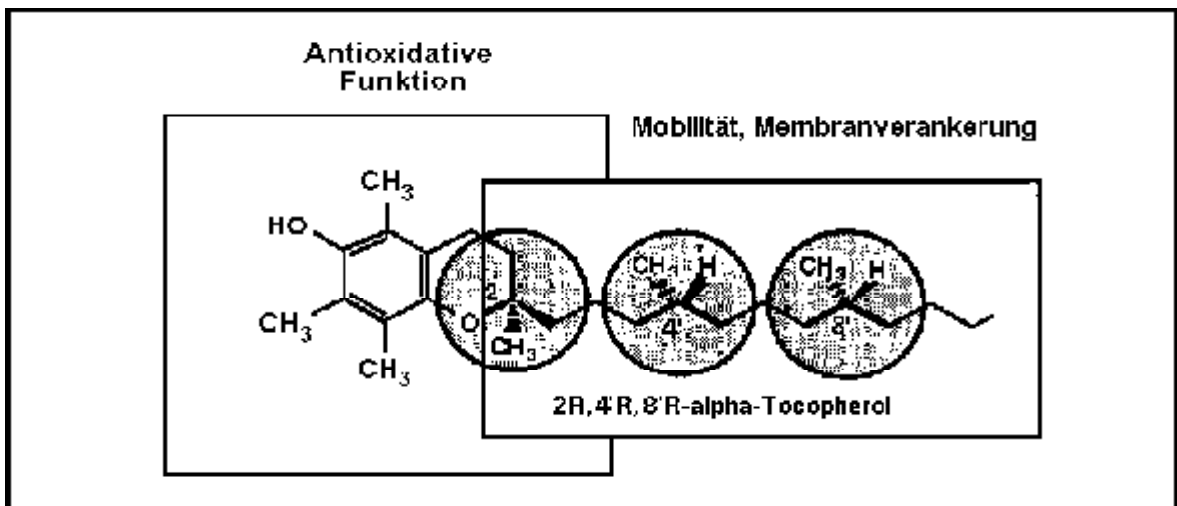


Abb. 2

Synthetisches Vitamin E weist bekanntermaßen nicht die Wirksamkeit des natürlichen Vitamin E auf. Das gängigerweise akzeptierte Verhältnis der Biopotenz von 1,36 (RRR/all-rac- $\alpha$ -Tocopherolacetat) basiert hauptsächlich auf dem Test zum relativen Vermögen der zwei Formen von Vitamin E, die mangelnde Fertilität weiblicher Ratten infolge Vitamin-E-Mangels wieder herzustellen. Die Relevanz dieses Tests für den menschlichen Organismus ist nicht klar.

## Methode zur Bioverfügbarkeitsmessung von Vitamin E

Wir haben eine Methode entwickelt, welche erlaubt, die Bioverfügbarkeit und Biokinetik von Vitamin E direkt und einfach zu messen, sowohl bei Tieren als auch Menschen. Das Problem, mit dem der Forscher konfrontiert ist, eine Dosis absorbiertes Vitamin E von dem Vitamin E, das bereits im Körper vorhanden ist, zu unterscheiden, entspricht in etwa dem Versuch zu bestimmen, was mit einem Glas Wasser passiert, welches in eine Wanne geschüttet wird. Frühere Ansätze, dieses Problem zu lösen, resultierten in der Verwendung großer Mengen von Vitamin E oder radioaktiv markierter Moleküle. Beide Methoden weisen ernsthafte Nachteile auf. Deshalb haben wir eine Methode entwickelt unter Verwendung von deuteriertem  $\alpha$ -Tocopherol in Verbindung mit Gaschromatographie und Massenspektrometrie.

Größere Mengen an RRR-  $\alpha$ -Tocopherol, das mit drei (d3) oder sechs (d6) Atomen Deuterium pro Molekül markiert ist, können direkt aus natürlichen  $\gamma$ - und  $\delta$ -Tocopherolen synthetisiert werden. Die Markierung an den aromatischen Methylgruppen ist stabil und wird auch nicht ausgetauscht.

Normalerweise werden Vitamin-E- Supplementierungen oral in Form des Acetatesters zugeführt.  $\alpha$ -Tocopherolacetat wird vor der Absorption im Zwölffingerdarm zu freiem  $\alpha$ -Tocopherol hydrolysiert. Die Mischung von markierten und unmarkierten  $\alpha$ -Tocopherolen, welche von jeder Probe extrahiert worden war, wurde in einen Gaschromatographen injiziert und in deuterierte (d3, d6) und nicht deuterierte (d0) Formen über einen Massenspektrometer aufgelöst.

Bemerkenswerte Vorteile der Methode mit deuteriertem Tocopherol sind Sicherheit, Stabilität, Sensitivität und die Möglichkeit, die Aufnahme verschiedener Formen des Tocopherols gleichzeitig zu ermitteln, z. B. die kompetitive Aufnahme.

## Ergebnisse

### Fütterungsversuche mit Tieren.

Eine Applikationsmöglichkeit deuterierten Tocopherols war die Beimischung der deuterierten Form in Tiernahrung als der einzigen Vitamin-E-Quelle für Langzeitaufnahme-Studien. Mit dieser Methode ist es möglich, die Ab- bzw. Zunahme der nicht-markierten und markierten  $\alpha$ -Tocopherole zu verfolgen (Abb.3). Zu dem Zeitpunkt, bei welchem die beiden Kurven einander kreuzen, sind gleiche Mengen von deuteriertem und nicht-deuteriertem Material vorhanden. Dieser Zeitpunkt,  $t_{1:1}$ , stellt eine Art Halbwertszeit dar und ergibt ein gutes Maß für die Turnover-Rate von Vitamin E.

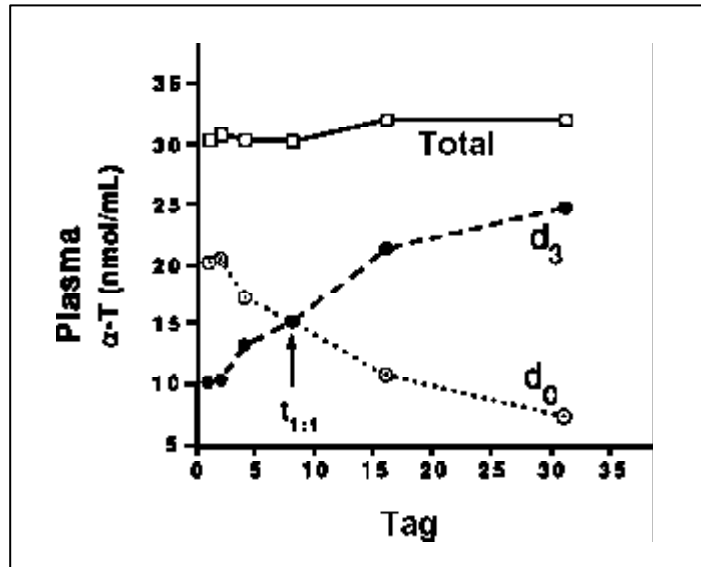


Abb. 3

Die Turnover-Rate (für RRR-  $\alpha$ -Tocopherol) variiert beträchtlich in verschiedenen Geweben im gleichen Tier und teilweise zwischen den gleichen Geweben in Ratten und Meerschweinchen (Abb.4). Besonders auffällig ist der Turnover in Plasma, Leber und Milz und der äußerst langsame Turnover im Gehirn des Meerschweinchens verglichen mit dem der Ratte.

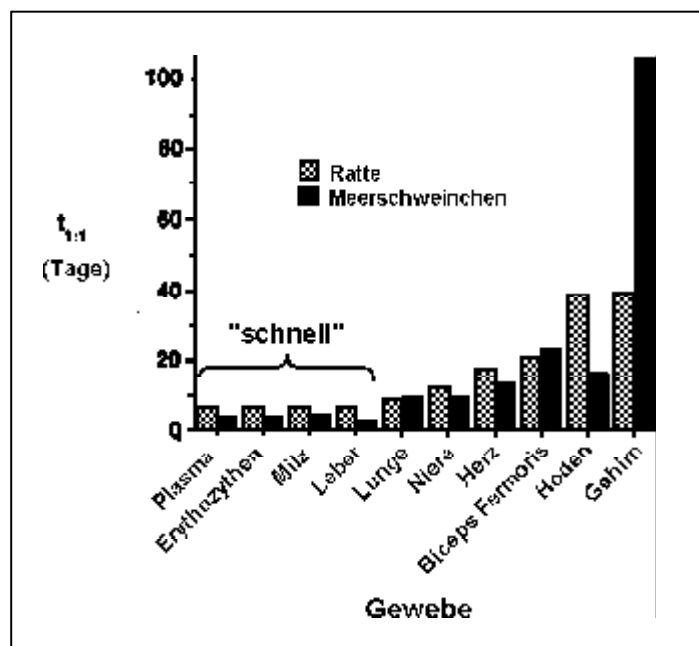
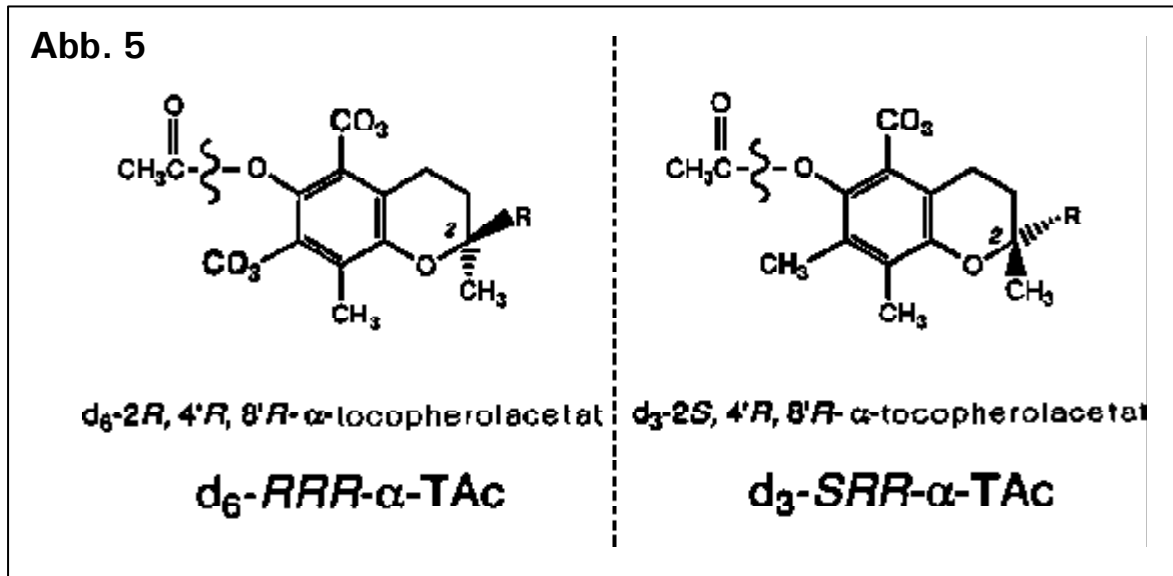


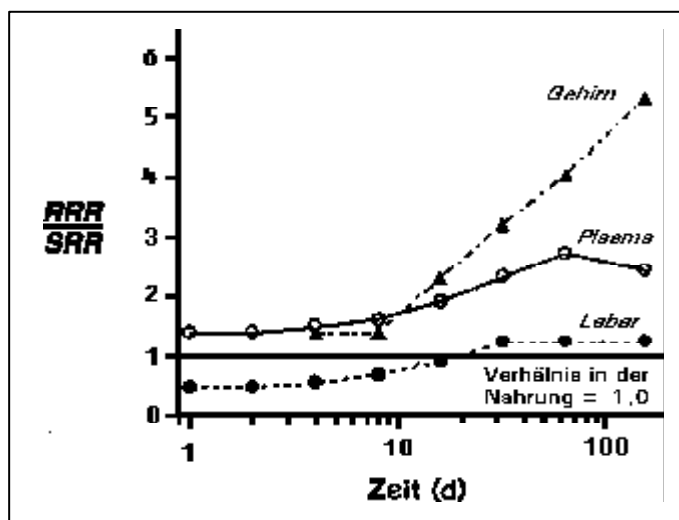
Abb. 4

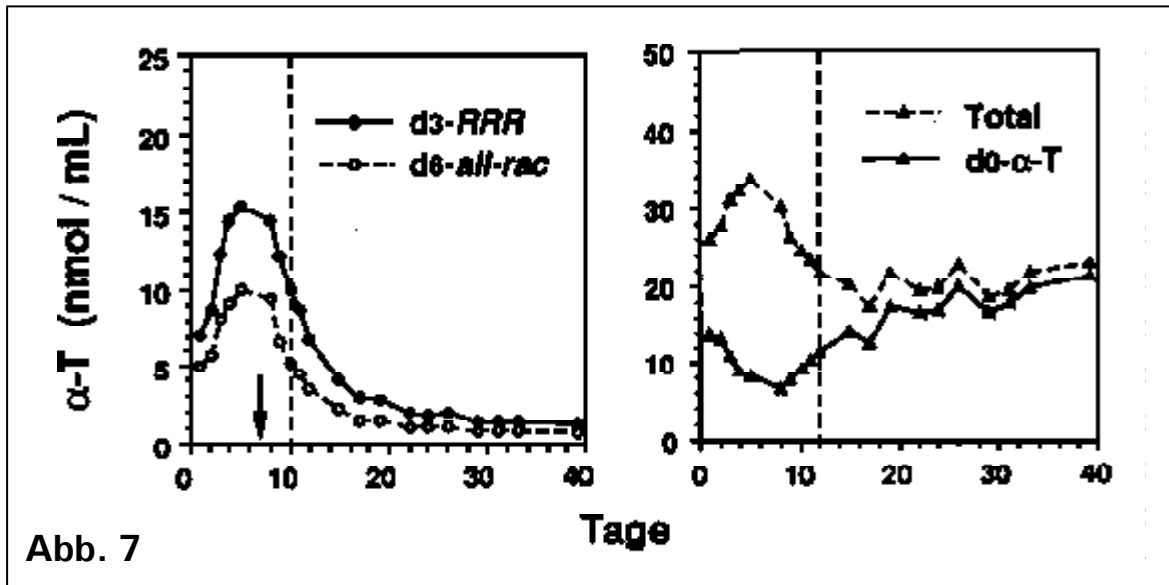
Als ersten Ansatz für das Verständnis der Unterschiede zwischen natürlichem und synthetischem Vitamin E wählten wir zwei Stereoisomere (RRR und SRR) aus, die sich lediglich in ihrer Konfiguration an der Position unterscheiden, an der Kopf und Kette miteinander verbunden sind. Die unterschiedliche Konfiguration an dieser Stelle (R gegenüber S) gilt als hauptverantwortlich für den Unterschied der Biopotenz, welche zwischen RRR- und all-rac- $\alpha$ -Tocopherolen beobachtet wird.

Wir synthetisierten d3-SRR-  $\alpha$ -Tocopherolacetat und d6-RRR-  $\alpha$ -Tocopherolacetat und fügten es einer Standardlabordiät in einer 1:1 Mischung bei (Abb. 5). Eine kompetitive Aufnahmestudie wurde durchgeführt, in welcher die Diät, welche über einige Monate hinweg an Ratten verfüttert wurde, als die einzige Vitamin-E-Quelle diente.



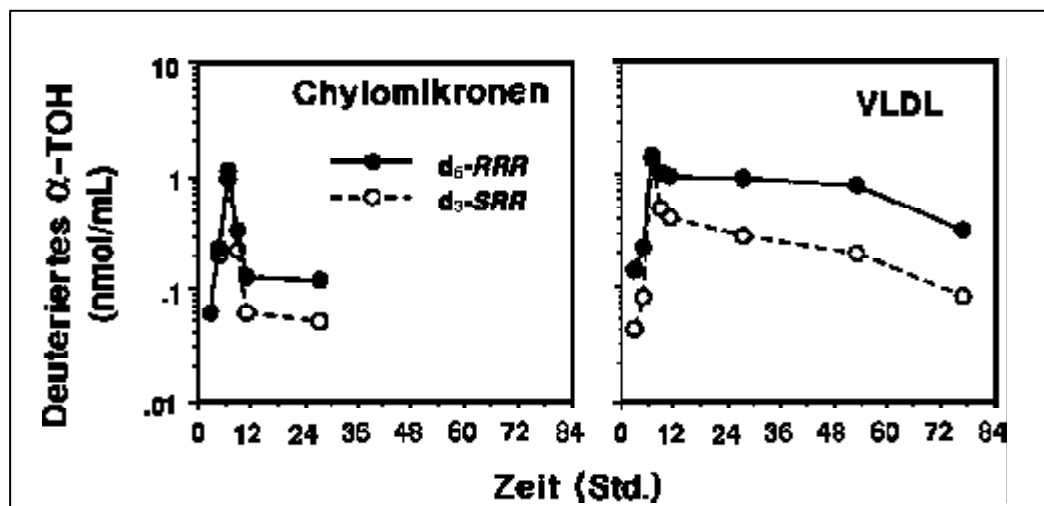
Ein Plot der d6-RRR-/d3-SRR-Verhältnisse gegen die Zeit zeigt eine unmittelbare und anwachsende Bevorzugung des natürlichen  $\alpha$ -Tocopherols (Abb.6). Im Plasma wird letztendlich ein konstanter Level erreicht, im Gehirn ist die Bevorzugung jedoch wesentlich stärker ausgeprägt und zeigt kein Anzeichen einer Obergrenze. Die Leber im Gegensatz dazu ist das einzige Gewebe (von vielen untersuchten), welches über einen langen Zeitraum hinweg einen Überschuß der unnatürlichen SRR-Form aufweist. Dieser Befund und das Ergebnis, daß das Verhältnis RRR/SRR in allen anderen Geweben größer als 1 ist (bei einem Verhältnis von RRR/SRR = 1 in der Diät) legen nahe, daß SRR-  $\alpha$ -Tocopherol in der Leber nach der Resorption zurückgehalten und ausgeschieden wird. Die Variabilität der relativen Bioverfügbarkeit der zwei Stereoisomere zwischen verschiedenen Geweben weist darauf hin, daß die relative Biopotenz auch gewebeabhängig unterschiedlich ist. Deshalb kann nicht ein einziger Typ von Biopotenz-Test, wie etwa der Rattenfetus-Resorptionstest, Unterschiede zwischen zwei Formen von Vitamin E, wie RRR- und SRR-  $\alpha$ -Tocopherol, adäquat beschreiben.





### Bioverfügbarkeit beim Menschen.

Menschen zeigen ebenfalls deutliche Bevorzugung des RRR-  $\alpha$ -Tocopherols im Plasma. Im Selbstversuch wurde eine Einzeldosis einer 1:1-Mischung von RRR- und SRR-  $\alpha$ -Tocopherolacetat mit Mahlzeit zugeführt. Das Blut, abgenommen zu verschiedenen Zeitpunkten, wurde in Lipoproteinfraktionen aufgetrennt (Abb.7). Die Chylomikron-Fraktion, welche frisch absorbiertes Vitamin E vom Dünndarm zur Leber über Lymphbahnen transportiert, enthält in etwa die gleichen Mengen der zwei Stereoisomere über einen Zeitraum von bis zu neun Stunden als Ergebnis einer Aufnahme von RRR- und SRR-  $\alpha$ -Tocopherolen in etwa gleichen Raten. Neun Stunden nach der Aufnahme jedoch zeigt die VLDL-Fraktion, welche in der Leber synthetisiert wird, eine starke Diskriminierung zugunsten der natürlichen Form. Damit liegt nahe, daß auch beim Menschen die Leber eine wichtige Rolle im Diskriminierungsprozeß spielt. Im all-rac-  $\alpha$ -Tocopherol stellen SRR- und RRR-  $\alpha$ -Tocopherole lediglich zwei der acht möglichen Stereoisomere und damit 25 % der gesamten Mischung dar. Weil jedoch die Hälfte der Stereoisomere die R-Konfiguration an der Kopf-Schwanz-Verbindung aufweist und die andere Hälfte die S-Konfiguration, verhält sich das all-rac-  $\alpha$ -Tocopherol ähnlich wie eine 1:1-Mischung von RRR- und SRR-  $\alpha$ -Tocopherol, unter der Voraussetzung, daß die Kopf-Schwanz-Verbindung die wichtigste chirale Stelle darstellt.



RRR- und all-rac-  $\alpha$ -Tocopherole wurden synthetisiert mit drei bzw. sechs Atomen Deuterium pro Molekül. Über acht Tage hinweg erhielten fünf Probanden mit ihrem Abendessen eine Kapsel, welche eine Mischung von 150 mg RRR- und 150 mg all-rac-Tocopherolacetat enthielt. In Abbildung 8 sind die Spiegel von d3-RRR-, d6-all-rac-, unmarkierten und Gesamt- $\alpha$ -Tocopherolen im Plasma eines dieser Probanden über einen Zeitraum von 40 Tagen dargestellt.

Die durchschnittliche relative Bioverfügbarkeit (d3-RRR/d6-all-rac) im Plasma der fünf Probanden ist dargestellt über eine Periode von 515 Tagen (Abb. 9). Kurz nach Beendigung der Dosierung erreicht das Verhältnis d3-RRR-/d6-all-rac- $\alpha$ -Tocopherol einen Wert von ungefähr 2, welcher die Obergrenze für eine 1:1-Mischung von d3-RRR- und d6-all-rac- $\alpha$ -Tocopherolen darstellen sollte, unter Voraussetzung einer Bioverfügbarkeit, welche im wesentlichen der einer Mischung von RRR- und SRR-Stereoisomeren entspricht. Die gestrichelte Linie zeigt die theoretische relative Bioverfügbarkeit, welche sich aus dem Ratten-Fetus-Resorptionstest ableiten ließe und dem Verhältnis von 1,36 (RRR-/all-rac- $\alpha$ -Tocopherolacetat) entspricht.

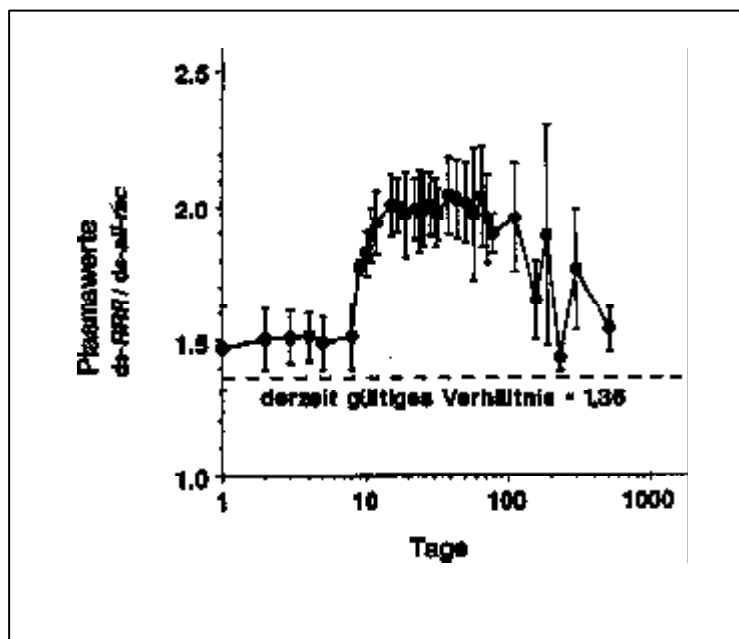


Abb. 9

## Konsequenz.

Die Diskrepanz zwischen den am Menschen gemessenen und den aus dem Ratten-Fetus-Resorptionstest abgeleiteten, bis heute als Richtlinie geltenden Biopotenzwerten für Vitamin E zeigt, daß diese Richtlinien dringend einer Überarbeitung bedürfen. Die relative Bioverfügbarkeit von Vitamin E in der natürlichen RRR-Konfiguration liegt in etwa beim Doppelten, verglichen mit dem synthetischen all-rac-Gemisch, soweit z. B. Plasmawerte zur Beurteilung herangezogen werden. Bezüglich der weiteren Organverteilung, z.B. im ZNS, können jedoch auch durchaus stärkere Unterschiede zutage treten. Es ist an dieser Stelle die Frage aufzuwerfen, ob das synthetische Gemisch überhaupt das natürliche Vitamin E adäquat ersetzen kann.

# TOPCOPHEROLE ALS ANTIOXIDANTIEN

Öle, Fette und fetthaltige Lebensmittel unterliegen während ihrer Lagerung verhältnismäßig rasch oxidativen Veränderungen, wenn sie ungeschützt der Einwirkung der Luft ausgesetzt sind. Licht, Wärme sowie Metallspuren, hauptsächlich Kupfer und Eisen, beschleunigen die Autoxidation. Geschmack, Geruch, Farbe und Konsistenz der Produkte werden beeinträchtigt. Ranzige Öle und Fette sind nicht nur ungenießbar, sondern können auch gesundheitsschädlich sein.

Der oxidative Verderb der Öle und Fette ist ein komplexer Vorgang. Bei der Autoxidation ungesättigter Fettsäuren entstehen zunächst Peroxide und Hydroperoxide, wodurch ein Radikal-Kettenmechanismus eingeleitet wird. Dies ist die Voraussetzung für alle weiteren Umsetzungen mit Bildung sekundärer Produkte.

Die erste Stufe ist die sogenannte **Induktionsperiode**, während der die **Oxidation latent** ist und ein Zusatz von Antioxidantien (AO) zufriedenstellende Wirkung erreichen kann. Nach Ablauf dieser Periode kommt es zu einer stärkeren Peroxidbildung wie auch zur Bildung von Alkoholen, Aldehyden, Ketonen, Epoxiden, Carbonsäuren usw. und schließlich Polymeren. Ein derartiges Öl oder Fett läßt sich durch Antioxidantien nicht mehr stabilisieren.

Sehr wichtig für den Verlauf der Oxidation ist die Art des Substrates selbst. Je weniger stabil diese Moleküle sind, desto weniger Aktivierungsenergie ist erforderlich. Ein Peroxid ist z.B. ein sehr guter Initiator insbesondere wenn Kupfer- oder Eisenspuren vorhanden sind. Ungesättigte Fettsäuren oxidieren viel leichter als gesättigte: die relativen Oxidationsgeschwindigkeiten von Ölsäure, Linolsäure und Linolensäure (1, 2 resp. 3 Doppelbindungen) verhalten sich wie 1:12:24.

In der ersten Stufe der Autoxidation der Öle und Fette (Induktionsperiode) kann ein Antioxidans oder ein Antioxidansgemisch unter Umständen eine sehr gut stabilisierende Wirkung erreichen. Nach Ablauf dieser Phase kommt es aber zu einer Radikal-Kettenreaktion, und ein derartiges Fett läßt sich dann durch Antioxidantien nicht mehr stabilisieren.

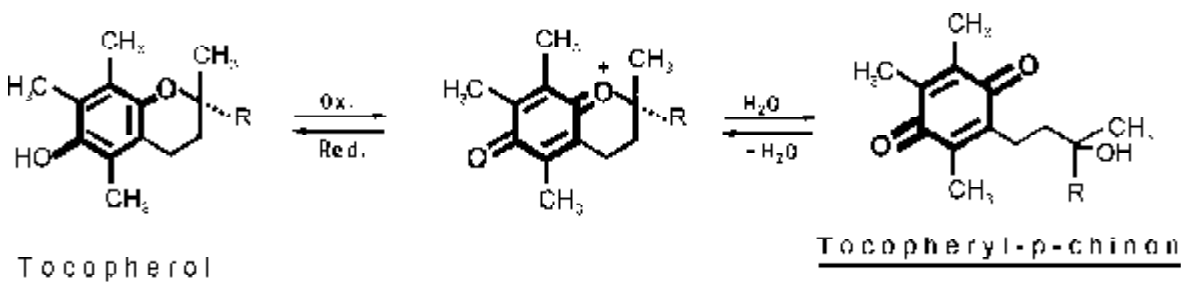
Als Maß für die Qualitätsbeurteilung können die bei der Oxidation der Fettsäuren gebildeten Zersetzungsprodukte dienen. Jodometrisch oder mit der Thiocyanat-Methode werden z.B. die Hydroperoxide bestimmt. Peroxide können mit der Diphenylcarbazid-Methode ermittelt werden. Auch die Carbonylverbindungen können zur Qualitätsbeurteilung der Speisefette herangezogen werden, z.B. durch Bestimmung der Heptanal-Zahl, Benzidin-Zahl, Anisidinzahl, Thiobarbiturzahl u.a. Brauchbar aber weniger geeignet, ist die Epoxidbestimmung. Alle diese Methoden haben den Vorteil, daß sie mehr oder weniger reproduzierbare Werte ergeben, hingegen

erreichen sie nicht die sensorischen Wahrnehmungsgrenzen der flüchtigen Autooxidationsprodukte, die bei gewissen Produkten bei 0.001 ppm, d.h. 1 ppb liegen können.

Eine sehr brauchbare dynamische Methode zur Bestimmung antioxidativer Eigenschaften ist der sog. Rancimat-Test. Das Prinzip dieser Methode beruht auf der künstlichen Alterung des Speisefettes bei erhöhter Temperatur und gleichzeitiger kontinuierlicher Messung dessen flüchtiger Abbauprodukte. Am Ende der Induktionsperiode bilden sich in erheblichen Mengen niedermolekulare, flüchtige Säuren, die konduktometrisch gemessen werden können. Eine deutliche Zunahme der Leitfähigkeit zeigt das Ende der Induktionsperiode.

## Tocopherole als Antioxidantien:

Die Tocopherole sind cyclische Aether des zweiwertigen Phenols Hydrochinon. Sie können leicht zu Chinoniumkationen oxidiert werden, die sich dann hydrolytisch zu Tocopherolonen ringöffnen. Der Vorgang ist reversibel (Abb.).



Tocopherole sind Antioxidantien und üben im Organismus einen unspezifischen Oxidationsschutz auf Hormone, Vitamine und Lipide aus. Auf dieser Basis beruhen die Stoffwechseleffekte des Vitamins: Seine Hauptfunktion besteht in der Protektion tierischer Zellen vor Peroxiden, die aus Lipiden, z. B. ungesättigten Fettsäuren, entstehen. Möglicherweise entschärfen sie auch sogenannte sauerstoff-zentrierte Radikale, die beim Übergang von Hydroperoxysäuren zu Hydroxysäuren frei werden. Besonders hervorzuheben ist der Oxidationsschutz von Vitamin A und Polylen-fettsäuren vom Typ der Arachidonsäure durch Tocopherole.

Die oxidationshemmenden Eigenschaften der Tocopherole spielen aber nicht nur in vivo, sondern auch in vitro eine beachtliche Rolle. Vitamin A ist z.B. in Fischleberölen, wo es von Tocopherol begleitet wird, beständiger als in Vitamin-E-freien Ölen. Die Fette von Tieren, die genügende Mengen Vitamin E erhalten haben, sind in vitro resistenter gegen das Ranzigwerden als solche, die von Vitamin-E-Mangeltieren stammen.

Tocopherole wirken als "Abfänger" der freien Radikale, wobei sie durch Termination die Kettenreaktion der Oxidation der Fettsäuren blockieren (AO Wirkung). In der gleichen Zeit wirken sie aber katalytisch auf die Zersetzung der Peroxide, wobei die Konzentration der freien Radikale erhöht und die Kettenreaktion gefördert wird (prooxidative Wirkung). Bei optimaler Konzentration - und von Substanz zu Substanz unterschiedlich - werden nur soviel Peroxide zersetzt, wie von den gebildeten freien Radikalen gleichzeitig abgefangen werden können.

Theoretisch sind durch die Methylsubstitutionen des aromatischen Kerns der Tocopherole - bei gleicher Seitenkette - 7 verschiedene Verbindungen möglich. In der Natur kommen in nennenswerten Mengen davon 4 vor. Diese vier Tocopherole ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ) üben in Speisefetten nicht die gleiche antioxidative Wirkung aus. Diese Wirkung

scheint sowohl von der Temperatur als auch von der Tocopherol-Konzentration abhängig zu sein.

Die 4 Tocopherole unterscheiden sich allein in der Methylsubstitution des aromatischen Kernes, und zwar- aus Sicht der antioxidativ aktiven OH-Gruppe - in beiden o-CH<sub>3</sub>-Gruppen. Bei  $\alpha$ -Tocopherol sind beide o-Positionen besetzt (5 und 7).  $\beta$ - und  $\gamma$ -Tocopherol besitzen nur eine o-CH<sub>3</sub>-Gruppe.  $\beta$ -Tocopherol in Position 5,  $\gamma$ -Tocopherol in Position 7. Bei  $\delta$ -Tocopherol sind beide o-Positionen frei.

Die o-CH<sub>3</sub>-Gruppen beeinflussen die Reaktionsgeschwindigkeit der OH-Gruppe und somit die AO Wirkung der Tocopherole wie folgt:

- Alkylsubstituenten in o- oder p-Position haben einen großen Einfluß auf die Steigerung der Antioxidans (AO) Wirkung. Speziell die o,o'-Substitutionen mit Methylgruppen erhöhen die Aktivität des Antioxidans.

- Die o-CH<sub>3</sub>-Gruppen wirken als "sterischer Schutz" für die OH-Gruppe. Diese "sterische Hinderung" kann zur Abnahme der AO Wirkung führen.

Auf Grund dieser Überlegungen dürfte bei niedrigen Temperaturen das  $\alpha$ -Tocopherol, bei erhöhten Temperaturen dagegen das  $\gamma$ -Tocopherol (keine sterische Hinderung) am besten wirken. Etwa in diesem Sinne wird die AO-Wirkung der Tocopherole von TELEGDI und BERNDORFER-KRAZNER so eingestuft:

20 - 60 °C	$\alpha > \beta > \gamma > \delta$ -Tocopherol
80 - 120 °C	$\delta > \gamma > \beta > \alpha$ -Tocopherol

Diese Resultate haben die Autoren bei 6 verschiedenen Temperaturen (20, 40, 60, 80, 100, 120 °C) und mit 3 verschiedenen Tocopherolkonzentrationen (100, 200 und 1000 ppm) in tocopherolfreien Schweineschmalz erzielt.

SLIWIOK und KOCJAN stellten fest, daß die **hydrophoben Eigenschaften** der Tocopherole in der Reihenfolge  $\alpha$ -Tocopherol,  $\beta$ -Tocopherol,  $\gamma$ -Tocopherol,  $\delta$ -Tocopherol abnehmen. Beachtenswert ist die Tatsache, daß die Sequenz der hydrophoben Eigenschaften mit der Sequenz der biologischen Aktivität dieser Verbindungen übereinstimmt. Die unterschiedlichen Strukturen sind sicherlich für die veränderlichen hydrophoben und wahrscheinlich auch für die biologischen Eigenschaften verantwortlich. Die Anwesenheit der Methyl-Gruppe neben einer Hydroxyl-Gruppe bewirkt wegen sterischer Störungen eine Verminderung der Wechselwirkung von Tocopherol-Molekülen durch die OH-Gruppen mit Wasser-Molekülen. Am deutlichsten treten die sterischen Störungen bei  $\alpha$ -Tocopherol auf, dann bei  $\beta$ - und  $\gamma$ -Tocopherol und am wenigsten bei  $\delta$ -Tocopherol. Da Hydrophobie mit der Wechselwirkung von Tocopherol-Molekülen mit Wasser-Molekülen zusammenhängt, darf angenommen werden, daß die maximale Hydrophobie von  $\alpha$ -Tocopherol auf die oben erwähnten unterschiedlichen Strukturen der untersuchten Tocopherole zurückzuführen sind und mit der Verteilung der überschüssigen Ladungen im Bereich der Atomen -C-O-H im Molekül verbunden ist.

**ADM** bietet zwei Tocopherol-Mischungen an, die beide aus natürlichen Rohstoffen gewonnen werden und zur Verbesserung der Stabilität der Fette in Konzentrationen zwischen 0,02-0,04 eingesetzt werden sollten.

Die **Type 4-50** mit mind. 50 % Gesamttocopherolgehalt, wovon mindestens die Hälfte  $\alpha$ -Tocopherol ist, kommt als Antioxydanzusatz dann in Frage, wenn auch ein bestimmter Gehalt an Vitamin E vorhanden sein soll.

Die **Type MTS 70** mit mind. 70 Gesamttocopherolgehalt besteht dagegen überwiegend aus einer Mischung der nicht-  $\alpha$ -Tocopherole, wobei folgende Zusammensetzung typischer Weise gegeben ist:

$\alpha$ -Tocopherol	ca. 8-9 %
$\beta$ -Tocopherol	ca. 1,5 %
$\gamma$ -Tocopherol	ca. 40-42 %
$\delta$ -Tocopherol	ca. 20 %

Deshalb ist die **Type MTS 70** dann besser geeignet, wenn es auf die antioxidative Wirkung der nicht  $\alpha$ -Tocopherole (besonders bei höheren Temperaturen) ankommt. Nähere Einzelheiten über **MTS 70** sind in einer eigenen Broschüre zusammengefaßt.

In der Literatur wird auch angeregt, Zitronensäure als Synergisten wirken zu lassen in Kombination mit den in den **Typen 4- 50** bzw. **MTS 70** vorhandenen Komponenten. Der empfohlene Zusatz an Zitronensäure liegt bei 0,005 % berechnet auf das Fettgewicht. Diese Menge wird in der gleichen Menge Polyäthylenglycol gelöst und diese Mischung dann dem Fett zugesetzt. Eigene Laboruntersuchungen zeigen, daß Zusatz von 0,035 % **4-50** zu Speck in Verbindung mit 0,005 % Zitronensäure einen Anstieg der Haltbarkeit von 45 Tage auf 280 Tage bei Zimmertemperatur brachte. Vergleichbare Ergebnisse können bei anderen Fetten erwartet werden.

Einige Grundsätze für die Verwendung der Tocopherol-Mischungen als Antioxydantien:

1. Daß tierische Fette in natürlichem Zustand wenig oder kein Tocopherol enthalten, ist bekannt. Deshalb stellt die Zugabe kleiner Mengen (0,05 - 0,2 %) gewöhnlich schon eine wesentliche Verbesserung der Fettstabilität dar.

Wenn durch den Zusatz von unverestert in tierischen Fetten und Ölen, die ja an und für sich einen niedrigen Tocopherolgehalt haben, fast immer die Stabilität wesentlich verbessert werden kann, so ist aber ein zu hoher Zusatz zu vermeiden. Der höchste Tocopherolgehalt bzw. der höchste Tocopherolzusatz sollte zwischen 0,05-0,1 % liegen, aber auch in diesem Falle ist dies nur ein Leitfaden und der genaue Wert muß jeweils durch Versuche bestimmt werden.

2. Fast alle Pflanzenöle enthalten ungefähr 0,1 % Tocopherol, sodaß eine weitere Zugabe gewöhnlich keine ausreichende Verbesserung bewirkt, um einen weiteren Zusatz zu rechtfertigen. Dabei wird jedoch vorausgesetzt, daß das Öl frisch ist und daß die Raffinationsverfahren die natürlichen Tocopherole nicht beseitigt haben.

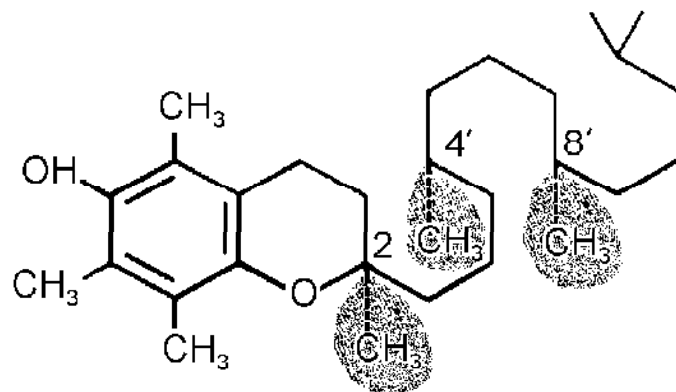
3. In der Literatur sind verschiedene Synergisten vorgeschlagen worden, einschließlich Zitronensäure, Ascorbylpalmitat und Lecithin. Was die Zitronensäure betrifft, so ist die Wirkung eher auf die Inaktivierung

von Metallspuren als auf einen wirklichen Synergismus zurückzuführen. Äußerst kleine Spuren gewisser Metalle (3 ppm Kupfer oder 8 ppm Eisen) zeigen eine bedeutende prooxidative Wirkung. Ebenso wichtig wie die Zugabe des Antioxidans ist, daß das Fett gut raffiniert wurde. Eine Mischung 10 % **MTS 70** bzw. 14 % **4-50**, 20 % Ascorbylpalmitat und 60-70% Lecitin haben sich als hochwirksames Antioxidans bewährt in Mayonaisen, Salatdressings usw.

4. Die meisten ätherischen Öle, die sich verflüchtigen und gewöhnlich durch Destillation gereinigt wurden, enthalten kein Tocopherol, sodaß in solchen Fällen - wo die Autoxidation wirklich ein Problem ist - als ausgezeichneter Zusatz Tocopherol verwendet werden kann. Eine solche Oxidation greift nur einen kleinen Prozentsatz ungesättigter Verbindungen an, sodaß ein 0,1 % Tocopherolzusatz ausreichend sein sollte. Hier muß man wieder die Länge der Lagerung in Betracht ziehen, die möglichen Oxidationseinflüsse und die Kosten der Zugabe, um die Höchstmenge zu bestimmen.



# ADM



pflanzliches  
**VITAMINE**



**ab Lager  
Frankfurt  
lieferbar**

**DECANOX MTS 70**

Mixed Tocopherol Konzentrat

**Typ 5-67**

d-alpha Tocopherol Konzentrat

**Typ 6-81**

d-alpha Tocopherolacetat

**Typ E 700**

Dry-d-alpha Tocopherolacetat

**Vitamin E Succinat**

d-alpha Tocopherolsuccinat



**I WUVCX'RCTO GP VKGT**

Eichendorffstraße 37  
**60320 Frankfurt am Main**  
Tel.: 069-561034  
Fax: 069-568518

# Mixed Tocopherols 50

# Mixed Tocopherols 70

Die Typen MTS 50 und MTS 70 bestehen aus natürlichem Tocopherolkonzentrat, das aus Pflanzenölen gewonnen wird und mit Pflanzenöl (überwiegend Sojaöl) auf eine Konzentration von 50 % (MTS 50) oder 70 % (MTS 70) Gesamttocopherolgehalt eingestellt ist. Ca. 80 % des Tocopherolgehaltes der beiden Typen besteht aus gamma- und delta-Tocopherol. Es ist bekannt, daß diese beiden Epimere deutlich bessere Antioxydantien als das alpha-Tocopherol sind, das hauptsächlich als Vitamin E-Quelle dient.

## Typische Eigenschaften - Zusammensetzung

<b>MTS 50</b>		<b>MTS 70</b>	
50% Tocopherole (typisch: 5-9% alpha, 1% beta, 13% delta, 32% gamma)		70% Tocopherole (7-9% alpha, 1 % beta, 17% delta, 46% gamma)	
50 % Pflanzenöle		30% Pflanzenöle	
Aussehen:	leicht viskose Flüssigkeit, mit rot bis rotbrauner Farbe		
Geruch:	leicht, mild		
Geschmack:	leicht, mild		
Löslichkeit:	gut löslich in Pflanzenölen, ätherischen Ölen, Alkohol; unlöslich in Wasser		

## Anwendung

Bei normalen Anwendungsmengen sind MTS 50 und MTS 70 vollständig in Ölen und Fetten löslich. Mit den bekannten Einarbeitungstechniken, die auch für andere Antioxydantien angewandt werden, sind beide Typen leicht in Öle, Fette, Lebensmittel und Lebensmittelpackmaterialien einzuarbeiten.

## Gesetzliche Vorschriften

MTS 50 und MTS 70 sind nach ZVerkV, Anlage 2, Liste 3 + 11 als stark tocopherolhaltiger Extrakt natürlichen Ursprungs Nichtzusatzstoffe. Sie sind mit dem Klassen-



namen Antioxydationsmittel, gefolgt von der Verkehrsbezeichnung oder EWG-Nummer (E 306) anzugeben. In der Zutatenliste ist an Stelle der Verkehrsbezeichnung die Angabe der Bezeichnung Tocopherol möglich.

### **Verpackung und Handhabung**

Die Typen MTS 50 und MTS 70 sind in 1 kg, 5 kg und 50 kg Fässern lieferbar. Bei normaler Lagertemperatur sind diese Typen ohne Schwierigkeit ein Jahr haltbar. Da MTS 50 und MTS 70 ausgezeichnete Antioxydantien sind, unterliegen sie natürlich der Oxydation. Vorsicht sollte man walten lassen, um zu verhindern, daß sie hohen Temperaturen, ultravioletten Strahlen, direktem Sonnenlicht oder einer Metallkontamination ausgesetzt sind.

### **Allgemeine Information über den Gebrauch von MTS-Typen als Antioxydantien**

Die meisten Fette, Öle und Lebensmittelprodukte, die tierischen Ursprungs sind, haben einen niedrigen oder überhaupt keinen Gehalt an natürlichen Antioxydantien wie Tocopherole, Lecitin, Zitronensäure und Ascorbinsäure. Beispiele für solche Lebensmittelprodukte sind Schmalz, Talg, Geflügelfett, ätherische Öle und Paraffinwachs. Die Produkte MTS 50 und MTS 70 sind sehr gut für diese Produkte geeignet. Öle und andere Lebensmittel pflanzlichen Ursprungs enthalten normalerweise genug Tocopherole für eine ausreichende Stabilität, außer wenn der Gehalt an natürlichen Antioxydantien in diesen Produkten auf Grund der Raffination und anderen Behandlungen oder durch thermischen Abbau verloren gingen. Die Vorteile der MTS 50 bzw MTS 70-Zugabe bei diesen Produkten sind deshalb nicht so bedeutend. In den meisten Fällen ist die Zugabe von MTS 50 bzw MTS 70 in Mengen von 0,02 bis 0,06 % ausreichend, um eine antioxydative Wirkung zu erzielen. Extrem hohe Zugabemengen (0,1 % oder größer) haben eher einen prooxydativen Effekt in einigen Anwendungsfällen. Bei normalen Zugabemengen beeinflussen MTS 50 und MTS 70 weder Geruch, Geschmack noch Farbe von Fetten, Lebensmitteln und Lebensmittelprodukten.

Die antioxydativen Eigenschaften von MTS 50/70 können durch die Zugabe von sauren Synergisten wie Zitronensäure und Ascorbinsäure verbessert werden. Diese Säuren sind milde Antioxydantien und Metallgelatbildner (freie Metallionen sind als Katalysator für freie Radikalbildung bei Lipiden bekannt). Zitronensäure und Ascorbinsäure können in einer Propylenglykollösung oder Propylenglykol/Wasserlösung in Konzentrationen von etwa 0,005 % Fetten und Ölen zugefügt werden, um gute Ergebnisse zu erzielen.

# TYP 5-67

## d- $\alpha$ -TOCOPHEROL CONCENTRATE

mit 1000 I.E. Vitamin I.E./g

**ADM VITAMIN E 5-67** wird bevorzugt, wenn natürliches Vitamin E in Weichgelatinekapseln, Salben oder Lösungen eingesetzt werden soll, bei denen eine hochkonzentrierte Form von unverestertem d-  $\alpha$ -Tocopherol gewünscht wird. Dieses Produkt entspricht den Anforderungen der USP.

Beschreibung: **Vitamin E 5-67** ist ein gelb bis rötliches Öl mit mildem Geschmack und Geruch. Es wird aus pflanzlichen Ölprodukten gewonnen, welche molekulardestilliert werden. Das erhaltene Tocopherolgemisch wird dann teilweise Methyliert um den Anteil an d-alpha-Tocopherol zu erhöhen. Das Konzentrat ist standardisiert und deklariert auf Grundlage seines Gehaltes an d-  $\alpha$ -Tocopherol. Kleine Mengen beta-, delta-, gamma- usw. Tocopherole sind aber auch vorhanden.

Gehalt: Jedes g des Konzentrates **5-67** enthält 671 mg d-alpha-Tocopherol, entsprechend 1000 I.E. Vitamin E.

Anmerkung: d-alpha-Tocopherol ist biologisch mehr aktiv als alle anderen natürlichen Tocopherole (d.h. beta, gamma, delta) und aktiver auch als synthetisches dl-alpha-Tocopherol. Entsprechend der USP entspricht 1 mg von d-  $\alpha$ -Tocopherol 1,49 I.E., bzw. USP-Einheiten Vitamin E.

Gehaltsbestimmung: das Verfahren zur Bestimmung von d-alpha-Tocopherol ist in der USP XXVIII beschrieben.



Spezifikation der **Type 5-67**

<b>Gehalt:</b>	mindestens 672 mg/g d- $\alpha$ -Tocopherol. Andere Tocopherole max. 0,5%.
<b>Säurezahl:</b>	max. 3
<b>Farbe (nach GARDNER):</b>	max. 12
<b>Schwermetalle (als Pb):</b>	max. 20 ppm
<b>Spezifische Drehung D<sup>25</sup>:</b>	mind +24

# TYP 5-87

## d- $\alpha$ -TOCOPHEROL CONCENTRATE

mit 1300 I.E. Vitamin E/g

Beschreibung: **Vitamin E 5-87** ist ein gelb bis rötliches Öl mit mildem Geschmack und Geruch. Es wird aus pflanzlichen Ölprodukten gewonnen, welche molekulardestilliert werden. Das erhaltene Tocopherolgemisch wird dann teilweise Methyliert um den Anteil an d-alpha-Tocopherol zu erhöhen.

Gehalt: Jedes g des Konzentrates **5-87** enthält 873 mg d-alpha-Tocopherol, entsprechend 1300 I.E. Vitamin E.

Die Type 5-87 ist dann zu empfehlen, wenn ein pflanzliches Vitamin E Produkt in besonders hoher Konzentration gewünscht wird (z.B. für Weichkapseln)

### Spezifikation der **Type 5-87**

<b>Gehalt:</b>	mindestens 873 mg/g d- $\alpha$ -Tocopherol.
<b>Säurezahl:</b>	max. 3
<b>Farbe (nach GARDNER):</b>	ma. 9,0
<b>Schwermetalle (als Pb):</b>	max. 20 ppm
<b>Spezifische Drehung D<sup>25</sup>:</b>	mind +24

# TYP 6-81

## d- $\alpha$ -TOCOPHEROLACETAT CONCENTRATE

mit 1100 I.E. Vitamin E/g

**d-alpha-Tocopherolacetat Konzentrate** sind gelbe, fast geruchlose viskose Öle, die selbst bei einer Temperatur von ca. + 7 °C über 17 Stunden hinweg klar bleiben und keinerlei Stearinabsonderungen bei Zimmertemperatur zeigen.

Die von **ADM** angebotenen **d-alpha-Tocopherolacetat Konzentrate** sind hauptsächlich die **Typen 6-81** und **6-100**, die den Vorschriften der USP entsprechen.

Gehalt: Jedes g des Konzentrates **6-81** enthält 810 mg d-alpha-Tocopherol, entsprechend 1100 I.E. Vitamin E.

**d-alpha-Tocopherolacetat Konzentrate** sind hervorragend geeignete Produkte, wenn Gelatinekapselfüllungen oder Tropfenpräparate mit Vitamin E angereichert werden sollen. Durch ihre besondere Widerstandsfähigkeit gegen Einwirkung von Luftsauerstoff sind sie gerade für solche Zubereitungen geeignet, die eine lange Lagerung aushalten sollen.

**d-alpha-Tocopherolacetat Konzentrate** sind standardisierte Präparate. Die Angaben beziehen sich auf den Gehalt an d-alpha-Tocopherolacetat, obwohl die Präparate auch kleinere Mengen von beta-, gamma- und delta- Tocopherolacetaten enthalten, wobei diese Mengen jedoch unberücksichtigt bleiben. Die Tocopherolacetate sind gegen die Oxidation unempfindlicher, aber daher auch als Antioxidantien ungeeignet.

### Spezifikation der **Type 6-81**

<b>Gehalt:</b>	min. 810 mg/g d- $\alpha$ -Tocopherolacetat entspr. 1.100 I.E/g
<b>Säurezahl:</b>	max. 3
<b>Farbe (nach GARDNER):</b>	max. 10,0
<b>Schwermetalle:</b>	max. 40 ppm
<b>Spezifische Drehung D<sup>25</sup>:</b>	mind + 24

# TYP 6-100

## d- $\alpha$ -TOCOPHEROLACETAT CONCENTRATE

mit 1360 I.E. Vitamin E/g

ADM **Vitamin E 6-100**, d-alpha-Tocopherolacetat USP hat die höchste Wirksamkeit aller am Markt befindlichen Esterformen von Vitamin E, die derzeit verfügbar sind. Es besitzt eine hohe Stabilität und ist konkurrenzlos als Vitamin E-Material für hochkonzentriert Kapseln und gelöste Präparate.

Beschreibung: ADM **Vitamin E 6-100**, d-alpha-Tocopherolacetat USP ist ein reiner, stabiler Ester des d-alpha-Tocopherols, d.h. der Form, die in der Natur vorkommt. Das Produkt ist ein leicht gelbes, viskoses Öl mit einem milden Geschmack und Geruch. Es kann in der Kälte auskristallisieren und schmilzt bei etwa 25 °C. Dieses Material entspricht der Monographie für d-  $\alpha$ -Tocopherolacetat in der USP.

**Vitamin E 6-100** ist sehr widerstandsfähig gegenüber einer Zerstörung durch Oxidation. Dies gilt sogar in Gegenwart von Mineralien oder erhöhten Temperaturen. Somit ist es die effektivste Quelle für Vitamin E für eine Vielzahl von Anwendungen. Diese reichen von hochpotenzierten Vitamin E-Mineraltabletten bis zu Diätprodukten in Dosen

**Anmerkung:** da die Tocopherol-Ester nicht der Oxidation unterliegen, dienen sie nicht als Antioxidantien wie die freien Tocopherole. Wo sowohl ein Antioxidans als auch Vitamin E-Aktivität erwünscht ist, empfiehlt ADM d-  $\alpha$ -Tocopherol unverestert.

Gehalt: Jedes g **Vitamin E 6-100** enthält 1000 mg d-alpha-Tocopherolacetat, entsprechend 1.360 I.E. bzw. 1.36 i.E./mg.

Lagerung und Handhabung: **Vitamin E 6-100** sollte bei Zimmertemperatur (ca. 25°C) gelagert werden. Lagerung bei Temperaturen deutlich unter 25 °C können zu einer Kristallisierung des Produktes führen. Wenn eine Kristallisierung erfolgt ist, kann man das Produkt durch langsames, vorsichtiges erwärmen wieder verflüssigen (im Wasserbad). Der gesamte Inhalt sollte auf eine Temperatur von wenigstens 45 °C gebracht werden und dort für mindestens 1,5 Stunden gehalten werden, um auch kleinste, verbliebene Kristallkeime aufzulösen.



Spezifikation der **Type 6-100**

<b>Gehalt:</b>	min. 960 mg/g d- $\alpha$ -Tocopherolacetat.
<b>Säurezahl:</b>	max. 1.0
<b>Farbe (nach GARDNER):</b>	ma. 6,0
<b>Schwermetalle (als Pb):</b>	max. 20 ppm
<b>Spezifische Drehung D<sup>25</sup>:</b>	mind +24

# TYP E 700

## DRY d- $\alpha$ -TOCOPHEROLACETAT CONCENTRATE

mit 700 I.E. Vitamin E/g

d-alpha-Tocopherolacetat in Pulver, **Type E 700**, ist ein gelblich weißes, sich gut verteilendes Pulvergranulat, das nahezu geruch- und geschmacklos ist. Es verteilt sich gut und schnell in kaltem und warmem Wasser und ergibt so eine schwach trübe Suspension mikroskopisch kleiner d-alpha-Tocopherolacetat-Tröpfchen. Organische Lösungsmittel wie Äthanol, Äther usw. und pflanzliche Öle trennen das d-alpha-Tocopherolacetat nicht von der Gelatine-Trägergrundlage. Das Produkt ist widerstandsfähig gegenüber atmosphärischer Sauerstoffeinwirkung und auch gegenüber den chemischen Zwischenreaktionen anderer Zusätze.

d-alpha-Tocopherolacetat in Pulver, **Type E 700**, wurde von ADM für die Verwendungszwecke entwickelt, in denen eine Pulverform des d-alpha-Tocopherolacetats gewünscht wird, so z.B. bei der Herstellung von Vitamintabletten. Es ist verträglich mit anderen Zusätzen in festen Multivitaminpräparaten. Man kann diese Vitamin E-Type sowohl vor als auch nach dem Befeuchten dem Tablettengranulat beifügen.

Beschreibung: Ein gutaussehendes, gelblich weißes Pulvergranulat, aus reinem d-alpha-Tocopherolacetat, das in Gelatine eingebettet ist und dessen Oberfläche mit einer kleinen Menge Siliciumdioxid überzogen wurde.

Gehalt: Das d-alpha-Tocopherolacetat in Pulver, **Type E 700**, eine Neuentwicklung, enthält mind. 515 mg d-alpha-Tocopherolacetat, das entspricht 700 I.E. an Vitamin E pro Gramm.

d-alpha-Tocopherolacetat in Pulver, **Type E 700**, eignet sich besonders, um Multivitamin-tabletten mit einem hohen Vitamin E-Gehalt herzustellen. Die 700 I.E. Vitamin E pro Gramm erlauben es jetzt, Rezepturen für solch hochaktive Präparate zu entwickeln und besonders ohne Gewichtsveränderung gegebene Tablettenrezepturen mit höherer biologischer Wirksamkeit auszustatten.



# VITAMIN E SUCCINAT

## d-a-TOCOPHEROLSUCCINAT

mit 1210 I.E. Vitamin E/g

**d-alpha-Tocopherolsuccinat USP** ist ein ganz weißes Pulver, nahezu geruch- und geschmacklos. Unter den auf dem Markt befindlichen Vitamin E-Präparaten stellt dieses Produkt das einzige reine Vitamin E dar, das in Pulverform angeboten wird. Es schmilzt bei 76-77 °C und ist stabil gegen oxidativen Angriff.

**d-alpha-Tocopherolsuccinat USP** ist außerordentlich leicht löslich in Chloroform, gut löslich in Äthanol, Äther und pflanzlichen Ölen, während es in Wasser fast unlöslich ist. Es bildet jedoch ein Natriumsalz, das sich bis zu 0,2 % auflöst. Eine solche gesättigte Lösung ist schwach alkalisch.

**d-alpha-Tocopherolsuccinat USP** enthält in der von ADM angebotenen reinen Form mindestens 960 mg/g reines d-alpha-Tocopherolsuccinat. Der Gehalt an unveresterten Tocopherolen liegt dabei unter 1 %. Die Ultraviolettabsorption E bei 284 nm in absolutem Alkohol liegt bei ca. 38,5.

**d-alpha-Tocopherolsuccinat USP** wird durch Kristallisation des gelösten sauren Bernsteinsäureesters des d-alpha-Tocopherols gewonnen, wozu das d-alpha-Tocopherol durch Molekulardestillation aus den pflanzlichen Ölen destilliert wurde.

**d-alpha-Tocopherolsuccinat USP** hat eine biologische Wirksamkeit von 1.210 I.E. Vitamin E pro Gramm, da es 1.000 mg d-alpha Tocopherolsuccinat pro Gramm enthält. Es wird bevorzugt eingesetzt bei der Herstellung von Multivitamin-tabletten und von Trockenkapseln.

Gehaltsbestimmung: nach USP XXIII.



### Spezifikation der **Type E SUCCINAT**

<b>Gehalt:</b>	min. 960 mg/g d- $\alpha$ -Tocopherolsuccinat.
<b>Säurezahl:</b>	101 - 108
<b>Farbe (nach GARDNER):</b>	ma. 9,0
<b>Schwermetalle (als Pb):</b>	max. 20 ppm
<b>Spezifische Drehung D<sup>25</sup>:</b>	mind +24
<b>Schmelzpunkt</b>	75 *- 2°C