

**ВИКОРИСТАННЯ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ
ЯК КАТАЛІЗАТОРУ ПРОЦЕСУ ЕТЕРИФІКАЦІЇ СТЕРОЛІВ**

Гончаров Д. С.¹, аспірант,
<https://orcid.org/0000-0002-2472-5052>

Ніколаєва В. Г.², магістрант,
<https://orcid.org/0000-0002-7904-9725>

¹Одеська національна академія харчових технологій, Одеса, Україна

²Одеський національний політехнічний університет, Одеса, Україна

<https://doi.org/10.31073/foodresources2020-15-07>

Рослинні стероли привертають все більшу увагу завдяки їх особливій активності зокрема здатності боротися з гіперхолестеринамією. Ще в 80-х роках ХХ ст. численними клінічними випробуваннями достовірно доведено, що фітостероли і фітостаноли сприяють зниженню рівня холестеролу в крові запобігання формуванню атеросклеротичних бляшок шляхом пригнічення всмоктування в кишечнику екзогенного і ендогенного холестеролу за рахунок пригнічення його етерифікації і тим самим максимального зменшення його розчинності та здатності до адсорбції в клітинах кишечника. Останні дослідження показують імуномодельючу та протизапальну дію фітостеринів, а також, що їх профілактичне приймання зменшує ризик онкологічних захворювань. Зважаючи на особливі властивості фітостеролів було запропоновано включати їх до звичних продуктів харчування. Однак вільні рослинні стероли характеризуються низькою розчинністю в олії, нерозчинні у воді, мають високу температуру плавлення та низьку біодоступність, що значно обмежує їх застосування у продуктах харчування. Для підвищення біодоступності фітостеролів їх піддають модифікації, так для підвищення розчинності в воді фітостероли переводять у форму глікозидів, а для підвищення розчинності в олійних продуктах проводиться етерефікація з жирними кислотами. Метою дослідження є визначення можливості використання оцтової кислоти у якості кислотного каталізатора в процесі отримання естерів фітостеролів та жирних кислот. У статті розглянуті передумови виникнення продуктів з додаванням фітостеролів. Описані можливі варіанти отримання естерів рослинних стеролів. Новітність роботи полягає у використанні в якості кислотного каталізатора органічної оцтової кислоти замість мінеральної кислоти. Дослідження включали приготування дослідних зразків шляхом реакції етерифікації фітостеролів та соняшникової олії за температури 130 °С впродовж двох годин, використовуючи в якості каталізатора ортофосфору та оцтову кислоту. Продукт отриманий в ході етерифікації набуває більш насиченого кольору та пастоподібної консистенції за кімнатних умов. В результаті досліджень було виявлено що заміна ортофосфору кислоти на оцтову значно покращує такі органолептичні показники як зовнішній вигляд, смак, аромат та консистенцію.

Ключові слова: рослинні стероли, складні ефіри фітостеролу, хімічні модифікації, активність, що знижує холестерол, холестерол

APPLICATION OF ACETIC ACID AS A CATALYST FOR THE STEROL ESTERIFICATION PROCESS

Denys Honcharov¹, post-graduate student,
<https://orcid.org/0000-0002-2472-5052>

Veronika Nikolaieva², master student
<https://orcid.org/0000-0002-7904-9725>

¹Odessa National Academy of Food Technologies, Odessa, Ukraine

²Odessa National Polytechnic University, Odessa, Ukraine

<https://doi.org/10.31073/foodresources2020-15-07>

Plant sterols are attracting more and more attention due to their special activity, in particular the ability to fight hypercholesterolemia. Back in the 80s of the twentieth century. Numerous clinical trials have conclusively shown that phytosterols and phytostanols help lower blood cholesterol by preventing the formation of atherosclerotic plaques by inhibiting the intestinal absorption of exogenous and endogenous cholesterol by inhibiting its esterification and thus reducing its esterification. Recent studies show the immunomodulatory and anti-inflammatory effects of phytosterols, as well as their prophylactic use reduces the risk of cancer. Due to the special properties of phytosterols, it was proposed to include them in regular foods. However, free plant sterols are characterized by low solubility in oil, insoluble in water, have a high melting point and low bioavailability, which significantly limits their use in food. To increase the bioavailability of phytosterols, they are modified, so to increase the solubility in water, phytosterols are converted into the form of glycosides, and to increase the solubility in oily products, esterification with fatty acids is performed. The aim of the study is to determine the possibility of using acetic acid as an acid catalyst in the process of obtaining esters of phytosterols and fatty acids. The article considers the preconditions for the emergence of products with the addition of phytosterols. Possible options for obtaining esters of plant sterols are described. The novelty of the work is to use as an acid catalyst organic acetic acid instead of mineral acid. The studies included the preparation of test samples by the esterification reaction of phytosterols and sunflower oil at a temperature of 130 °C for two hours, using orthophosphoric and acetic acid as a catalyst. The product obtained during esterification acquires a more saturated color and pasty consistency under room conditions. Studies have shown that replacing orthophosphoric acid with acetic acid significantly improves organoleptic characteristics such as appearance, taste, aroma and texture.

Key words: plant sterols, phytosterol esters, chemical modifications, activity, reduces cholesterol, cholesterol

Фітостероли мають великий потенціал для використання у якості фізіологічно функціонального харчового інгредієнта завдяки особливим властивостям, які зумовлені схожістю із холестеролом за механізмом біосинтезу [1, 149]. Спочатку позитивний ефект від вживання фітостеролів розглядався з точки зору зниження загального холестеролу крові [4, 217]. Останні дослідження показують, що фітостероли можуть мати протиракові властивості [2, 6735]. У даній розглянута можливість виробництва продуктів, збагачених фітостеролами, для повсякденного вживання.

Більшість промислових технологій отримання фітостеролів забезпечують на виході суміш чистих фітостеролів, які є воскоподібним продуктом, що не розчиняється у воді та рослинних оліях. Крім того, фітостероли у чистому вигляді погано засвоюються організмом людини.

Фітостероли (рослинні стероли) є членами натуральних продуктів сімейства «тритерпенів», до складу яких входить понад 100 різних фітостеролів та понад 4000 інших

типів тритерпенів [9, 459]. Основною функцією фітостеролів є регуляція мембран рослинних клітин. Фітостероли за структурою схожі на холестерол, який є переважаючим стеролом у тварин. Вільний холестерол служить для стабілізації мембран клітин, а холестериллові ефіри жирних кислот є формою зберігання / транспорту, як правило, пов'язаною з триацилгліцеридами.[9, 459]. Фітостероли та холестерол мають схожі етапи біосинтезу та спільний напівпродукт – сквален, завдяки чому їх структура дуже схожа. Деякі фітостероли відрізняються від холестеролу лише наявністю метилової або етилової групи біля атому С-24 (рис. 1).

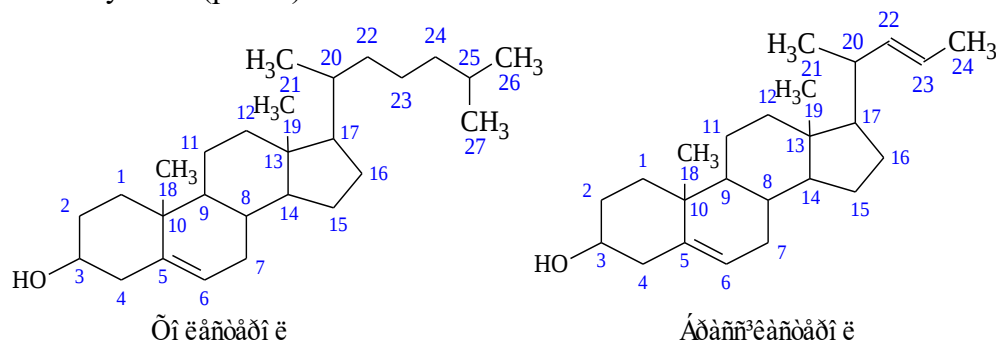


Рис. 1. Структура стеролів

Схожість структури дозволяє використовувати фітостероли як лікарські препарати та харчові добавки для регуляції функцій організму, в першу чергу тих, що пов'язані із холестероловим обміном. Перші клінічні дослідження були направлені на визначення ефекту вживання стеролів на зменшення рівня загального холестеролу [7, 704], високий рівень якого збільшував вірогідність серцево-судинних захворювань. Ліпідний профіль крові – це інструмент скринінгу, який використовується для оцінки ризику розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнта. Цей профіль вивчає кількість триацилгліцеридів (тегів), а також кількість різних ліпопротеїнів у циркуляції. Високий рівень міток у крові є фактором ризику серцево-судинних захворювань, оскільки вони сприяють атерогенезу. Ліпопротеїни мають велике значення, оскільки рівень холестеролу в крові залежить від їх холестерол-транспортуючої активності. Оскільки клітини не здатні руйнувати надлишок холестеролу, замість цього вони повинні його транспортувати. Ліпопротеїн низької щільності (ЛПНЩ) – це ліпопротеїн, який, як відомо, шкідливий, тому що він транспортує холестерол з печінки в кровотік, а потім – у периферичні тканини. Крім того, він схильний до окиснення, що також сприяє атерогенезу. Тим часом, ліпопротеїн високої щільності (ЛПВЩ) транспортує надлишок холестеролу в протилежному напрямку, щоб зменшити кількість холестеролу в крові та доставити його в печінку, де він перетворюється в солі жовчі. Тому бажано мати більш низькі рівні тегів і ЛПНЩ і більш високий рівень ЛПВЩ у крові. У регуляції ліпідного обміну суттєву участь приймає холестерол. Наслідком високого рівня холестеролу в крові, або гіперхолестеролемії, є підвищена сприйнятливості до атеросклерозу. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про те, що зниження рівня холестеролу ЛПНЩ (ЛПНЩ-С) на 10-19% знижує ризик розвитку ішемічної хвороби серця приблизно на 41% [8, 6]. Подальші дослідження показали імуномодулюючу, протизапальну властивості фітостеролів. Фітостероли показали позитивний ефект при клінічних дослідженнях лікування пульмонарного туберкульозу, хронічних запальних процесів, ракових захворювань.[3, 473].

Фітоконституенти довели свою ефективність у лікуванні різних захворювань, включаючи діабет, серцево-судинні захворювання та рак. Ряд виділених сполук з рослин знаходять клінічне застосування для хіміотерапії раку. Дієтичне споживання β -ситостеролу і стигмастеролу було пов'язано з більш низьким ризиком розвитку раку стравоходу і яєчників відповідно. Для пояснення потенційних протипухлинних

властивостей фітостеролів були запропоновані різні механізми: інгібування прогресування клітинного циклу, стимулювання клітинного апоптозу, можливо, через активацію сфінгомієлінового циклу і збільшення вироблення цераміду, зниження регуляції синтезу холестерину, інгібування клітинної інвазії, міграції та адгезії, а також стимуляція імунної функції. В останні роки велика увага приділяється ролі фітостеролу в захисті від раку [11, 350].

Рослинні стероли в чистому вигляді представляють собою білу воскоподібну речовину з температурою плавлення 130 – 140 градусів за Цельсієм, майже не розчинні у воді та рослинній олії, малорозчинні в спирті. Найчастіше зустрічаються в рослинах наступні фітостероли: β -Сітостерол, Кампастерол, Стігмастерол, δ -5-Авакастерол. Найбільший вміст фітостернів відзначається у рослинних оліях, зокрема в кукурудзяній (7000-22100 мг/кг) та олії виноградних кісточок (2000-70000 мг/кг).[1, 150]. Фітостероли містяться у всіх рослинних продуктах, проте в досить малих дозах: так у 100 г фруктів або овочів може міститися 5-30 мг фітостеролів, дещо більший вміст фітостеролів у зернових продуктах, зокрема, 100 г рису може містити 70-80 мг фітостеролів. Споживання фітостеролів залежить від харчових звичок і може становити від 170 мг/добу серед населення, яке вживає західну дієту, і 360 мг/добу в дієтах, багатих рослинними продуктами [12, 344].

Стероли можна отримати різними методами. Основним джерелом є процес дезодорування рослинних олій під час рафінування. Вони також можуть бути отримані шляхом концентрування цієї фракції за допомогою молекулярної перегонки. Другим джерелом фітостеролів є талова олія, жиророзчинна фракція гідролізату, одержана з дерев під час процесу пульпування [12, 343].

Ряд досліджень показали що використання зв'язаних форм фітостеролів більш ефективно у порівнянні з чистими фітостеролами. Перші експерименти з впливу фітостеролів на обмін холестеролу в організмі людини потребували використання 20-30 г/добу чистих фітостеролів, при цьому етерифіковані продукти показують ефект при 2-3 г/добу [9, 984].

EFSA у 2008 році визнала, що наявні наукові дані обґрунтовують твердження про стан здоров'я: «Показано, що рослинні стероли знижують рівень холестеролу в крові. Зниження рівня холестеролу в крові може знизити ризик ішемічної хвороби серця». Регламент ЄС вимагає, щоб на етикетці було вказано, що "продукт не призначений для людей, яким не потрібно контролювати рівень холестеролу в крові" [10,1].

Ефіри рослинних стеролів представляють собою пастоподібні продукти з температурою плавлення 38-47 градусів за Цельсієм [8, 1]. Ефіри рослинних стеролів можуть бути отримані за допомогою реакції прямої етерифікації з вільними кислотами, або шляхом переетерифікації з молекулами жиру. Для етерифікації можуть бути використані каталізатори на основі лужних металів (етилат, метилат натрію). Недоліками процесу етерифікації є використання сильних кислот, таких як сірчана та фосфорна, і необхідність повністю видаляти воду з сировини.

Ефіри рослинних стеролів можуть бути синтезовані хімічною реакцією етерифікації стеролів з жирними кислотами або триацилгліцеридами при використанні каталізатора на базі основи. Основно-каталізована переетерифікація забезпечує наступні переваги: висока швидкість реакції; високу швидкість конверсії; низька вартість; широка доступність. У той же час, каталізатор на основі переетерифікації має деякі недоліки, зокрема, низьку селективність; високу швидкість утворення побічних продуктів, одержаних від утворення мила, полімеризації та окиснення. Найголовніше, що ці однорідні каталізатори є корозійними, важко відокремлюються від кінцевих продуктів та утворюють надмірні відходи [5, 3050].

Ефіри рослинних стеролів можуть бути синтезовані шляхом прямої етерифікації та переетерифікації в присутності деяких кислотних каталізаторів. Ця реакція є реакцією заміщення нуклеофільного ацилу і заснована на електрофільності карбонільного вуглецю

та нуклеофільності спирту (рис. 2).

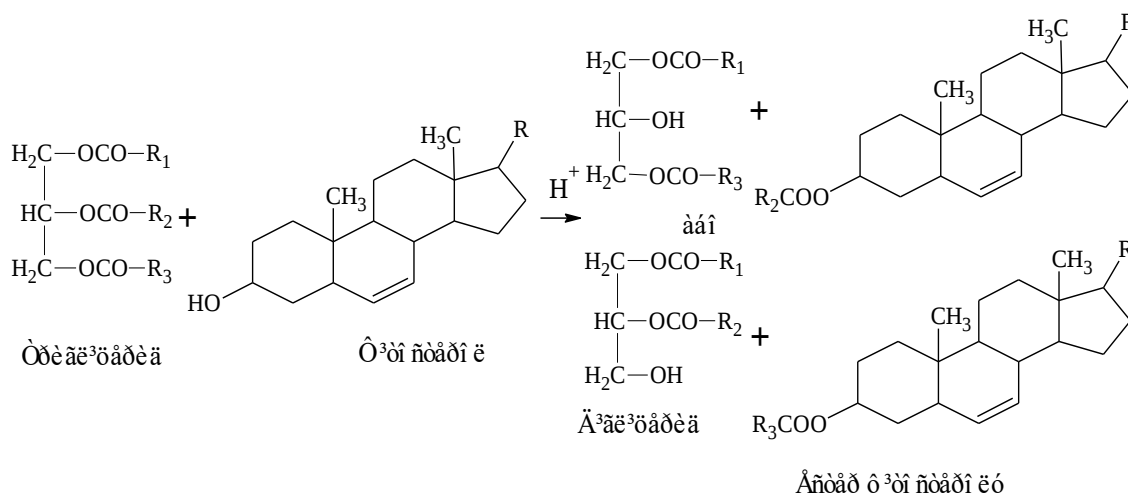


Рис 2. Механізм етерифікації фітостеролів з використанням кислотного каталізатора

Зазвичай кислотні каталізатори включають каталізатори гомогенних кислот (сірчана кислота, толуол-р-сульфонова кислота, кислота Льюїса) та гетерогенні кислотні каталізатори (іммобілізована гетерополікислота). Однорідні кислотні каталізатори мають наступні переваги: низьку вартість та високу ефективність, але недоліками їх застосування є ускладнене відділення та легка корозія обладнання. Концентрована сірчана кислота є каталізатором, який застосовувався раніше для синтезу ефірів рослинних стеролів. Використовуючи H₂SO₄ в якості каталізатора, конверсія рослинних стеролів до їх складних ефірів жирної кислоти може досягти 98% шляхом прямої етерифікації олеїноювою кислотою. Однак кількість побічних продуктів, таких як зневоднені стероли, іноді може досягати 19% [5, 3057].

Метою роботи стало дослідження можливості використання у процесі кислотно-каталізованої етерифікації фітостеролів органічних кислот замість традиційних мінеральних кислот для подальшого використання отриманої жирової суміші, збагаченої фітостеролами, у виробництві емульсійних харчових продуктів.

Завдання дослідження – вивчити особливості продукту, отриманого в ході етерифікації при заміні мінеральної кислоти на органічну.

Матеріали і методи досліджень. Олія соняшникова рафінована дезодорована виморожена марки П, вироблена згідно ДСТУ 4492:2017. Фітостероли виробництва Китай Xi'an Sgonex Biological Technology Co., Ltd (Бета-сітостерол-44,14%, Кампастерол 25,21%, Стігмастерол 21,49 %, Brassікастерол 0,60%). Кислота оцтова крижана виробництва США. Кислота харчова ортофосфорна (84%). Посуд лабораторний теплостійкий. Мішалка магнітна.

Приготування зразка № 1. У реакційну ємність заливали 50 г соняшникової олії, додавали 25 г фітостеролів, після цього суміш нагрівали до 100 градусів за Цельсієм з інтенсивним перемішуванням. Після досягнення 100 градусів Цельсію додали 2 г оцтової кислоти в якості каталізатора реакції етерифікації. Потім реакційну суміш розігріли до 130 градусів за Цельсієм та вели реакцію впродовж 2 годин.

Приготування зразка № 2. В реакційну ємність заливали 50 г соняшникової олії, додали 25 г фітостеролів, після цього суміш нагрівали до 100 градусів за Цельсієм з інтенсивним перемішуванням. Після досягнення 100 градусів Цельсію додали 1 г фосфорної кислоти в якості каталізатора реакції етерифікації. Потім реакційну суміш розігріли до 130 градусів за Цельсієм та вели реакцію впродовж 2 годин.

Приготування зразка № 3. В реакційну ємність заливали 50 г соняшникової олії, додали 10 г фітостеролів, після цього суміш нагрівали до 100 градусів за Цельсієм з

інтенсивним перемішуванням. Після досягнення 100 градусів Цельсію додали 2 г оцтової кислоти в якості каталізатора реакції етерифікації. Потім реакційну суміш розігріли до 130 градусів за Цельсієм та вели реакцію впродовж 2 годин.

Результати. У реакційній суміші спостерігався процес кипіння за температури, значно нижчої від звичайної температури кипіння соняшникової олії. Процес кипіння пов'язаний зі змінами властивостей системи реагентів і продуктів під час реакції етерифікації жирних кислот і фітостеролів а також наявності центрів кипіння, що собою представляють чисті фітостероли.

Слід зазначити, що в ході етерифікації прозорої рафінованої олії та яскраво білих фітостеролів отриманий продукт набув коричневого кольору різних відтінків та при охолодженні перетворився на пластичну мазеподібну суміш. Контрольний дослід за аналогічних умов з фосфорною та оцтовою кислотами без використання фітостеролів не показав яких-небудь помітних змін в кольорі та консистенції продукту. Отримані після реакції зразки 1, 2 та 3 мали специфічний жирний смак та специфічний аромат.

Для отриманих жирових продуктів, збагачених фітостеролами, було визначено органолептичні показники із застосуванням розробленої авторами балової шкали, наведеної у табл. 1.

Таблиця 1

**Балова шкала для визначення органолептичних показників
отриманих жирових продуктів, збагачених фітостеролами**

Бали	Органолептичні показники			
	Зовнішній вигляд	Смак	Аромат	Консистенція
1	Колір темно-коричневий, не рівномірний	Неприємний гіркий смак, залишається довгий післясмак, сильне відчуття налипання	Сильний сторонній аромат прожареної соняшникової олії	Наявність великої кількості крупних включень, неоднорідна консистенція
2	Колір темно-коричневий зі світлими включеннями	Неприємний гіркий смак, слабкий післясмак, присутнє відчуття налипання	Сторонній аромат прожареної соняшникової олії середньої сили	Наявність малої кількості великих включень, неоднорідна консистенція
3	Колір світло-коричневий зі світлими включеннями	Неприємний гіркуватий смак, слабкий післясмак, відчуття налипання майже відсутнє	Слабкий сторонній аромат прожареної соняшникової олії	Наявність великої кількості мілких включень, неоднорідна консистенція
4	Колір темно-жовтий з невеликою кількістю коричневих включень	Приємний олійний смак, гіркий післясмак, відчуття налипання відсутнє	Слабкий соняшниковий аромат	Наявність малої кількості мілких включень, неоднорідна консистенція
5	Колір жовтий, рівномірний	Приємний олійний м'який смак з відсутністю інших присмаків	Відсутні сторонні аромати	Відсутність включень, повністю однорідний продукт

Порівнюючи зразки 1 і 2 можна зробити висновок, що реакція етерифікації з використанням оцтової кислоти замість фосфорної за тих самих умов йде більш м'яко та викликає менше окиснення жирних кислот, що входять до складу тригліцеридів.

Порівнюючи зразки 2 та 3, можна побачити, що за однакових умов протікання реакції наявність меншої кількості фітостеролів дає змогу етерифікувати їх більш ефективно та зменшує вірогідність надлишкового окиснення продуктів.

З профілограми органолептичних показників, представленої на рис. 3, можна зробити висновок, що використання оцтової кислоти у порівнянні з ортофосфорною кислотою дає змогу отримати продукти, які можуть бути додані до харчових продуктів. Перевагами даного варіанту є відсутність в реакційному середовищі мінеральних кислот, за рахунок чого відпадає необхідність у додатковому очищенні.

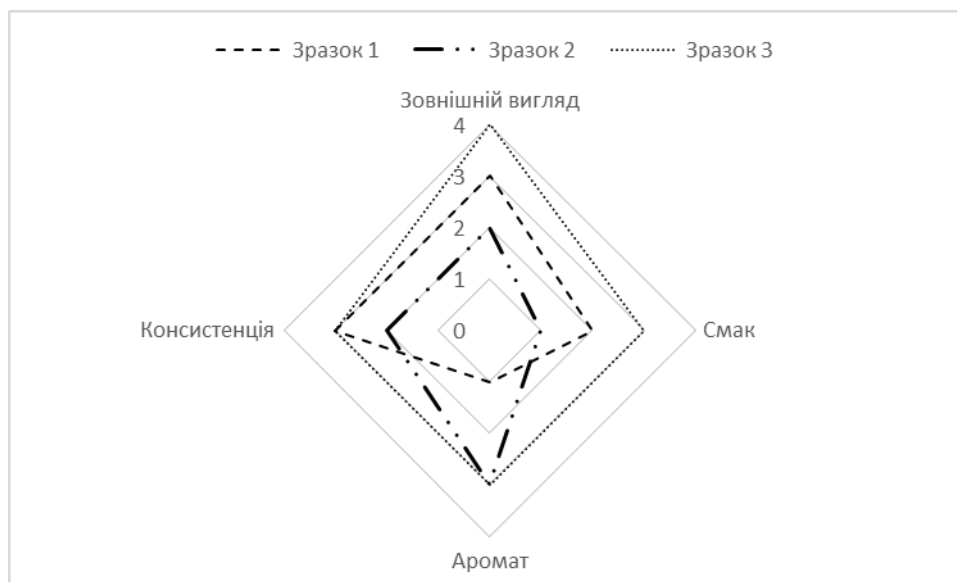


Рис. 3. Профілограма органолептичної оцінки отриманих продуктів

Апробація результатів досліджень. Отримані в ході досліджень продукти можуть бути використані при виробництві емульсійних продуктів, в першу чергу майонезу і майонезних соусів. Клінічні дослідження показали суттєвий ефект зменшення ліпопротеїдів низької щільності в крові за дозування 2-3 г на добу. [9, 484]. До оптимальної дози майонезу 20-30 г можна включити 10-50% від добової дози фітостеролів що складе 0,3-1,5 г. Для забезпечення додаткових функціональних властивостей у майонезному продукті має міститися 1,2-6,0 г фітостеролів на 100 г. Для цього можна ввести 4-20 г продуктів № 1 та № 2 або 12-60 г продукту № 3.

Висновки. Етерифікація стеролів дозволяє суттєво збільшити їх засвоюваність організмом людини та розчинність в рослинній олії. В ході дослідження було виявлено можливість використання оцтової кислоти в якості каталізатора реакції етерифікації стеролів. Описаний спосіб дозволяє отримати етерифікований рослинний продукт в одну стадію без необхідності додаткового очищення від залишків мінеральних кислот або мильних сполук, що дозволяє мінімізувати економічний вплив процесу етерифікації на кінцеву вартість продукту. Етерифікований стероловий продукт має перспективу до застосування у різних олійно-жирових та емульсійних продуктах. Простота виробництва продукту дозволяє включити процес до виробничої лінії на підприємствах-виробниках кінцевих продуктів харчування на олійній основі.

Бібліографія

1. Гончаров Д. С., Ткаченко Н. А. Перспективи використання фітостеролів у виробництві продуктів для здорового харчування. Вчені записки ТНУ імені В. І. Вернадського. Серія: технічні науки. 2019. Вип. 30. № 69. С. 150–157.
2. Blanco-Vaca F., Cedó L., Julve J. Phytosterols in Cancer: From Molecular Mechanisms

to Preventive and Therapeutic Potentials. *Current Medicinal Chemistry*. 2019. Вип. 26. Phytosterols in Cancer. № 37. С. 6735–6749.

3. Bouic P. The role of phytosterols and phytosterolins in immune modulation: a review of the past 10 years. *Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care*. 2001. Вип. 4. The role of phytosterols and phytosterolins in immune modulation. № 6. С. 471–475.

4. Jones P., MacDougall D., Ntanios F., Vanstone C. Dietary phytosterols as cholesterol-lowering agents in humans. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 1997. Вип. 75. № 3. С. 217–227.

5. He W., Zhu H., Chen Z. Plant Sterols: Chemical and Enzymatic Structural Modifications and Effects on Their Cholesterol-Lowering Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2018. Вип. 66. Plant Sterols. № 12. С. 3047–3062.

6. Pollak O. Reduction of blood cholesterol in man. *Circulation*. 1953. Вип. 7. № 5. С. 702–706.

7. Fortification with substances other than vitamins and minerals (polyphenols, carotenoids, fatty acids and phytosterols). *Food Fortification and Supplementation*. Elsevier, 2008. С. 41–59. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781845691448500043>. (дата звернення: 11.06.2020).

8. Kalliny S., Zawistowski J. Phytosterols and Phytostanols. *Encyclopedia of Food Chemistry*. ed. L. Melton et al. Oxford: Academic Press, 2019. С. 289–299. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081005965217605>. (дата звернення: 29.06.2020).

9. Moreau R., Whitaker B., Hicks K. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Progress in Lipid Research*. 2002. Вип. 41. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods. № 6. С. 457–500.

10. Phytosterol esters (Plant Sterol and Stanol Esters). IFST: веб-сайт. <https://www.ifst.org/resources/information-statements/phytosterol-esters-plant-sterol-and-stanol-esters> (дата звернення: 25.06.2020).

11. Shahzad N., Khan W., Md S., Ali A., Saluja S., Sharma S., Al-Allaf F., Abduljaleel Z., Ibrahim I., Abdel-Wahab A., Afify M., Al-Ghamdi S. Phytosterols as a natural anticancer agent: Current status and future perspective. *Biomedicine Pharmacotherapy*. 2017. Вип. 88. Phytosterols as a natural anticancer agent. С. 786–794.

12. Quílez J., García-Lorda P., Salas-Salvadó J. Potential uses and benefits of phytosterols in diet: present situation and future directions. *Clinical Nutrition*. 2003. Вип. 22. Potential uses and benefits of phytosterols in diet. № 4. С. 343–351.

References

1. Honcharov D., Tkachenko N. (2019). Perspektyvy vykorystannia fitosteroliv u vyrobnytstvi produktiv dlia zdorovoho kharchuvannia [Prospects for the use of phytosterols in the production of products for healthy nutrition]. *Vcheni zapysky TNU imeni V.I. Vernadskoho. Serii: tekhnichni nauky* [Scientific notes of V. I. Vernadsky tnu. Series: technical sciences], 30 (69), 150–157 [In Ukrainian].

2. Blanco-Vaca F., Cedó L., Julve J. (2019). Phytosterols in Cancer: From Molecular Mechanisms to Preventive and Therapeutic Potentials. *Current Medicinal Chemistry*, 26(37), 6735–6749. <https://doi.org/10.2174/0929867325666180607093111>.

3. Bouic P. (2001). The role of phytosterols and phytosterolins in immune modulation: A review of the past 10 years. *Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care*, 4(6), 471–475.

4. Jones P., MacDougall D., Ntanios F., Vanstone C. (1997). Dietary phytosterols as cholesterol-lowering agents in humans. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 75(3), 217–227. <https://doi.org/10.1139/y97-011>.

5. He W., Zhu H., Chen Z. (2018). Plant Sterols: Chemical and Enzymatic Structural

Modifications and Effects on Their Cholesterol-Lowering Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(12), 3047–3062. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b00059>

6. Pollak O. (1953). Reduction of blood cholesterol in man. *Circulation*, 7(5), 702–706.

7. Buchwald-Werner S., Gärtner C., Horlacher P., Schwarz G. (2008). Fortification with substances other than vitamins and minerals (polyphenols, carotenoids, fatty acids and phytosterols). *B Food Fortification and Supplementation* (с. 41–59). Elsevier. <https://doi.org/10.1533/9781845694265.1.41>.

8. Kalliny S., Zawistowski J. (2019). Phytosterols, Phytosterols B., Melton L., Shahidi F., Varelis P. (ed.). *Encyclopedia of Food Chemistry* (с. 289–299). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.21760-5>.

9. Moreau R., Whitaker B., Hicks K. (2002). Phytosterols, phytosterols, and their conjugates in foods: Structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Progress in Lipid Research*, 41(6), 457–500. [https://doi.org/10.1016/S0163-7827\(02\)00006-1](https://doi.org/10.1016/S0163-7827(02)00006-1)

10. Phytosterol esters (Plant Sterol and Stanol Esters). (2011, Листопад 1). IFST. <https://www.ifst.org/resources/information-statements/phytosterol-esters-plant-sterol-and-stanol-esters>.

11. Shahzad N., Khan W., Md S., Ali A., Saluja S., Sharma S., Al-Allaf F., Abduljaleel Z., Ibrahim I., Abdel-Wahab A., Afify M., Al-Ghamdi S. (2017). Phytosterols as a natural anticancer agent: Current status and future perspective. *Biomedicine Pharmacotherapy*, 88, 786–794. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.068>.

12. Quílez J., García-Lorda P., Salas-Salvadó J. (2003). Potential uses and benefits of phytosterols in diet: Present situation and future directions. *Clinical Nutrition*, 22(4), 343–351. [https://doi.org/10.1016/S0261-5614\(03\)00060-8](https://doi.org/10.1016/S0261-5614(03)00060-8).