



ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЛЬНЯНОГО МАСЛА КАК ОСНОВЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РЯДА ЛЕКАРСТВЕННЫХ И ПАРАФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Н.Н. Степанова
Э.Ф. Степанова
Л.С. Ушакова
Л.П. Мыкоц
Л.И. Иванова

*Пятигорская
государственная
фармацевтическая
академия*

e-mail: nio@helios.ru

Изучен процесс двухфазной экстракции семян льна в системах, состоящих из водно-спиртовой фазы (ВСФ) и масла подсолнечного, а также влияние концентрации ВСФ и присутствия поверхностно-активных веществ (ПАВ) на степень извлечения липофильных и гидрофильных биологически активных веществ (БАВ). Установлено, что повышение концентрации ВСФ уменьшает степень извлечения полисахаридов, но способствует значительному увеличению выхода льняного масла. При использовании в качестве ВСФ 70% этанола достигается практически полное извлечение льняного масла. Показано, что присутствие как гидрофильных, так и гидрофобных ПАВ увеличивает выход полисахаридов соответственно на 13% и 37%.

Ключевые слова: двухфазная экстракция семян льна, поверхностно-активные вещества.

Введение. В настоящее время в медицинской практике важное место принадлежит лекарственным средствам растительного происхождения, преимущество которых заключается в широком спектре биологического действия, отсутствии побочных эффектов, что позволяет использовать их для профилактики и лечения многих заболеваний.

Большинство официальных фитопрепаратов содержат преимущественно водно-спирторастворимые биологически активные соединения. Не меньший интерес представляют липофильные вещества, однако анализ реестра зарегистрированных в России фитопрепаратов показал, что только 1% из них содержит липофильные комплексы [4].

Растительным объектом, который может служить источником для получения лекарственных препаратов и БАД к пище, содержащих липофильные комплексы, является лён посевной. Несмотря на значительную распространенность льна во многих регионах России, его ценные фармакотерапевтические свойства и опыт использования в народной медицине, отечественных лекарственных, парафармацевтических средств и БАД к пище на его базе создано очень мало.

Для получения природных комплексов биологически-активных веществ (БАВ) из семян льна мы использовали один из новых методов экстракции – экстракцию двухфазной системой экстрагентов. Этот способ позволяет в одной технологической операции извлекать из растительного сырья и гидрофильные, и липофильные БАВ, что обеспечивает расширение компонентного состава, большую степень извлечения липофильных БАВ и эффективность технологического процесса [3]. Кроме того, известно, что присутствие поверхностно-активных веществ (ПАВ) влияет на количественное и качественное соотношение извлекаемых веществ [7-9]. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение процесса двухфазной экстракции семян льна, как сырья, содержащего и липофильную фракцию – льняное масло, богатое полиненасыщенными жирными кислотами, и гидрофильную – полисахаридную композицию, а также исследование влияния ПАВ на степень извлечения липофильных и гидрофильных БАВ.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали семена льна, отвечающие требованиям ГФ XI [1]. В качестве экстрагента – двухфазные системы, состоящие из воды очищенной или водно-спиртовой фазы (20%, 40%, 70% этиловый спирт) и масла подсолнечного в соотношении 1:1.

В качестве ПАВ использовали твин-80 – эмульгатор 1-го рода (ГЛБ=14,5) и Т-2 – эмульгатор 2-го рода (ГЛБ=5,5).

Экстракцию сырья проводили при комнатной температуре в течение 12 часов с перемешиванием на магнитной мешалке. Соотношение сырье – водно-спиртовая фаза



(ВСФ) – масляная фаза (МФ) брали 1:10:10. Навеску измельченных до размера 0,1-0,3 мм семян льна (2 г) помещали в колбу с притертой пробкой и заливали экстрагентом.

По окончании процесса вытяжку отжимали, фазы разделяли на центрифуге в течение 20 минут при частоте вращения 3000 об/мин. Из ВСФ выделяли полисахариды осаждением 95% этиловым спиртом, смесь центрифугировали, полученный осадок высушивали при $t=40^{\circ}\text{C}$. Количественное определение полисахаридов проводили гравиметрическим методом [1]. Анализ МФ осуществлялся методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) на газовом хроматографе Цвет-500 с пламенно-ионизационным детектором согласно методике, предложенной ФС-42-1730-95 «Масло облепиховое» [6].

Результаты и обсуждение. Результаты эксперимента показали, что количество полисахаридов (г), выделенных при проведении двухфазной экстракции, зависело от содержания этанола в ВСФ. С повышением концентрации ВСФ снижалось количество выделенных полисахаридов и составляло 0,419г при использовании в качестве ВСФ воды очищенной, 0,268 г – 20% спирта этилового, 0,130 г – 40% этанола. Использование 70% этанола не позволяет выделить полисахариды.

Из приведенных данных следует, что выход полисахаридов уменьшается при увеличении концентрации ВСФ последовательно в 1,6 и 2,1 раза.

Представленные результаты согласуются с полученными ранее данными для степени набухания (α) семян льна [5]. Так, при набухании в воде степень набухания составляла 1,15, в 20% этаноле – 0,45, в 40% – 0,17, в 70% – 0,07.

Процесс набухания изучался также под влиянием введенных в эмульсии ПАВ (твин-80 и Т-2). Результаты показали, что в присутствии гидрофильного эмульгатора (твин-80) $\alpha=1,31$, в присутствии гидрофобного (Т-2) – $\alpha=1,57$. Следовательно, присутствие ПАВ способствует выходу полисахаридов, увеличивая его соответственно на 13% и 37%.

Известно, что используемый для выделения полисахаридов метод Н.К. Кочеткова и М. Sinneга предлагает соотношение сырье – водная фаза равное 1:15, а для проведения двухфазной экстракции оптимальным является соотношение 1:10:10 [2, 9]. Поэтому был проведен эксперимент по изучению влияния соотношения фаз на выход полисахаридов. Оказалось, что выход полисахаридов от массы сухого сырья составляет в 1-ом случае (соотношение 1:15) в среднем 6,3%, во 2-ом (1:10) – 5,6%. Можно видеть, что результаты сопоставимы. Так как для осаждения полисахаридов используется 95% спирт этиловый, мы остановились на соотношении фаз 1:10, что сократит расход спирта.

Проведя двухфазную экстракцию, кроме количественного содержания полисахаридов мы изучали выход льняного масла в липофильную фазу эмульсий.

В исследуемых образцах определяли количественный состав жирных кислот. Определение было основано на разделении метиловых эфиров жирных кислот с помощью ГЖХ. В результате проведенного анализа в подсолнечном масле идентифицированы и определены жирные кислоты: пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая; в льняном масле – пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая и линоленовая (табл. 1).

Таблица 1

Жирнокислотный состав подсолнечного и льняного масел

Наименование кислоты	Жирнокислотный состав масла, % к сумме	
	Подсолнечное масло	Льняное масло
пальмитиновая	19,77	7,25
стеариновая	4,68	3,00
олеиновая	28,39	20,09
линолевая	47,26	16,64
линоленовая	-	51,73

Газо-жидкостные хроматограммы подсолнечного и льняного масел представлены на рис. 1 и 2 соответственно.

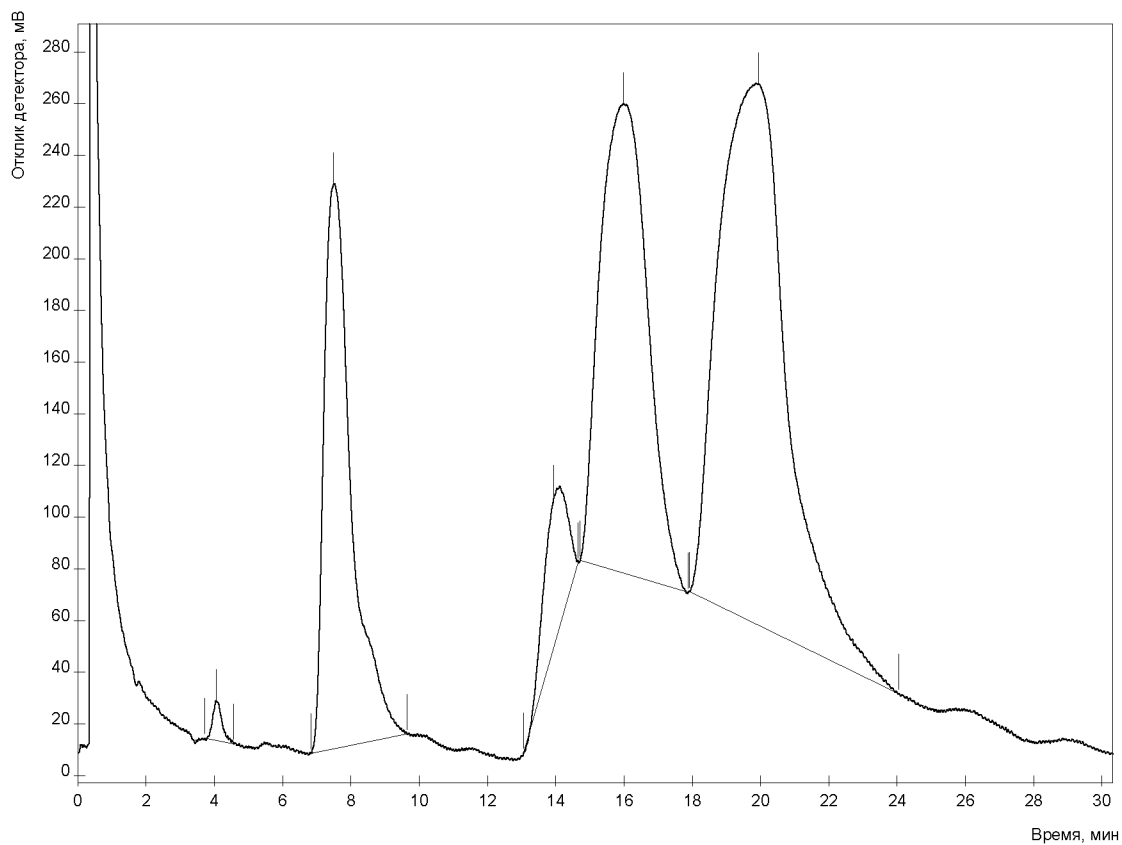


Рис. 1. ГЖХ подсолнечного масла

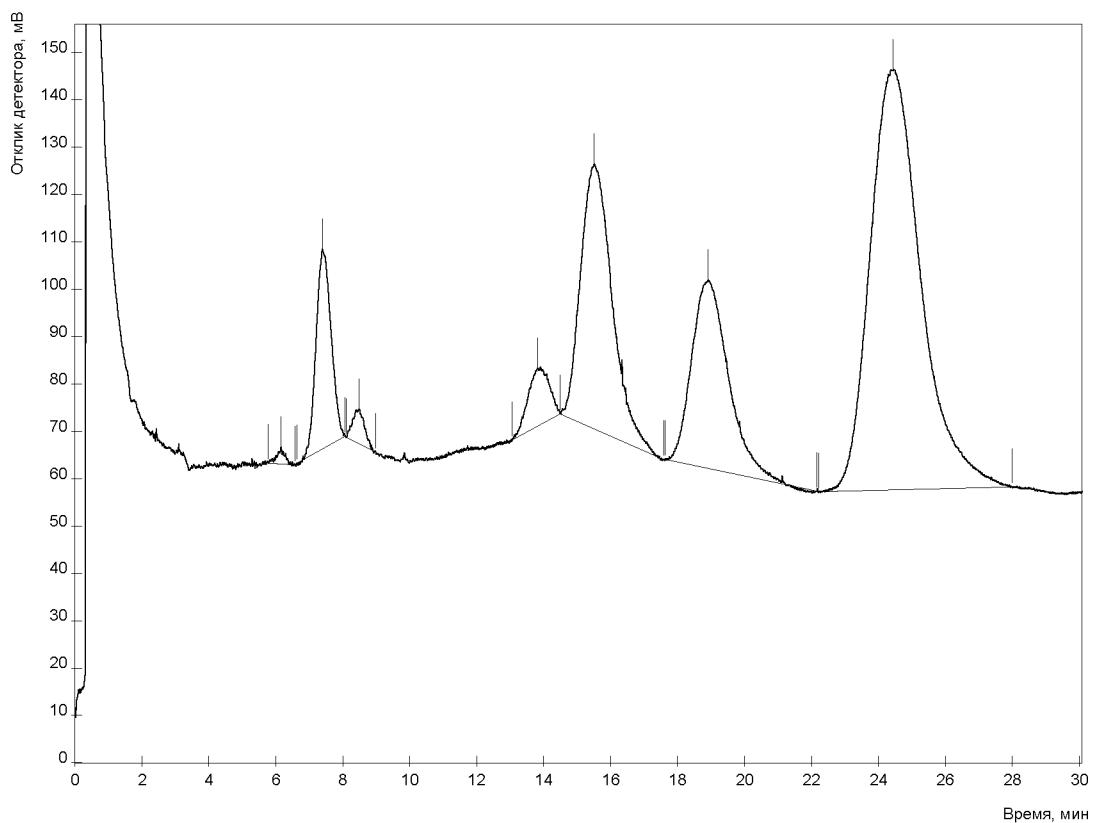


Рис. 2. ГЖХ льняного масла



Учитывая то, что льняное масло отличается от подсолнечного наличием линоленовой кислоты, по ее концентрации можно судить о степени извлечения льняного масла в процессе двухфазной экстракции.

При проведении двухфазной экстракции мы изучали влияние концентрации ВСФ на выход льняного масла. Жирнокислотный состав полученных МФ представлен в табл. 2.

Таблица 2

Жирнокислотный состав МФ в зависимости от концентрации ВСФ

Наименование кислоты	Жирнокислотный состав МФ, % к сумме			
	H ₂ O	20% спирт	40% спирт	70% спирт
пальмитиновая	21,08	9,09	12,20	12,50
стеариновая	1,32	2,28	2,45	2,29
олеиновая	27,18	31,9	31,12	30,84
линолевая	49,06	54,77	51,65	51,63
линоленовая	-	1,97	2,32	2,74

Из приведенных данных видно, что содержание линоленовой кислоты в МФ возрастает с увеличением концентрации ВСФ. При этом степень извлечения льняного масла из семян льна составила при использовании в качестве ВСФ 20% этанола – 71,64%, 40% этанола – 84,36%. При использовании 70% этанола достигается практически полное извлечение льняного масла – 99,39%.

В качестве примера на рис. 3 приведена ГЖХ МФ с наибольшим выходом льняного масла.

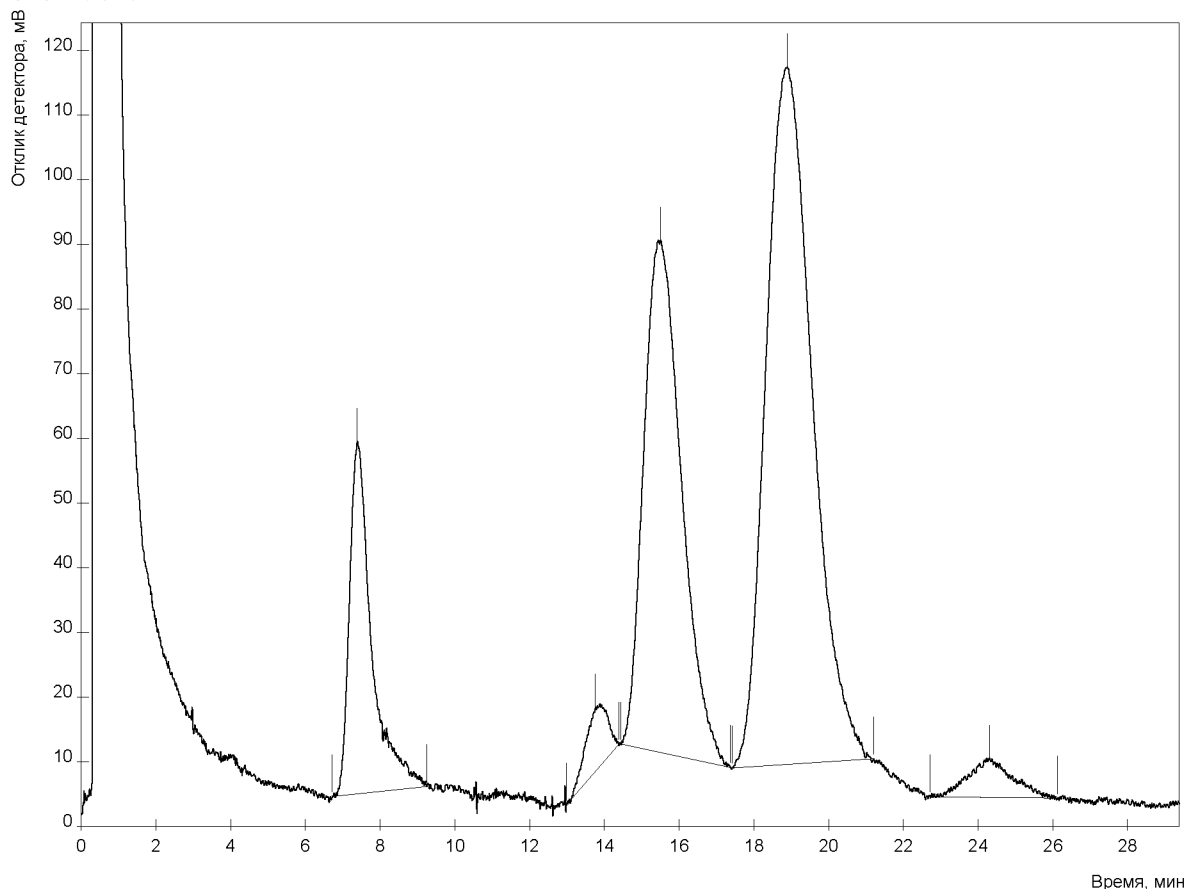


Рис. 3. ГЖХ масляной фазы с использованием в качестве ВСФ 70% этанола

С целью доказательства преимущества двухфазной экстракции была проведена экстракция семян льна горячим подсолнечным маслом. При этом в экстракте не было

обнаружено линоленовой кислоты. Для изучения влияния ПАВ на выход линоленовой кислоты в подсолнечное масло были введены эмульгаторы. Жирнокислотный состав масляных экстрактов в зависимости от природы эмульгаторов приведен в табл. 3.

Таблица 3

**Жирнокислотный состав масляных экстрактов
в зависимости от природы эмульгаторов**

Наименование кислоты	Жирнокислотный состав МФ, % к сумме		
	Без эмульгатора	Т-2	Твин-80
пальмитиновая	12,78	16,39	16,63
стеариновая	1,52	2,45	2,49
олеиновая	30,04	28,79	29,78
линолевая	53,66	52,00	49,61
линоленовая	-	0,37	1,49

Оказалось, что введение гидрофильного эмульгатора способствует выходу льняного масла, увеличивая его до 52,53%, что объясняется облегчением диффузии липофильных веществ из клетки в экстрагент благодаря снижению поверхностного натяжения.

Выводы:

1. Установлено, что повышение содержания этанола в ВСФ эмульсий от 20% до 70% уменьшает выход полисахаридов последовательно в 1,6 и 2,1 раза.

2. Показано, что на выход полисахаридов оказывает влияние наличие гидрофильного (ГЛБ=14,5) и гидрофобного (ГЛБ=5,5) эмульгаторов, увеличивая его соответственно на 13% и 37%.

3. Установлено, что выход льняного масла коррелируется с содержанием этанола в ВСФ, и при использовании в качестве ВСФ 70% спирта достигается практически полное извлечение льняного масла.

4. Установлено, что экстракция горячим подсолнечным маслом возможна только в присутствии гидрофильного эмульгатора и позволяет извлечь около 50% льняного масла, что меньше количества, извлеченного путем двухфазной экстракции.

Литература

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11 изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып.2. – 400 с.

2. Кочетков, Н.К. Химия биологически активных соединений / Н.К. Кочетков. – М: Химия, 1970. – 631 с.

3. Новые подходы к комплексной переработке сухой травы зверобоя / В.А. Мельникова [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 1999. – Т. 33, № 12. – С. 27–30.

4. Подходы к созданию лекарственных средств в форме олеогелей на основе масляных экстрактов / О.Н. Пожарицкая [и др.] // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы VIII Междунар. съезда ФИТОФАРМ – 2004, Миккели, Финляндия, 21 – 23 июня 2004 г. – СПб.: ВВМ, 2004. – С. 675–681.

5. Степанова, Н.Н. Разработка технологической платформы по экстракции семян льна посевного / Н.Н. Степанова, Э.Ф. Степанова, Л.П. Мыкоц // Известия высших учебных заведений. Сев.-Кавк. регион. Проблемы фармации, фармакологии и рац. терапии. Естест. науки.-2007 (спецвыпуск). – С. 107–109.

6. ФС-42-1730-95. Масло облепиховое.

7. Хаззаа, И.Х. Некоторые особенности двухфазной экстракции надземной части *Hypericum perforatum* L. в присутствии поверхностно-активных веществ / И.Х. Хаззаа, В.А. Вайнштейн, И.Е. Каухова // Раст. ресурсы. – 2004. – Т. 40, Вып. 3. – С. 117–121.

8. Хаззаа, И.Х. Экстрагирование липофильных БАВ из травы зверобоя водно-масляными эмульсиями / И.Х. Хаззаа, В.А. Вайнштейн, Т.Х. Чибилев // Хим.-фармац. журн. – 2003. – Т. 37, № 7. – С. 20–23.



9. Экстрагирование полярных БАВ из травы зверобоя двухфазной системой экстрагентов в присутствии ПАВ / В.А. Вайнштейн [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2004. – Т. 38, № 5. – С. 25–27.

OPTIMIZATION OF THE FLAX-SEED OIL TECHNOLOGY AS THE BASIS FOR DEVELOPMENT OF A NUMBER OF MEDICINAL AND PARAPHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS

N.N. Stepanova

E.F. Stepanova

L.S. Ushakova

L.P. Mykots

L.I. Ivanova

*Pyatigorsk
State Pharmaceutical
Academy*

e-mail: nio@helios.ru

Flax seeds biphasic extraction procedure in the systems consisting of the water-alcohol phase (WAP) and sunflower-seed oil as well as the phase correlation, water-alcohol phase concentration, surface-active substances (SAS) presence influence on the extraction degree of the lipophilic and hydrophilic biologically active substances (BAS) have been studied. WAP concentration increase has been found to decrease polysaccharide extraction degree, but to promote the substantial increase of the flax-seed oil yield. Practically complete flax-seed oil extraction was achieved when 70% ethanol was used as a WAP. Presence of both hydrophilic and hydrophobic SAS has been shown to increase polysaccharides yield accordingly by 13% and 37%.

Key words: flax seed biphasic extraction, surface-active substances.