

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра аптечної технології ліків

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ОЛІЇ З НАСІННЯ ЛЬОНУ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5з)мед–02а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Тетяна ЗАЄЦЬ

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної
технології ліків, к.фарм.н., доцент Михайло МАРЧЕНКО

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
біотехнології, к.фарм.н., доцент Юлія АЗАРЕНКО

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці технології виготовлення олії з насіння льону, обґрунтуванню нормованих показників якості насіння, визначення умов та термін їх зберігання. Робота містить: вступ, огляд літератури, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних джерел, додатки, викладена на 64 сторінках, включає 10 таблиць, 7 рисунків, 44 джерел літератури.

Ключові слова: олія, насіння льону, лікарська рослинна сировина.

ANOTATION

The qualification work is devoted to the development of technology, substantiation of the standardized quality indicators of the dry extract, the conditions and period of its storage are determined. The work contains: introduction, literature review, experimental part, general conclusions, list of sources used, applications set out on 64 pages, includes 10 tables, 7 figures, 44 literature sources.

Key words: oil, flax seeds, medicinal plant material.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ.....	10
1.1 Класичні методи вилучення.....	10
1.2 CO ₂ -вилучення.....	12
1.3 Видобуток фреону.....	16
1.4 Двофазне вилучення	21
1.5 БАР насіння льону. Способи їх отримання	23
Висновки до 1 розділу	29
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	30
2.1 Об'єкти дослідження	30
2.2 Активні та допоміжні речовини	30
2.3 Методи дослідження.....	31
Висновки до 2 розділу	36
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА	
ОЛІЇ З НАСІННЯ ЛЬОНУ	37
3.1 Визначення основних показників насіння льону.....	37
3.2 Отримання лляної олії з використанням органічних розчинників	39
3.3 Виробництво лляної олії методом пресування	41
3.4 Виробництво лляної олії методом CO ₂ -екстракції.....	41
3.5 Отримання лляної олії шляхом екстракції фреону.....	46
3.6 Порівняльне вивчення фракцій, що виділяються класичними методами, і вилучення фреону насіння льону.....	49
3.6.1 Порівняльні дослідження нафтових фракцій.....	49
3.6.2 Порівняльні дослідження полісахаридів	54
3.7 Технологія виготовлення олії з насіння льону.....	57
Висновки до розділу 3	59
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	60

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	62
ДОДАТКИ.....	66

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ - активний фармацевтичний інгредієнт

БАВ - біологічно активна речовина

ГОСТ - Міждержавний стандарт

ДФУ - Державна фармакопея України

ЛЗ - лікарський засіб

ЛП - лікарський препарат

ЛРС - лікарська рослинна сировина

МОЗ - Міністерство Охорони Здоров'я

НД - нормативна документація

НФаУ - Національний фармацевтичний університет

ЦКЗ - Центр контролю за захворюваннями

ВСТУП

Актуальність теми. У сучасній медицині важлива роль відводиться лікарським засобам рослинного походження, перевага яких полягає в широкому спектрі біологічних дій, практично повній відсутності побічних ефектів, що дає можливість використовувати їх для профілактики і лікування багатьох захворювань.

Більшість лікарських фітопрепаратів містять в основному водо- і спирторозчинні біологічно активні сполуки. Ліпофільні речовини представляють не менший інтерес, але лише 1% зареєстрованих в Україні лікарських засобів містять ліпофільні комплекси. В даний час зростає інтерес до ліпофільних складам, а, відповідно, і до масляних екстрактів.

Рослинним об'єктом, який може служити джерелом для отримання лікарських засобів, що містять ліпофільні комплекси, є посів льону - одна з найдавніших культур України. Насіння льону містять цінні біологічно активні речовини (БАР): жирну олію (30-48%), слизові речовини (5 - 12%), білки (18 - 33%), вуглеводи (12 - 26%), органічні кислоти, ферменти, різні макро- і мікроелементи.

Основним продуктом льонарства завжди було лляне масло, яке відрізняється від інших рослинних олій високим вмістом тригліцеридів поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), що входять до складу комплексу «незамінних жирних кислот» (вітаміну В). Встановлено антиатеросклеротичну дію ПНЖК, здатність надавати стимулюючу дію на систему імунного захисту організму, протистояти розвитку ішемічної хвороби серця і головного мозку, цукрового діабету, тромбозу, гіпертонічної хвороби, онкологічних захворювань.

Лляна олія застосовується в харчовій промисловості, в дієтичному харчуванні хворих з порушеннями жирового обміну, в фармації для зниження холестерину в крові, для приготування протипухлинних препаратів, різних зовнішніх лікарських форм, а також в харчових добавках. Лляна олія також використовується в косметичних і дерматологічних складах, так як здатне надавати ранозагоювальну і репаративну дію.

Слизові речовини насіння льону - високомолекулярні полісахариди гідрофільного характеру, схильні до утворення гелів. Вони мають обволікаючі властивості і застосовуються як протизапальні засоби при гастритах і ентероколітах, мають болезаспокійливу дію.

Однак такий цінний лікарсько-технічний об'єкт не має досконалої технологічної схеми, а переробка насіння льону здійснюється в основному методом холодного віджиму, тобто досить «старим» способом. Тому подальше дослідження даного об'єкта, як з технологічної точки зору, де він може виступати в якості моделі, так і, з точки зору фармакотехнології, доречно.

Мета і завдання дослідження. Метою даної роботи є проведення порівняльних досліджень різних методів екстракції на моделі насіння льону і створення оптимальної комплексної технології їх переробки, що забезпечує отримання як гідрофільних, так і ліпофільних БАВ, для подальшого використання цільових препаратів у фармацевтичній практиці.

Мета конкретизується наступними завданнями:

- провести порівняльні дослідження ефективності різних методів екстракції на моделі насіння льону, використовуючи якість критерію ступеня екстракції лляної олії;
- виконувати порівняльно-аналітичні та фізико-хімічні дослідження лляної олії, отриманої шляхом екстракції фреону та холодного віджиму, включаючи визначення жирнокислотного складу, числових значень та інших характеристик масел;
- розробити та обґрунтувати умови двофазної екстракції насіння льону: співвідношення водно-спиртової та олійної фаз, концентрацію водно-спиртової фази, температуру, тривалість самого процесу, наявність поверхнево-активних речовин (ПАР) та визначити їх гідрофільно-ліпофільний баланс (ГЛБ);

Об'єкт дослідження Насіння льону, олія.

Предмет дослідження. Розробка науково обґрунтованої технології виготовлення олії з насіння льону.

Методи дослідження. В роботі використані фізичні, фізико-хімічні, технологічні методи досліджень.

Наукова новизна дослідження. Вперше були проведені порівняльні дослідження різних варіантів екстракції при приготуванні масляних екстрактів на моделі насіння льону з аналізом отриманих ліпофільних композицій методом газорідинної хроматографії.

Вперше до цього виду сировини був застосований метод двофазної екстракції з метою комплексного вилучення ліпофільних і гідрофільних БАВ. При цьому були визначені оптимальні параметри процесу видобутку і використані різні поверхнево-активні речовини з метою його поліпшення.

Вперше встановлено можливість використання теорії мономолекулярної адсорбції для вивчення адсорбційної здатності полісахаридного комплексу насіння льону.

Доведено взаємозв'язок між числовими параметрами емульгаторів GLB і ефективністю двофазної екстракції проти лляної олії.

Практичне значення роботи. В результаті проведених досліджень було встановлено, що ступінь екстракції лляної олії екстракцією зрідженими фреонами в порівнянні зі способом холодного пресування набагато вище. Обґрунтовано доцільність такого способу виробництва для отримання лляної олії та використання нежирного борошна, що містить водорозчинні полісахариди.

Проведені технологічні, фізико-хімічні, аналітичні та біологічні дослідження дозволяють рекомендувати виробничим підприємствам спосіб отримання лляної олії шляхом екстракції фреону.

Показано ефективність методу двофазної екстракції насіння льону для комплексної екстракції всіх цінних БАВ ліпофільної та гідрофільної природи.

Розроблено спосіб комплексної переробки насіння льону, в результаті якого паралельно отримують два цільових продукту: масло і білково-полісахаридний комплекс.

Обсяг і структура кваліфікаційної роботи. Робота представлена на 64 сторінках машинописного тексту, містить 10 таблиць, 7 рисунків і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів, загальних висновків та списку використаних джерел.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ

1.1 Класичні методи вилучення

Традиційними методами отримання жирної олії з лікарської рослинної сировини (ЛРС) є пресування і екстракція [3,9,15,17,25]. Існують різні модифікації методів пресування і вилучення, але першим технологічним етапом для всіх є попередня сушка ЛРС. Основною метою даного технологічного етапу є, по-перше, відведення зайвої вологи, адже при вологості понад 7% в сировині відбувається ряд біохімічних процесів, що ускладнюють пресування і екстракцію і знижують вихід жирної олії [8]. По-друге, при досягненні оптимальної вологості ЛРС спостерігається концентрація біологічно активних речовин (БАР). Крім того, тепловий ефект сприяє збагаченню жирної олії такими групами БАР, як токофероли, каротиноїди, фосфоліпіди і т.д. Це пояснюється тим, що при термічній обробці відбувається розрив зв'язків цих БАР з білковою частиною насіння і перехід їх на жирне масло [44].

Пресуванням, незважаючи на високий тиск, можна витягти лише невелику кількість (приблизно 10-15% від загального вмісту) жирної олії, що міститься в сировині. Це пов'язано з тим, що масло, розподілене в м'яті у вигляді тонких плівок на поверхні подрібненого ядра, затримується величезними поверхневими силами, величина яких набагато більше тисків, що виробляються кращими пресами, використовуваними для вилучення масла [37]. Тому ефективним способом отримання жирних олій з ЛРС, що забезпечує практично повне вилучення цільового продукту, є метод екстракції.

Екстракційний метод заснований на максимально можливому видаленні ліпідів з ЛРС при повторній обробці розчинником. Процес знежирення здійснюється до тих пір, поки вміст ліпідів в матеріалі не буде незначним. Потім розчинник переганяють з отриманого екстракту, а залишок, що містить ліпідний комплекс (жирне масло), сушать в умовах, що виключають його окислення. Цей принцип лежить в основі методів Soxlet, Folch, Bly і Zaychenko, широко

застосовуваних в харчовій, фармацевтичній і парфумерній промисловості [7, 92, 15, 25].

Процес екстракції жирних олій найчастіше здійснюється способами занурення екстрагованого матеріалу в протипотоковий розчинник або методами ступінчастого зрошення розчинником протилежно переміщуваного оброблюваного матеріалу. Інші способи видобутку зустрічаються рідше.

У різне, що виходить з екстрактора, при екстракції шляхом занурення матеріалу в розчинник міститься до 10-15% масла, а при екстракції шляхом багаторазового поетапного поливу - до 30-35%. Різне являє собою розчин двох рідин - летючої (розчинника) і нелеткої (нафти). Чим вище концентрація різне, тим ближче його властивості до властивостей масла. Хоча концентрація різного невелика, перегонка розчинника зводиться до звичайного процесу випаровування. У міру збільшення концентрації різне температура його кипіння дуже швидко зростає, і повністю відігнати розчинник одним нагріванням (без глибоких небажаних змін якості масла) неможливо. Тому розчинник для екстракції жирних олій повинен не тільки мати хорошу ємність розчинника по відношенню до масла, але і мати здатність видалятися з масла і екстрагується матеріалу у вузькому температурному діапазоні, що можливо тільки для хімічно окремих речовин, причому при мінімально можливих температурах. Екстрагент не повинен взаємодіяти з маслом і шротом. Для прискорення процесу і зниження температури використовується перегонка розчинника під вакуумом. Але ефективність вакууму також знижується в міру збільшення концентрації різних. Тому перегонка розчинника здійснюється за допомогою також гострого пара, що подається в різне. При наявності підігрітої водяної пари можлива перегонка розчинника без сильного перегріву масла. Основні вимоги до процесу перегонки розчинника з різне диктуються якістю готового екстракційного масла - найбільш повної перегонки розчинника при мінімальних температурах і мінімальній тривалості процесу. Ці вимоги можуть бути реалізовані тільки при ступінчастій перегонці розчинника, по-різному впливаючи на різне в міру збільшення вмісту

масла в ньому. У виробництві операція дистиляції називається різною дистиляцією [3].

У зв'язку з високою чутливістю природних ліпідів до окислювальної і гідролітичної деградації важливо, щоб розчинники, які використовуються для роботи з ними, не містили домішок (пероксидів, альдегідів, важких металів та ін.), Що викликають руйнування ліпідів. Крім того, екстрагатор повинен бути економічним і дешевим [20,21,25].

В даний час при виробництві жирних олій для їх вилучення з рослинної сировини широко застосовуються органічні розчинники (нафтовий ефір, гексан, діетиловий ефір, ацетон). У зв'язку з недосконалістю окремих етапів виробництва і неповною регенерацією органічних розчинників значна їх частина викидається зі стоками і вентиляційними відходами в атмосферу. Як відомо, більшість органічних розчинників є одночасно вибухонебезпечними, токсичними і не завжди вибірковими до певних груп біологічно активних речовин. Також слід зазначити, що процес екстракції тривалий за часом, і для видалення розчинника з екстрактів потрібно створення високих температур, що згубно діє на речовини, що видобуваються [17]. Серед органічних розчинників немає жодного, що відповідає всім вимогам, що пред'являються до екстрагентів жирних олій у фармацевтичній промисловості.

Крім органічних розчинників, жири і масла також використовуються для вилучення* ліпофільних фракцій природних речовин [5,28,38]. Однак використання масел в якості екстрагентів малоефективно, оскільки вони погано проникають в сировину.

Тому у фармацевтичному виробництві жирних олій доцільно використовувати слабокиплячі, летючі розчинники, хімічно інертні за своєю природою, такі як зріджені гази, в яких найчастіше використовуються вуглеводні, їх галогенні похідні (фреони), азот і вуглекислий газ [7,8].

1.2 CO₂-вилучення

Зріджені гази і надкритичні рідини (СКФ) останнім часом знайшли застосування в різних областях, де затребувані високотехнологічні процеси

екстракції [16,21,22-39]. Переваги і перспективи переробки рослинної сировини, в тому числі лікарського, зрідженими газами пов'язані з можливістю виключити вплив високих температур на стадії концентрації (видалення зріджених газів з різне здійснюється при температурі 18-30 ° С, що багато в чому визначає вихід і якість вилучених термолабільних компонентів); усувається стадія регенерації екстрагента; Проблему залишкового розчинника знято. Встановлено, що при використанні в якості екстрагента зрідженого вуглекислого газу деяка його домішка в готових екстрактах надає консервуючу дію на лабільні речовини, запобігає прогорканню жирів, що збільшує термін зберігання 2-екстрактів CO до 4-5 років [10,11,13].

Зріджений вуглекислий газ має специфічні властивості, що визначають ефективність його використання в якості екстрагента для вилучення БАВ ліпідної природи з лікарської рослинної сировини. Це неполярний розчинник, він дешевий, нетоксичний, вогне- і вибухобезпечний, хімічно інертний, частково проявляє бактерицидні властивості. В'язкість зрідженого вуглекислого газу в 14 разів менше в'язкості води, в 5 разів менше, ніж у етилового спирту, в 4 рази менше, ніж фреону-142. Такий; Властивості вуглекислого газу виділяють його як викривача з кращими дифузійними властивостями: Температура кипіння зрідженого CO₂ в залежності від тиску насичення парами лежить в діапазоні від - 56,6 до +31 ° С, що створює широкий діапазон контролю низькотемпературної* перегонки CO₂ з екс-трактів практично без залишку. Це властивість дозволяє швидко видалити екстрагент з витяжки вже при незначному температурному впливі і зберегти витягнуті речовини в екс-трактах рідна держава. Малі значення теплоти пароутворення, (конденсації); вказують на відносно низькі енергетичні витрати, необхідні для випаровування і конденсації розчинника, використовуваного в технологічному циклі.

Важливим показником зрідженого CO₂ є діелектрична проникність ϵ . Відомо, що розчинники для екстракції різних з'єднань підбираються виходячи з правила: чим ближче- за величиною сили взаємодії між молекулами різних речовин, тим легше ці речовини змішуються. Для рідини CO₂ $\epsilon = 2,68$ (при: 10 °

C), що характерно для неполярних розчинників і вказує на можливість екстракції зрідженим вуглекислим газом таких з'єднань, як триацилгліцероли (ГАГ), жиророзчинні вітаміни, пігменти (каротиноїди і ксантофіли), токофероли, стерини (тобто жирні олії БАВ)[14,16,17,18]. При цьому особливістю зрідженого CO₂ є здатність екстрагувати одночасно з лііофільними сполуками і гідрофільними речовинами.

На розчинну здатність вуглекислого газу істотно впливає його щільність. З підвищенням тиску розчиняюча здатність збільшується, адже при рівних температурах щільність також збільшується. Розчинна здатність підвищується, в надкритичній або рідкій фазі, при високих тисках і температурах. Таким чином, при зміні температури і тиску змінюється щільність CO₂ і, відповідно, його виборчі і екстракційні властивості.

Більшість досліджень процесів видобутку зрідженого газу присвячено переробці ефірного масла і пряно-ароматичної сировини. Для вилучення термолабільних речовин з пряно-ароматичної сировини в даний час використовується зріджений CO₂ в підкритичному стані (T<31,1 ° C, P<7,9 МПа). Надкритичний зріджений CO₂ (T>31,1 ° C, P>7,9 МПа) в основному використовується для переробки масловмісної рослинної сировини. Надкритичний зріджений CO₂ має перевагу перед докритичним, оскільки швидкість вилучення в першому випадку в 2,5 рази вище і можливий більш широкий діапазон робочих температур при видобутку [12,14,17,18].

В даний час екстракти CO₂ широко використовуються в різних галузях промисловості: в харчовій промисловості як стерильні, точно дозовані харчові ароматизатори, барвники; в парфумерно-косметичній промисловості як дієтичні добавки з регенеруючими, протизапальними, тонізуючими, гормональними, антигістамінними та іншими важливими фармакологічними властивостями;

в медичній промисловості як препарати для профілактики і лікування кандидомікозів, захворювань шлунково-кишкового тракту, захворювань порожнини рота, серцево-судинних і ряду інших захворювань;

у ветеринарії як антигельмінтні засоби (оману), сечогінний (ялівець ягідний), родостимулюючий (гвоздика) та інші препарати;

У галузі побутової хімії екстракти звіробою, ромашки аптечної, насіння кропу, селери і деяких інших парасольок широко використовуються в якості біостимуляторів, що додаються в шампуні і засоби для ванн [96].

Є досвід застосування зрідженого CO_2 в лісохімічній промисловості для видобутку хвої і бруньок; ялиця, сосна, кедрова деревна зелень [11,13]. У екстрактах CO_2 визначали вищі жирні і смоляні кислоти, фенольні кислоти і монотерпенові вуглеводні. Вихід екстрактів становив близько 4% від маси сухої сировини.

Кількість і склад речовин, що видобуваються при видобутку зрідженими газами, залежить від факторів, що впливають на процес, на перенесення маси всередині частинок сировини і в вільному екстракті. На 1 процес видобутку істотно впливають:

- вид, спосіб і ступінь подрібнення сировини;
- температура (але цей параметр стабілізується і визначається фізико-хімічними характеристиками використовуваних газів);
- вологість сировини;
- тривалість процесу;
- швидкість розчинника [67];
- попереднє наполягання (негативне для дрібномеленої сировини) [14] та ін.

Ряд робіт показав можливість використання зрідженого CO_2 для вилучення базальних клітин з різних видів рослинної сировини: сесквітерпеноїдів з полину Тавриди [47]; стерини, токофероли з надземної частини волотисте полину [89]. Запропоновано CO_2 -екстракцію та визначено склад екстрактів «ряду тричастинних, деревію, чайних відходів, абрикоса кореня звичайного: валеріани, евкаліпта тощо [2,4,36,44].

Промислова: виробництво жирних олій зрідженими газами ще не проводилося; Вона досить розвинена, але це: один з найперспективніших напрямків. Сучасні дослідження вітчизняних і зарубіжних дослідників в області: технології: жирні олії і ліпофільні фітокомплекси з жирно-олійної сировини спрямовані на вдосконалення, традиційні методи - пресування і екстракція. Основними завданнями в даному випадку є підвищення врожайності і поліпшення якості цільового продукту. При цьому перевага віддається обробці сировини зрідженими газами, в тому числі вуглекислим газом, в надкритичному стані [14,17,19].

У літературі є багато відомостей про склад і деякі властивості жирних олій, отриманих або перероблених за участю зріджених газів [1]. Таким чином, масло обліпихи можна отримати шляхом екстракції зрідженим вуглекислим газом.

LX-аналіз екстракту CO₂ показав наявність жирних кислот у вільній і зв'язаній формі: лауринової, пальмітинової, пальмітолеїнової, стеаринової, олеїнової, лінолевої і ліноленої. При дослідженні CO₂-екстракту методом були виявлені ТЛК, фосфоліпіди, моно- і тригліцериди, стерини, токофероли, каротиноїди, воски і вуглеводні.

В даний час CO₂-екстракція отримує медичні масла насіння перилли, вечірньої примули, винограду, олії волоського горіха зародків пшениці, розчиненого молока шипшини, персикового масла і багатьох інших.

В процесі досліджень було виявлено виражену бактеріостатичну і протигрибкову дію CO₂-екстрактів ЛРС по відношенню до ряду патогенних мікроорганізмів і грибків, в тому числі і тих, які є поверхневими дерматофітами. У зв'язку з цим, а також через вміст незамінних жирних кислот і природних антиоксидантів доцільно використовувати CO₂-екстракти для створення препаратів на основі ЛРС.

1.3 Видобуток фреону

Поряд з вуглекислим газом для вилучення природних речовин з рослинної сировини використовуються і інші зріджені гази, відомі в різних країнах під різними назвами: Альгеон, Фреон, Фріген, Глудоген, Ледон. У нашій країні ці

розчинники відомі як фреони (похідні хлорфторокарів вуглеводнів $C(H,Cl,F)_{2n+2}$).

Ці зріджені гази надлишкового тиску є безбарвними рухливими рідинами, розчинними в органічних розчинниках і практично нерозчинними у воді. Їх в'язкість набагато менше, ніж в'язкість звичайних органічних розчинників, що характеризує їх як екстрагенти з кращими дифузійними властивостями. Хімічно вони інертні речовини, нетоксичні, вогне- і вибухобезпечні. Низькі значення теплоти пароутворення і температури кипіння дозволяють швидко видалити газ з екстрактів вже при незначному температурному впливі, що дозволяє зберегти термолабільні сполуки від руйнування. Основні фізико-хімічні властивості фреонів наведені в таблиці 1.

Фреони, так само як і рідкі CO_2 , відносяться до неполярним і малополярним розчинникам, їх значення діелектричної проникності мають такі значення: для фреону-11 $\epsilon = 2,28$ (при $29^\circ C$), фреону-12 $\epsilon = 2,13$ (при $31^\circ C$), фреону-22 $\epsilon = 3,12$ (при $24^\circ C$), фреону-114 $\epsilon = 2,17$ (при ЗРС), фреону-318 $\epsilon = 1,0034$ (при $25^\circ C$). Відмінною особливістю фреонів є їх хімічна стійкість, і що тиск насичених парів цих розчинників значно нижчий ($0,9-10$ кгс/см²), ніж у рідкого вуглекислого газу (60 кгс/см²).

Таблиця 1 - Основні фізико-хімічні властивості фреонів

Індекс	Фреон					
	11	12	22	114	142	S318
	SS13R	садна	SNSShg	S2S12 R4	SaNzSS Z	c-S4R8
Молекулярна маса	137,38	120,93	86,48	170,92	100,48	200,04
Критичний тиск, МПа	4,350	4,060	4,900	3,250	4,200	2,800
Тиск пари при $20^\circ C$, МПа	0,090	0,577	0,910	0,186	0,295	0,272

Динамічна в'язкість, Па-с	0,444	0,260	0,238	0,400	0,334	0,425
Критична щільність, кг/м ³	544	558	525	582	435	620
Щільність при 20°C, кг/м ³	1488	1329	1200	1472	1116	1517
Поверхневий натяг (при 20 °C), x10 ³ N/m	19,60	9,12	8.00 (при 25 °C)	12.50 (при 25 °C)	10,98	7,84
Критична температура, °C	198,00	112,00	96,00	145,70	136,50	115,30
Температура кипіння, °C	23,80	-29,80	-40,80	3,60	-8,93	-5,80
Теплота випаровування, x10 ³ Дж/г	181,83	167,07	232,32	136,68	219,45	117,04
Питома теплоємність, Дж/(кг-К)	869,44	852,72	1107,70	969,76	1333,42	1111,86

Процес вилучення різних речовин з лікарської сировини за допомогою зріджених фреонів здійснюється при відносно низькому температурному рівні. При цьому усуваються окислювальні процеси при екстракції біологічно активних речовин. Тому отриманий екстракт може бути використаний як вихідний матеріал для «проектування нових оригінальних лікарських засобів, що містять певну групу активних речовин, і як складова частина вже відомих лікарських складів».

Як зазначалося вище, більшість досліджень процесів видобутку зрідженого газу присвячено переробці ефірного масла і пряно-ароматичної сировини. Надкритичні фреонові екстракти з ефіроолійної сировини

відрізняються за складом і властивостями від ефірних масел, отриманих традиційним способом. При екстракції зріджені гази витягують не тільки леткі компоненти, які можна перегнати водяною парою, але і цінні енергонезалежні БАВ, які зазвичай залишаються некультивованими традиційними методами у відходах виробництва ефірного масла.

Зріджені фреони добре витягують терпеноїди, жирні олії, вільні жирні кислоти, жиророзчинні вітаміни і провітаміни (каротиноїди, токофероли, вітамін групи В), рослинні смоли, віск, парафіни, фітогормони, валтрати, гіркі речовини, деякі алкалоїди, глікозиди, флавоноїди, похідні антрацену, фенольні спирти, фенольні кислоти та інші водорозчинні речовини [17,18,20,28].

Не менші відмінності і в екстрактах зрідженого газу з традиційних рослинних витяжок. Більшість екстрактів, отриманих за допомогою зріджених газів, відрізняються від екстрактів, приготованих класичними методами, високим вмістом жиророзчинних речовин.

Дуже перспективним є застосування зріджених фреонів для видобутку жирних олій. У клітинах насіння олійних культур ліпіди локалізуються у вигляді сферосом різного розміру, оточених білково-ліпідними мембранами. Щоб витягти жирне масло, необхідно зруйнувати клітинну стінку, розвалити скупчення резервних речовин) і мембранну систему. Найскладнішим завданням є подолання взаємодій, які відбуваються між білками і ліпідами. У процесі отримання жирної олії пресуванням або екстракцією застосовується механічна і вологотермічна обробка для руйнування клітинних структур, при яких фізіологічна цінність масла знижується. Тому можливість заміни традиційних способів отримання нафти і використовуваних в даному випадку розчинників більш дешевими і безпечними екстрагентами в даний час активно досліджується [38].

Так, масло обліпихи пропонується отримувати шляхом екстракції зрідженим фреоном-11 і фреоном-12. При добуванні фреонами вихід і якість обліпихової олії були значно вище, ніж при добуванні рослинними маслами і органічними розчинниками. Концентрати фреону містять в 1,5-2 рази більше

каротиноїдів, ніж фармакопейний препарат, а за вмістом антиоксидантів їм не поступаються. Їх стійкість до окислення киснем в повітрі вище, незважаючи на більш високий вміст легко окислюються ненасичених сполук, що пояснюється більш м'якими умовами технологічного процесу (кімнатна температура, інертна атмосфера) [19].

При всіх перевагах фреону-12 (в тому числі і процесу з невеликим надлишковим тиском - 5-7 кг / см²), в останні роки постала проблема заборони його використання, і в зв'язку з цим вуглекислий газ є більш екологічним екстрактом. НЗНК- аналіз CO₂ і екстракту фреону показав, що вони дуже близькі за складом, але фреони витягують більше жиророзчинних речовин.

У Державному науковому центрі лікарських засобів (м. Харків) проводилися дослідження по використанню фреонів в якості розчинників БАР. На лабораторній установці досліджували квітки ромашки, календули, безсмертника, листя шавлії, м'яти перцевої, евкаліпта, трави звіробою, плодів горобини, сої, коріандру, горициду, насіння амаранту, томата, гарбуза та інших об'єктів лікарської і харчової рослинної сировини. Аналіз отриманих результатів показав, що досліджувані фреони витягують ефірні і жирні олії, похідні кумарину, каротиноїди, токофероли, стерини і ряд інших природних сполук. Встановлено, що фреони мають виборчу здатність по відношенню до природних речовин. Тому вже на етапі видобутку, піддаючи сировину послідовній обробці різними фреонами, можна отримати окремі групи БАР. Фреони не витягують водорозчинні речовини, тому для отримання інших сполук, екстрагованих полярними розчинниками, доцільно використовувати шрот після обробки фреонами, що дозволить комплексно використовувати цінну рослинну сировину [40,42,43].

Видобуток лікарської рослинної сировини зрідженими газами, на наш погляд, включає в себе наступні основні етапи: вибір оптимального технологічного режиму; визначення числових показників отриманих екстрактів за методами ГФ-Х1 (щільність, ефірне число, кислотне число, йодне число, показник заломлення); хімічне дослідження екстракту 1 г.

1.4 Двофазне вилучення

У 1999 році одна з державних хіміко-фармацевтичних академій запропонувала новий «комплексний» метод вилучення з рослинної сировини як гідрофільних, так і ліпофільних речовин - двофазну екстракцію [6,41,44].

В якості екстрагента в цьому методі використовується суміш очищеної води, спирту етилової ректифікації (водно-спиртова фракція 5 - ВСФ) і рослинного масла (масляна фракція - МФ) в різних пропорціях.

Об'єктами дослідження стали трава і квітки звіробою, які містять флавоноїди, похідні антрацену, дубильні речовини (гідрофільна група) і похідні хлорофілу (ліпофільова група) [27]; горобина і шипшина, що містять каротиноїди і аскорбінову кислоту [36].

У роботах відзначається, що наявність нафтової фази практично не впливає на швидкість і ступінь вилучення гідрофільних речовин в ВСФ. Зміст жиророзчинних компонентів в масляній фракції набагато вище, а якісний склад при екстракції двофазним екстрагентом, ніж при екстрагуванні тільки маслом або хлороформом. Причому найбільший вплив надає обсяг ВСФ і концентрація спирту в екстрагенті. При збільшенні концентрації алкоголю в ВСФ вихід ліпофільних речовин в МФ збільшується і прагне до максимуму при наближенні до концентрації до 70% [35].

Важливим фактором, що впливає на швидкість двофазного процесу екстракції і ступінь вилучення БАР, є температура [44].

Крім того, показано вплив природи нафтової фази на вихід ліпофільних речовин [29,34]. В якості МФ можна використовувати соєве, соняшникове, кукурудзяне, персикове, касторове, вазелінове масла, які широко використовуються в косметичі і медицині. При цьому, що стосується каротиноїдів, то їх максимальна врожайність в МФ досягається використанням рослинних масел. Найнижчий вихід відзначається у касторової олії, що може бути пов'язано з його високою в'язкістю. Однак стабільність каротиноїдів при зберіганні безпосередньо пов'язана з пероксидними числами масел і найбільша для екстрактів, отриманих з вазеліну і касторових масел.

Для видобутку полярного БАВ з сухого рослинної сировини найбільшого поширення набули водно-спиртові суміші. Однак в сучасних препаратах часто використовуються деякі полярні нелеткі розчинники: гліколі (зокрема пропіленгліколь-1,2 - ПГ-1,2), диметилсульфоксид (ДМСО), поліетиленоксиди (ПЕО), гліцерин та інші, які, як показано в роботі [19], можуть використовуватися в якості полярного компонента ДСЕ замість етилового спирту. Такі екстракти без видалення розчинників можуть вводитися до складу м'яких лікарських форм і косметичних кремів [37].

При вивченні механізму двофазної екстракції експериментально було доведено, що масовий перехід ліпофільного БАВ з сухої сировини на нафту в основному обумовлений двома процесами:

1) на першому етапі при додаванні водно-спиртової екстрагенти (ВСЕ) вона практично повністю всмоктується сировиною через набухання. При цьому відбувається сольватація сировини, ослаблення зв'язку і десорбція ліпофільних молекул БАВ зі стінок клітини, що різко збільшує їх перехід в МФ при подальшому видобутку нафти;

2) на другому етапі процес екстракції визначається в основному міжфазним розподілом ліпофільних БАВ в системі WSF-MF відповідно до коефіцієнтів розподілу [32].

Відомо, що поверхнево-активні речовини (ПАР) значно прискорюють процес екстракції ефірних масел, знижуючи поверхневий натяг на фазовому межі і тим самим полегшуючи дифузію екстрагованих речовин з клітини в екстрагент [15,16,38,39]. У роботах [7,14,15] показано, що тип ПАР і значення гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ) роблять істотний вплив на ступінь екстракції ліпофільних і гідрофільних БАВ в процесі двофазної екстракції [15].

Поєднання поверхнево-активних речовин 1-го і 2-го роду дозволяє варіювати ступінь екстракції речовин в широких межах. Можна підібрати певний склад емульгаторів і отримати екстракт у вигляді стійкої емульсії із заданим вмістом ліпофільного і гідрофільного БАВ. Отриману емульсію можна

використовувати або як кінцевий продукт, або як основу для лікувальних і косметичних кремів [9].

1.5 БАР насіння льону. Способи їх отримання

Льон звичайний вважається однією з найважливіших технічних культур комплексного використання. Інші його назви: льон посівний, долгунець, моченець, ільнець, ільняк, лученець, шифер [2, 14].

Видова назва позначає найвище слово «корисний» і в дослівному перекладі має значення «найкорисніший» [1,6].

Довгий час льон застосовувався при лікуванні різних захворювань, використовуючи в основному лляне насіння [5]. В Україні «Насіння льону» випускають для приготування слизу для прийому всередину як обволікаючий і пом'якшувальний засіб з метою зниження подразнення при запальних і виразкових процесах слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, а також для зовнішнього застосування у вигляді компресів і припарок при різних місцевих запальних процесах.

Насіння льону містять жирне масло (30 - 48%), полісахариди (5 - 12%), білок (18 - 33%), вуглеводи (12 - 26%), органічні кислоти, ферменти, вітамін А, стирол. Оболонки насіння містять високомолекулярні сполуки, які дають при гідролізі лінокафеїн $C_{16}N_{20}O_9$ метиловий ефір окси - (Z-метилглутарова кислота; ліноцинамарин $CN_{20}O_2$ диглікозид складу $C_{32}H_{46}O_{16}$. Всі рослини, особливо паростки, містять глікозид лінамарин, розщеплений ліпазою на синильну кислоту, глюкозу і ацетон [10].

У ліпідної фракції насіння льону були виявлені фосфоліпіди: фосфатидилхоліни, фосфатидилінозити і фосфотидилсерини.

З знежиреного залишку насіння льону був виділений ряд фенольних кислот, ідентифікованих з бузковою, трансферулової, трансинапічної, кумаринової та іншими кислотами.

Крім того, насіння льону містять: г макроелементів (мг \г) - К - 12,1, Са - 2,0, - 4,0, Фе - 0,09, які відіграють важливу роль в ферментативних процесах організму, в процесах внутрішньоклітинного і міжклітинного обміну [148];

мікроелементи (мкг \ г). - Mn - 0,09, Cu - 0,34, Zn - 0,47, Cr - 0,04, Al - 0,18, Se - 19,3, Ni - 0,18, Pb - 0,1, I - 0,24, V - 2,3, які стимулюють утворення еритроцитів, беруть участь в регуляції, вуглеводний обмін і необхідні рослинним і тваринним організмам [28];

У зв'язку з тим, що рослини містять таку кількість макро- і мікроелементів, слід зазначити, що мінеральний обмін, що відбувається в організмі, ще недостатньо вивчений і наші знання про потреби людини в окремих мінеральних елементах, їх оптимальному вмісті в їжі ще далеко, до сих пір не з'ясовані. [5,8].

Ляна олія.

Основним продуктом льонарства завжди було ляне масло, яке відрізняється від інших рослинних олій високим вмістом тригліцеридів поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) (до 73%): ліноленова: (омега-3) - 35-45%, лінолева; (омега-6) - 15-20%, олеїнова (омега-9) - 15-20%, пальмітинова і стеаринова - 8-9% [10]. ПНЖК («незамінні кислоти»), зокрема ліноленова кислота, в поєднанні з лінолевою та іншими полієновими кислотами складають комплекс «незамінних жирних кислот» (вітамін В), які впливають на засвоєння жиророзчинних вітамінів А, D, E і К. В організмі людини поліненасичені жирні кислоти не синтезуються і, будучи необхідними речовинами, обов'язково повинні вводитися ззовні з їжею [14].

Ляна олія по праву можна назвати королем всіх рослинних масел. Сьогодні будь-який грамотний кардіолог Європи обов'язково порадить своїм пацієнтам щодня додавати в свій раціон 1-2 чайні ложки ляної олії для профілактики будь-яких серцево-судинних захворювань. Невролог обов'язково призначить його для профілактики інсульту, а ендокринолог - для того, щоб полегшити перебіг цукрового діабету. Сучасні дослідження показали, що вживання ляної олії в їжу знижує ризик інсульту на 37%. За вмістом ненасичених жирних кислот ляне масло в 2 рази перевершує риб'ячий.

Унікальність ляної олії полягає в дуже високому вмісті поліненасиченої а-ліноленової кислоти. Зростаючий інтерес медиків до неї пояснюється тим, що а-ліноленова кислота сприяє реалізації важливих біологічних функцій в

організмі людини, і вона визначає більшу частину лікувального і профілактичного впливу лляної олії на серцево-судинну систему, а також підвищує ефективність вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет. Регулярне вживання харчового лляної олії сприятливо в профілактиці онкологічних захворювань. Результати досліджень вчених показують, що лігніни, що містяться в лляній олії, здатні зв'язувати і нейтралізувати естрогенні сполуки, які сприяють виникненню раку молочної залози. Лігніни льону в поєднанні з лляною олією ПУПС позитивно впливають на імунну систему організму [37].

Синдром дефіциту основних ПНЖК характеризується затримкою росту тварин, захворюваннями шкіри, нирок і деякими пошкодженнями репродуктивних органів. ПНЖК, нормалізуючи, діють на стінки судин, підвищуючи їх еластичність і знижуючи проникність, зокрема на холестерин, що важливо для профілактики і лікування атеросклерозу.

Лляна олія використовується в харчовій промисловості, в дієтичному харчуванні хворих з порушеннями жирового обміну, в фармації для зниження холестерину в крові, для приготування рідких мазей і антибіотичних препаратів, в харчових добавках, косметичних і дерматологічних складах [3,13,14].

Лляна олія використовується як для масажу, так і для виготовлення кремів і бальзамів. Пом'якшує, відновлює шкіру всіх типів, насичує її вітаміном В і вітаміном Е, підтримує пружність і еластичність шкіри. Масло насіння льону має регенеруючі властивості, захищає від старіння, має антисептичні та анестезуючі властивості [5].

Дуже низька стійкість до окислення і відносно короткий термін зберігання обмежують широке впровадження лляної олії на фармацевтичний і харчовий ринок [42]. Проблема вимагає застосування спеціальної технології. Наприклад, щоб запобігти появі гіркоти в маслі, процеси слід проводити при температурі нижче 50 ° С, а також використовувати антиоксиданти [6,15].

У промисловості лляне масло отримують пресуванням, а для більш повного вилучення - екстракцією. Подрібнене насіння прогрівають при вологості

повітря до температури 140 ° С (смажать), потім сушать до вологості 2%. Пресування здійснюється на гвинтовому пресі.

При виділенні лляної олії шляхом екстракції використовують насіння, в яких частина масла вже була видалена легким пресуванням. Цей матеріал добувають теплим трихлоретиленом або уайт-спіритом. Витягнуте масло потім фільтрується на фільтр-пресах безперервної дії і рафінується, в ході чого видаляються кислоти і різні фарбувальні речовини. Для цього масло обробляють водяною парою необхідною для нейтралізації кількістю соди, а потім відокремлюють від води в центрифугі безперервної дії. Іноді після центрифугування масло очищають, бурмочучи водою. Після центрифугування і промивання масло сушать у вакуумі. Знебарвлюють масло за допомогою активної землі і фільтрації після цього на фільтр-пресі. Щоб позбутися від запаху, масло після цих операцій піддається пульсуючому виділенню 3-4 мм рт. протягом 6 годин.

Якісні масла отримують методом холодного віджиму насіння, але вихід масла становить не більше 60%.

Косметичне лляне масло виробляється шляхом холодного віджиму при температурі 40-45 ° С в середовищі інертних газів, містить незамінні жирні кислоти, біологічно активні речовини, в тому числі натуральні: вітамін В - до 70%, вітамін Е, лігнін [60].

Дуже високі вимоги пред'являються до лляної харчової олії. Так, масло 1-го і 2-го класів має відповідати певним вимогам: за кольором - світло-жовті; по запаху і смаку; прозорість - масло має бути прозорим. кислотне число - не більше 2, 0 (масло, що має кислотність вище 2, 2, вважається технічним); питома вага - 0, 928-0, 942; заломлення 68-79; йодний номер 157-205; кількість омиленів - 184194, неомиляемое - не більше 1% [44].

Також пропонується спосіб екстрагування лляної олії рідким CO₂ при кімнатній температурі. Цей екстракт містить гліцериди ліноленової (55%), лінолевої (20%), олеїнової (17,8%), пальмітинової (6,7%), лауринової (0,25%) і стеаринової кислот (0,25%). і обробка насиченою водою отримують дрібне

борошно, придатне для збагачення білкових продуктів (ковбас і т.д.) і соусів [135].

Полісахариди

Слизовими речовинами насіння льону є високомолекулярні полісахариди гідрофільного характеру, до яких відносяться пентозани і гексози, з'єднані О-глікозидними зв'язками і утворюють лінійні або розгалужені ланцюги [13]. З літературних даних відомий склад моносахаридів: арабіноза, маноза, рамноза, галактоза, фукоза, галактуронова кислота і ксилоза. Молекулярна маса полісахаридів коливається від декількох тисяч до декількох мільйонів. Розгалужені полісахариди розчинні у воді або схильні до утворення гелів. Біологічна функція рослинного слизу полягає в тому, що вони є енергетичним резервом клітин.

В середньому кількість слизу в насінні льону становить 10%.

Слизові речовини насіння льону мають обволікаючі властивості. При пероральному прийомі вони захищають чутливі нервові закінчення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту від подразнень і застосовуються як протизапальні засоби при гастритах і ентероколітах [56,124]. Запобігаючи виникненню рефлексів зі слизової оболонки шлунка і кишечника, обволікаючі речовини також надають болезаспокійливу дію. Під впливом обволікаючих агентів також знижується всмоктування з кишечника інфекційних токсинів, які викликають явища загальної інтоксикації організму [18].

Зовнішньо слиз застосовують при трофічних виразках, ураженнях шкіри після рентгенівського опромінення.

Виділення полісахаридів з насіння льону здійснюється екстракцією гарячою водою з подальшим їх випаданням з водного розчину з сильним етанолом і висушуванням осаду при температурі не вище 40 ° С [10] або за методом Н.К. Кочеткова і М. Сіннера [5, 18].

Для приготування слизу в домашніх умовах 1/2 чайної ложки насіння льону (3,0 г) заливають водою кімнатної температури (1/2 склянки), струшують протягом 15 хвилин і проціджують [17].

Одним з напрямків застосування в народній медицині композицій з насіння льону є комплексний продукт первинної переробки насіння льону, запропонований кафедрою аптечної технології лікарських засобів НФаУ. У нього входять дві різні «полярні» фракції - масло з насіння льону, отримане традиційним способом, і кількість полісахаридів, яке отримують шляхом водного вилучення шроту, який вже піддався первинної екстракції за допомогою масляного екстрактора. Комбінована фракція, отримана шляхом механічного змішування, звана умовно білково-полісахаридним продуктом, має обволікаючу, відхаркувальну і гепатопротекторну дію [9,10].

Висновки до 1 розділу

1. Проаналізували і узагальнили сучасні дані наукових першоджерел з розповсюдження, фармакологічних властивостей, хімічного складу і ботанічної характеристики насіння льону звичайного;

2. Проведений аналіз довів необхідність і актуальність використання фітопрепаратів з насіння льону в тому числі і з точки зору хімічного складу. Це культура, яка добре відома і досить вивчена в Україні, з позицій використання в народній медицині спектр застосування широкий, особливо лляної олії. Однак офіційних вітчизняних лікарських засобів лляної олії практично немає [26,27].

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Об'єкти дослідження

В якості об'єкта досліджень було використано насіння льону (*semina lini*), що відповідає вимогам ДФ XI, випуск 2. [25].

Зовнішні ознаки. Насіння приплюснуті, яйцевидної форми, загострені на одному кінці і округлі на іншому, нерівні, довжиною до 6 мм, товщиною до 3 мм. Колір насіння від світло-жовтого до темно-коричневого. Запаху немає. Смак слизово-маслянистий.

Справжність насіння визначали за зовнішніми ознаками.

При виконанні кваліфікаційних робіт ми використовували такі активні і допоміжні речовини, як:

2.2 Активні та допоміжні речовини

Очищена вода (*Agua purificatae*) (FS 42-2619-97). Безбарвна прозора рідина, без запаху і смаку, рН 5,0 - 6,8. Використовується як універсальний розчинник лікарських засобів та допоміжних речовин;

Спирт етиловий ректифікований (ГОСТ 5962-67) і спирт етиловий 20,40, 70, 90 і 95% (*Spiritus aethylicus*) (ФС 42-3071-00);

Фреон зріджений R 318С (октафторциклобутан) відноситься до класу озононебезпечних речовин (Перелік С додатка № 1 регламенту)

олія соняшникова ГОСТ 1129-93;

хлорид натрію ГОСТ 4233-77;

йодистий калій ГОСТ 4232-74;

ацетат натрію ГОСТ 199-78;

сульфат натрію безводний ГОСТ 4166-76;

перманганат калію ГОСТ 20490-75;

хлороформ (Хлороформ) (ГОСТ 20015-74);

ацетон ГОСТ 2603-79;

гексан ТУ 6-09-3375-78;

фенолфталеїн ГОСТ 5850-72;
натрію гідроксид ГОСТ 4328-77;
калію гідроксид ГОСТ 24363-80;
тіосульфат натрію КТ КОМЕКОН 223-75;
крохмаль розчинний ГОСТ 10163-76;
йод калію ГОСТ 4202-75;
метиловий спирт ГОСТ 6995-77;
ацетилхлорид ГОСТ 5829-71.

При виконанні робіт використовувалося обладнання, основне: аналітичні лабораторні ваги 2-го класу по ГОСТ 24108-80 з межею зважування 200,0 г; аналітичний вага по ГОСТ 7328-82; електричний терморегулятор сухого повітря ТС-1/20 СПУ; апарат Сокслет; роторно-вакуумний випарник; термометр; рефрактометр СВ; ареометр; колби на 50, 100, 200, 250 мл; колби з притираною пробкою на 250 мл; колби мірні на 50 мл, 1 л; жароміцні колби з притираною пробкою 50 мл; зворотний холодильник; 25 мл бюретки; мікробарети; букси; розділення воронок; віскометр Оствальда; Пристрій ребіндера; осушувач по ГОСТ 25336-82; чашки Петрі; мірні балони по 10, 25, 50 мл; фільтри ізольовані: синяї або тяганина; мішалка магнітна ММ-5: ТУ 25-11.834-80; центрифуга ЦЛН - 2 ТУ 42-2-57-70; спектрофотометр SF-2000 (кюветс з товщиною шару 10 мм); газовий хроматограф Color-500 з детектором полум'я-іонізації; гідравлічний прес марки PGPR зусилля 39,2 кН, No 47 при 250 атм.

2.3 Методи дослідження

Визначення основних показників, сировини. У ДФ XI випуску 2 числові показники насіння льону нормуються: вологість не більше 13%; зола загальна не більше 6%; інші частини рослини, (частини коробочок, квітконосу і кусень насіння) не більше 1%; органічних домішок не більше, 2%; мінеральна домішка не більше 0,5% [25].

Визначення вологості: Вологість визначалася в сировині при сушінні до постійної маси по ДФ XI:

Аналітичний зразок сировини подрібнювали до розміру частинок близько 10 мм, перемішували і брали навісну масу 2 г (точне кріплення). Шарнір поміщали в попередньо висушений бункер і поміщали в сушильну піч, розігріту до 100-105 ° С. Час сушіння відраховувалося з моменту, коли температура в сушильній печі знову досягала 100-105 ° С. Перше зважування проводилося через 3 години. Сушка проводилася до постійної маси. Постійна маса - вважалася досягнутою, якщо різниця між двома наступними вагами через 30 хвилин сушіння і 30 хвилин охолодження в десикаторі не перевищувала 0,0005 г. Вологість сировини (X) в % розраховувалася за формулою:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m},$$

де m - маса сировини перед сушінням г;

m₁ - маса сировини після сушіння, г [24].

Кількісне визначення вільних ліпідів. Реагенти та обладнання: нафтовий ефір або гексан; Апарат Соклет.

Нафтовий ефір очищали від можливих перекисів: 500 мл ефіру змішували з 50 мл 4% розчину KMnO₄ і 5 мл 40% розчину NaOH або KOH, струшували і залишали на добу в темряві. Суміш ділили по розділовій воронці: нижній шар зливали, а що залишився ефір промивали 5-6 разів водою в пропорції 2:1. Ефір висушувався безводним Na₂SO₄. Протягом доби переганяють і зберігають в темряві. За якісної реакції з йодистим калієм перевірялася відсутність в ньому пероксидів [150].

Курс аналізу: взяли 2 насадки подрібненого матеріалу від 3 до 12 г, в залежності від вмісту в ньому масла (при олійності до 10%, беремо вагу 10-12 г, при олійності 50-60%, досить взяти 1-2 г). В одиничних аналізах для вилучення масла використовувався повітряно-сухий матеріал, в якому одночасно визначався вміст води. При масових аналізах зручніше проводити визначення в сухому матеріалі. Навісне обладнання поміщали в мішки або патрони з щільного фільтрованого паперу [15].

Кожен мішок поміщали в екстрактор апарату «Сокшлет». У підвішені конуси цього апарату виливається 2/3 - 3/4 об'єму сухого, чистого без перекисів нафтового ефіру. Потім колбу з'єднували зі своєю витяжкою через притирану болгарку і встановлювали в розетку нагрівального приладу, витяжка була з'єднана зі зворотним холодильником. Нагрівання і кип'ятіння ефіру регулювалося так, щоб в годину відбувалося 3-4 стоку.

Для повного вилучення досить 12 год. Повнота видобутку масла залежить від тонкості подрібнення матеріалу. Якщо в процесі сушіння матеріалу допускався перегрів, то це призводить до окислення частини масла (особливо масел льону). Окислена частина масла важко розчиняється, внаслідок чого результати визначення будуть занижені. Закінчення вилучення встановлювалося практичним способом - за напрацюванням апарату з певною кількістю стоків витяжки з урахуванням розмірів насадки матеріалу і його подрібнення.

Після того як видобуток була завершена, апарат розібрали, злили, залишок розчину з екстрактора потрапив в колбу. З колби з масляним розчином на дистиляційній установці переганяли розчинник. Потім цю масляну колбу продувають повітрям гумовою грушею для видалення парів ефіру і сушать близько години в термостаті при 100-105° С. до постійної маси. Знежирені мішки виймали з апарату «Сокшлет» і сушили спочатку на склі в витяжці диму, а після випаровування ефіру - в сушильній печі при 100-105 ° С до постійної маси. Пакетики зважувалися на аналітичних вагах [25,35].

Зміст вільних ліпідів було виражено у відсотках від абсолютно сухої речовини і розраховано за формулою:

$$X = \frac{(a - a_1) \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot (100 - W)},$$

де a - вага навісного обладнання перед вилученням, г;

a_1 - вага навісного обладнання після вилучення, г;

W - вологість насіння льону, %.

Гравіметричний метод використовувався для визначення виходу нафти і кількісної оцінки полісахаридів.

Визначення щільності. Щільність лляної олії визначали за допомогою ареометра відповідно до GF XI.

Визначення показника заломлення. Показник заломлення визначали рефрактометричним методом відповідно до ГФ XI і ГОСТ 5482-90.

Визначення кислотного числа лляної олії проводилося відповідно до методів ГФ XI і ГОСТ 5476-80; числом омилення - ГФ XI і ГОСТ 5478-90; йодним числом - ГФ XI і ГОСТ Р51.487-99.

Визначення ефірного числа. Ефірне число визначалося різницею між числом омилення і кислотним числом.

Метод ГРХ. Визначення складу жирних кислот проводилося шляхом газорідинної хроматографії за методом FS-42-1730-95. 2 краплі препарату помістили в колбу ємністю 100 мл, додали 1 мл метилового спирту, 3 краплі ацетилхлориду і нагрівали зі зворотним холодильником на киплячій водяній бані протягом 1 години. Надлишок метилового спирту прогнали. У реакційну суміш додавали 0,2 мл гексану і перемішували. 0, 5-1,01 мкл суміші за допомогою мікрошприца і вводиться у випарник газового хроматографа з детектором для іонізації в полум'ї при наступних умовах: температура стовпчика - 180 ° С, температура випарника - 250 ° С, швидкість газоносія азотоносія - 30 мл / хв, повітря - 300 мл / хв, водень - 30 мл / хв, довжина скляного стовпа 2,0 м, фіксована фаза - 10% реоплекс на інертон супер (0,16-0,20 мм). Компоненти були ідентифіковані зі стандартних зразків (Sigma) метилових ефірів жирних кислот або по ГОСТ 30418-96. Кількісне визначення проводилося шляхом внутрішньої нормалізації.

Спектрофотометричний метод був використаний для кількісної оцінки вмісту суми каротиноїдів в препараті (в перерахунку на В-каротин) [38].

Віскозиметричний метод. Визначення середньої молекулярної маси полісахаридів проводилося віскозиметричним методом з використанням віскозиметра Оствальда.

Метод Ребіндера (метод найбільшого тиску бульбашок повітря) застосовувався при дослідженні поверхневої активності водних розчинів полісахаридів.

Методи статистичної обробки матеріалу. Дані, отримані експериментальним шляхом, оброблялися за методикою, викладеною ДФ XI.

Висновки до 2 розділу

1. Визначено загальну методологію досліджень стосовно розробки нового лікарського засобу.
2. Вибрано об'єкти досліджень – лікарські рослинні речовини (насіння льону), допоміжні речовини.
3. Підібрано методи та умови проведення фізичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних, досліджень щодо розробки виготовлення олії з насіння льону.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ОЛІЇ З НАСІННЯ ЛЬОНУ

3.1 Визначення основних показників насіння льону

З метою подальшого визначення ступеня вилучення жирної олії і водорозчинних полісахаридів з насіння льону ми встановили: їх вміст в сировині, а також вологість сировини. Визначення вологості проводилося за процедурою, викладеної в розділі 2. Результати представлені в таблиці 2.

Таблиця 2 - Визначення вологості насіння льону

Маса сировини перед сушінням, г	Масового; сировина після сушіння, г	Вологість, %	$\bar{x} \pm \Delta x$	Метрологічні характеристики-
2,0016.	1,7426	12,94	$12,97 \pm 0,0244$	-
2,0024	1,7425:	12,98		$\bar{x} = 12,97$
2,0067	1,7462	12,98		$S^2 = 0,00056$
2,0054	1,7447	13,00		$S = 0,0237$
2,0040	1,7445	12,95		$S_x = 0,0097$
2,0035:	1,7432 ,	12,99		$p = 95\%$
				$t_{\text{таб}}(P,f) = 2,57$
			$\epsilon = 0,19\%$	

Вміст лляної олії в насіння визначали в порядку, викладеному в розділ 2. Результати представлені в таблиці 3.

Таблиця 3 – Кількісне визначення кількості олії в насінні льону

Вага кріплення до екстракцій г	Вага замінки після екстракція, г	Олійність, %	$\bar{x} \pm \Delta x$	Метрологічні характеристики
5,0063	2,6134	54,92	$55,17 \pm 0,36$	-
5,0014	2,5782	55,67		$\bar{x} = 55,17$
5,0037	2,6169	54,81		$S^2 = 0,1154$
5,0042	2,6115	54,94		$S = 0,3397$
5,0028	2,5885	55,45		$S_x = 0,1387$
5,0046	2,5991	55,23		$P = 95\%$
				$t_{\text{таб}}(P,f) = 2,57$
			$\epsilon = 0,65\%$	

Кількісне визначення слизу в насінні льону проводилося гравіметричним методом за допомогою рівняння:

$$P = \frac{a \cdot 100}{b},$$

де Р - вміст компонента, що підлягає визначенню в прикріпленні лікарської сировини g;

б - навісне кріплення сировини, г.

Якщо визначається компонент зважується в тому вигляді, в якому необхідно висловити його процентний вміст в досліджуваній речовині, то а - це маса висушеного або прожареного мулу. Описані методи кількісного визначення слизу засновані на препаративному виділенні продукту невідомого складу, який випадає в осад солями важких металів і дає, як правило, завищені результати. Для кількісного визначення слизу ми використовували методику, засновану на кількісному осадженні полісахаридів етанолом після випаровування водного вилучення з рослинної сировини.

Спосіб визначення: в колбу помістили насадку об'ємом 10 г (точну вагу), а також вилили 50 мл очищеної води. Суміш нагрівали на водяній бані протягом години. Потім екстракт кількісно переносили в випарну чашку. У насадку додавали ще 50 мл очищеної води (операцію проводили 3 рази). Екстракт випарюють в сиропоподібний стан і переводять в хімічний стакан. Потім був доданий триразовий обсяг етанолу. Осад відокремлювали на підвішеному фільтрі і промивали спочатку етанолом, потім ацетон. Фільтр осаду висушували до постійної маси і зважували з точністю до 0,001г [25,64].

Розрахунок кількісного вмісту слизу в % (Р) визначався за наведеною вище формулою. Результати визначення наведені в таблиці 4.

Таблиця 4 - Вміст слизу в насінні льону

Маса рослинної сировини, г	Маса висушеного осаду, г	Вміст слизу, %	$x \pm \Delta x$	Метрологічні характеристики
10,0024	0,9968	9,97	10,02±0,04	-
10,0008	1,0021	10,02		x=10,02
10,0036	1,0044	10,04		S ² =0,0015
10,0017	1,0012	10,01		S=0,0387
10,0044	0,9992	9,99		Sx=0,0158
10,0029	1,0083	10,08		P =95%
				t _{таб} (P,f) =2,57
			ε=0,41%	

3.2 Отримання лляної олії з використанням органічних розчинників

Методи отримання ліпофільних фракцій (ЛПФ) з лікарської рослинної сировини (ЛРС) засновані на використанні екстракції органічними розчинниками. Органічні розчинники добувають рослинні олії, пігменти та інші БАВ ліпідної природи.

Процес екстракції рослинних олій може виконуватися трьома способами: зануренням екстрагується матеріалу в протитечійно-рухомий розчинник; ступінчасте зрошення рухомого обробленого матеріалу розчинником; змішаним методом, при якому змочений різне матеріал (стадія замочування) остаточно знежирюється шляхом ступеневої промивки (етап поливу) різною і чистим розчинником [17].

У найзагальнішому вигляді процес видобутку масла складається з 4 традиційних етапів:

- проникнення екстрагенту в пори і частинкові клітини;
- розчинення масла;
- перенесення масла всередині частинок на фазовий інтерфейс;
- перенесення нафти в рідку фазу від кордону фази і розподіл її по всій масі видобувного засобу [19].

Перш ніж добувати лікарську рослинну сировину, воно проходить певну підготовку. Ефективність масового виходу багато в чому визначається технологічними властивостями рослинного матеріалу в залежності від характеру приготування.

Сучасна технологія виробництва рослинних масел включає в себе різні впливи на перероблені олійні культури. Значне місце в технології займають механічні процеси. Такі процеси, як очищення насіння від домішок, руйнування і відділення від серцевини плодової і насінневої оболонки, подрібнення ядра і проміжних продуктів їх переробки носять переважно механічний характер, готуючи матеріал до інтенсивних фізико-хімічних перетворень.

Дуже важливе місце в технології займають дифузійні і дифузійно-теплові процеси - кондиціювання насіння вологістю, волого-термічна обробка жому (м'якоті смаження), екстракція органічними розчинниками, перегонка розчинника з різної місцевості і шроту, а також гідромеханічні процеси - пресування целюлози на шнекових пресах, відстоювання і фільтрація [25].

Екстракція масла екстракцією включає в себе наступні етапи:

- видобуток масла;
- обробка різних;
- переробка шроту [18].

Виходячи з вищесказаного, для отримання лляної олії був використаний традиційний лабораторний метод - циркулююча екстракція нафтовим ефіром. Екстракція проводилася в апараті Soxlet при співвідношенні сировина-екстракція 1:10 протягом 6 годин. З отриманого екстракту розчинник переганяли на роторно-вакуумному випарнику (вакуум 0, 8 атм., температура 62 ° С.). Вихід масла визначався гравіметриєю.

Незважаючи на позитивні результати експерименту, нафтовий ефір промислово не використовується, а ступінь екстракції лляної олії склала $42,97 \pm 0,3\%$.

3.3 Виробництво лляної олії методом пресування

Існують різні модифікації методів пресування, але першим технологічним етапом є попередня сушка ЛРС з метою видалення зайвої вологи, адже при вологості більше 7% в сировині відбувається ряд біохімічних процесів, що ускладнюють пресування і знижують вихід жирної олії. Крім того, при досягненні оптимальної вологості ЛРС спостерігається концентрація біологічно активних речовин (БАР).

Екстракція масла пресуванням складається з наступних етапів:

Волого- і термічна обробка (підготовка пульпи), попереднє віджимання.

Подрібнення макухи, волого-термічна обробка (кондиціонування) макухи, отримання пелюсткової структури вилученого матеріалу.

Натискання.

Виходячи з вищесказаного, з метою отримання лляної олії шляхом пресування насіння впали до розміру частинок 0, 41 мм підсмажували до температури 60 ° С. Пресування здійснювалося на гідравлічному пресі типу кошика при звичайних умовах при тиску на пресований матеріал близько 12x10 Н / м. Вихід масла визначався гравіметричним методом.

Технологічний вихід лляної олії склав 30,4±0,9%.

3.4 Виробництво лляної олії методом CO₂-екстракції

В останні роки зріджені гази, серед яких вуглекислий газ є найпопулярнішим і вивченим, все частіше використовуються в якості розчинників для видобутку рослинної сировини.

Інтерес до зріджених газів обумовлений, перш за все, широкими можливостями варіювання термодинамічних параметрів вилучення (найчастіше тиску і температури), які впливають на склад речовин, що видобуваються.

Характерною особливістю стиснених газів як розчинників є те, що їх розчинювальну здатність можна легко контролювати, змінюючи ступінь стиснення газу. При ізотермічному стисненні газ стає більш сильним розчинником, а при ізотермічному зниженні його тиску - слабшим. Зі зміною ступеня стиснення газу змінюються і його виборчі властивості. Оскільки гази не

є розчинниками при низькому тиску, їх регенерація з розчину може здійснюватися тільки зниженням тиску до певного значення. При цьому все, що в ньому було розчинено, виділяється з газу. Легкість регенерації відрізняє газові розчинники від рідких розчинників.

Визначальним фактором для процесу видобутку є критична точка, в якій відбувається фазовий перехід. Зрідження газів відбувається при охолодженні ними нижче критичної температури (T_k) і подальшої конденсації в результаті відводу теплоти пароутворення. Це пояснюється тим, що молекули реальних газів, на відміну від ідеальних газів, мають певний обсяг, і між ними відбувається взаємодія. Зі збільшенням щільності реального газу при його стисненні стає більш помітним вплив обох факторів (і реальності обсягу, і взаємодій між молекулами). При температурі нижче критичної Температурне стиснення реального газу призводить до його конденсації - явища, не властивого ідеальному газу. При температурах вище критичної температури газу його конденсація не відбувається навіть при досягненні дуже високих густин. Багато реальні стиснуті гази наближаються до рідин за деякими властивостями, наприклад, розчиняють рідини і тверді тіла. Залежно від обраного режиму розрізняють докритичну (навколокритичну) і надкритичну екстракцію.

Видобуток речовин з рослинної сировини зрідженими газами математично описується рівнянням:

$$\ln \frac{C_x}{C_0} = km^n t + b,$$

де C_0 і C_x - початкові і поточні концентрації речовин, що відновлюються в вихідній сировині; m - відношення екстрактора до внутрішнього соку, кг/кг; t - час вилучення, s; n - індекс градусів (від 0 до 1); k - коефіцієнт пропорційності (величинальна константа для сировини); B - вільний термін, що характеризує вилучення речовин з відкритих клітин і пір подрібненої сировини.

Зазвичай значення коефіцієнта швидкості екстракції k для слабо зруйнованих рослинних клітин коливається від 0,51 до 1,2. Співвідношення сировини до екстрактанту m^n мало впливає на рушійну силу процесу, так як через

зміну витрати екстрактора концентрація витягнутих речовин в ньому дуже далека від насичення, а практичний показник при m дорівнює 0,1-0,6, але найчастіше це 0. З огляду на це, рівняння можна спростити до вигляду:

$$\ln \frac{C_x}{C_0} = kt + b$$

Основними факторами, що впливають на хід підготовки маси в процесі видобутку рослинної сировини зрідженими газами, є: температура і тиск, в'язкість екстрагента, ступінь подрібнення і вологості сировини, час вливання, тривалість і гідродинаміка процесу і т.д. [26]

В основі видобутку зрідженими газами лежать дифузійні процеси, де швидкість загального масопереносу визначається значеннями коефіцієнтів дифузії на кожному етапі, іншими словами, залежить від їх дифузійних опорів. Загальний опір масообміну (R_{obsh}) складається з внутрішнього опору ($R_{\text{всередину}}$), опору дифузійного шару (підшару) ($R_{\text{dif.sl}}$) і конвективний опір (R_{Conv})

$$R_{\text{обш}} = R_{\text{вн.тр}} + R_{\text{диф.сл.}} + R_{\text{конв}}$$

Значення $R_{\text{Dif.sl}}$ і R_{Conv} (другий і третій ступені видобутку) невеликі і залежать від гідродинамічних умов середовища. На ефективність видобутку на першому етапі вирішальним чином впливає в'язкість екстрактора, температура, внутрішня структура, розмір часток видобутого матеріалу та інші фактори.

Зріджені гази, що мають низьку в'язкість (на 1-2 порядки менше, ніж у спирту і води), хорошу змочуючу і проникаючу здатність, в більшій мірі, ніж у інших рідких розчинників, впливають на швидкість дифузії і розчинність внутрішньоклітинного вмісту. Цю залежність можна пояснити тим, що при зниженні значення в'язкості коефіцієнт дифузії (D) в рівнянні Ейнштейна пропорційно збільшується:

$$D = \frac{k \cdot T}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r}$$

де k : - постійна Больцмана (1,3805), Дж/К; T - абсолютна температура, К; r -радіус розсіяних частинок, м; η - в'язкість рідкого середовища, Па-с.

Зріджений вуглекислий газ має специфічні властивості, що обумовлюють ефективність його використання в якості екстрагента для екстракції для екстракції речовин ліпідної природи. Це неполярний розчинник, він дешевий, нетоксичний, вогне- і вибухобезпечний, хімічно інертний, частково проявляє бактерицидні властивості, має набагато меншу в'язкість, ніж інші розчинники, що виділяє його як екстрагент з кращими дифузійними властивостями. Низька критична температура і малі значення прихованої теплоти випаровування дозволяють екстракцію з низькою питомою тепловіддачею і перегонку CO_2 з екстрактів при низькотемпературному впливі.

Характерною особливістю застосування зріджених газів є те, що процес видобутку здійснюється при тисках, що перевищують атмосферні, тому вимагає застосування спеціального обладнання.

Основними вузлами установки для вилучення подрібненого рослинної сировини з рідким вуглекислим газом є екстрактори, випарник, конденсатор і вуглекислотні колектори. Технологічний процес його роботи полягає в наступному. Сировина, попередньо висушене до вологості 10-15%, йде на двоступеневий помел, після чого подрібнений матеріал зашивається в мішечки з жорсткої лляної тканини і пропарюється. Мішки завантажуються в екстрактори, на які надягають (штовхають) самоущільнювальні люки (кришки). Видобуток здійснюється шляхом безперервної перколяції розчинника через шар нерухомої сировини. Час вилучення - 3 години. Після закінчення часу екстракції різне з екстрактів зливається у випарник. За допомогою подачі гарячої води (80-95°C) в сорочку випарника доводять температуру різної температури до 26-28 ° С і тиск в ній до 7-7, 2 МПа. При цих параметрах різне закипає в випарнику, а випарувався газоподібний CO_2 надходить в конденсатор, де знову переходить в рідкий стан, за рахунок підтримки температури води (розсолу) в сорочці конденсатора в межах 7-8 ° С. Рідина CO_2 надходить в вуглекислотозбірники. Таким чином, розчинник проходить замкнутий цикл, багаторазово беручи участь в процесі видобутку рослинної сировини. Після закінчення рутинного часу вилучення наскрізне вилучення зупиняється шляхом перекриття клапанів для

подачі рідини CO_2 в дифузійні установки. Після відключення витяжки від установки тиск газоподібного CO_2 в них скидається, скидання тиску контролюється манометром. Після цього люки (кришки) переміщуються з екстракторів, спеціальний перекидний пристрій нахиляє їх і вивантажує відпрацьоване сировину. Готовий продукт (CO_2 -екстракт) з випарника видавлюється в ємність, з якої відправляється на фільтрацію і упаковку. Вихід екстракту становить 4,76%. Значення врожайності екстракту з насіння льону є загальним для CO_2 -технології.

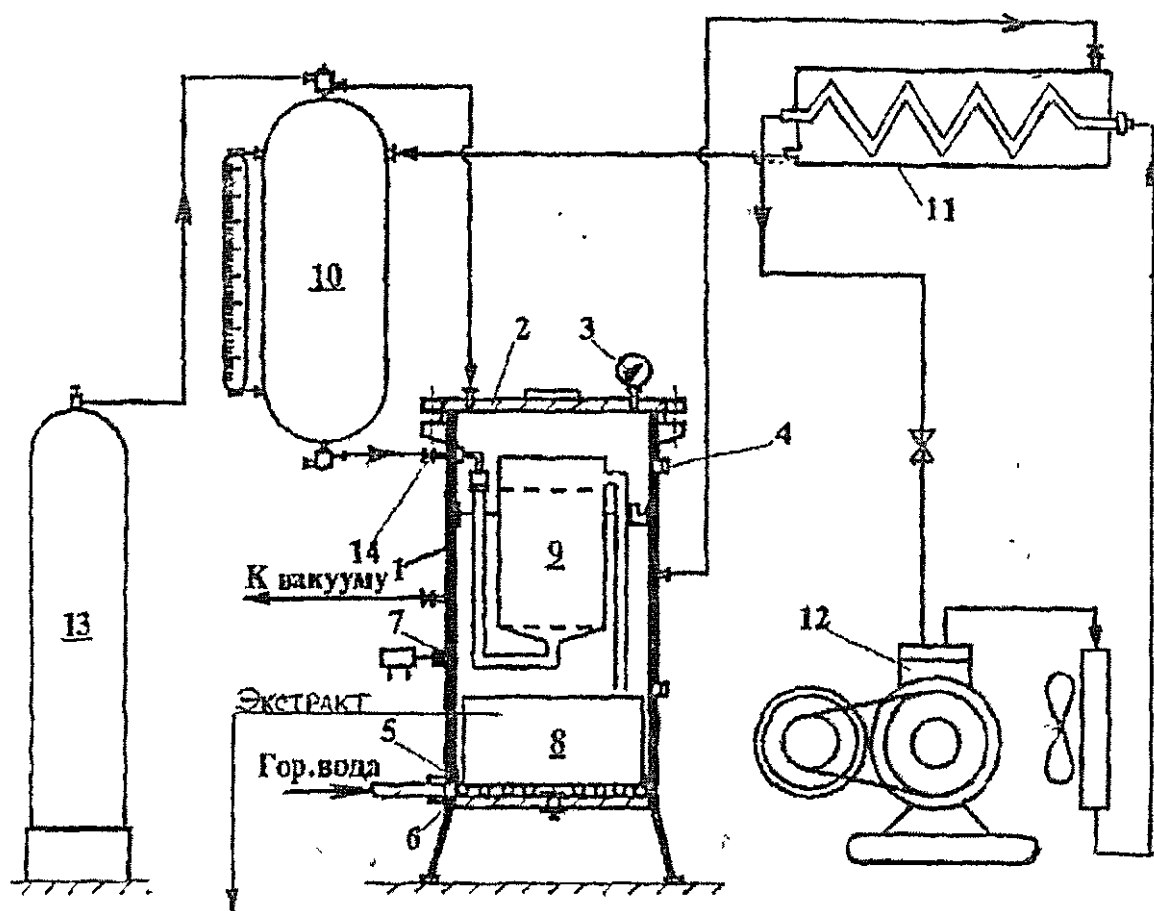


Рисунок 1 - Лабораторна установка для екстракції зрідженим діоксидом вуглецю

У комплект обладнання агрегату входять: два екстрактора з робочим об'ємом по 10 літрів кожен, три збірники рідкого вуглекислого газу, конденсатор, випарник різних, привід для перекидання екстракторів на станину. Установка виконана за модульним принципом, що дозволяє при необхідності легко розширити виробництво за рахунок підключення додаткових модулів. Для

роботи установки необхідна гаряча і холодна вода і рідкий вуглекислий газ, який надходить з балонів або стаціонарної ємності.

3.5 Отримання лляної олії шляхом екстракції фреону

В останні роки зріджені фреони все частіше використовуються для виділення ліпідного комплексу з олійно-жирних культур. Це пов'язано з тим, що серед органічних розчинників немає жодного, що відповідає всім вимогам до екстрагентів жирних олій у фармацевтичній промисловості, які в основному зводяться до наступного:

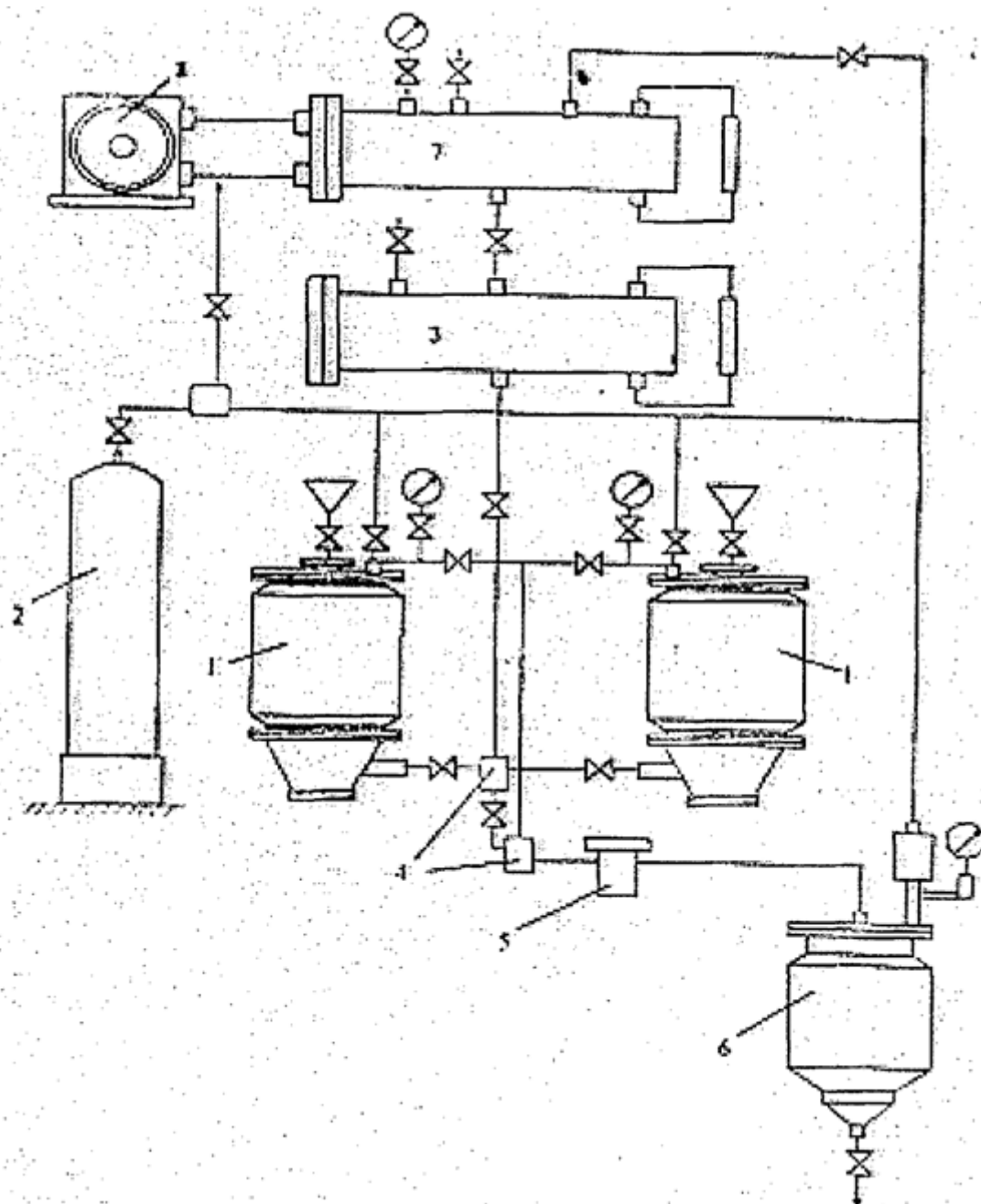
- висока селективність і в той же час достатня розчинникова здатність;
- хімічна байдужість до видобутих речовин і виробничого обладнання;
- відсутність після перегонки в добутому продукті сторонніх запахів і шкідливих для людини речовин;
- однорідний стабільний склад, постійна і в той же час низька температура кипіння, найменша теплоємність, теплота випаровування і в'язкість;
- негорючість і відсутність вибухонебезпечної суміші з повітрям;
- безбарвність і гідрофобність;
- нешкідливість для обслуговуючого персоналу;
- Дешевизна і доступність.

Зріджені фреони повністю відповідають вимогам. Перебуваючи під надмірним тиском, вони є безбарвними рухливими рідинами, хімічно інертними речовинами, нетоксичними, вогне- і вибухобезпечними. Одним з фреонів великої місткості є фреон-11 (CCl_2F_2), дозволений Міністерством охорони здоров'я для безпосереднього контакту з харчовими продуктами. Фреон-22 (C_2F_4), Фреон-142 ($\text{C}_2\text{F}_5\text{Cl}$). Фреон-С318 (C_3F_8) визнані екологічно безпечними.) дозволений до медичного застосування. За розміром діелектричної проникності фреони відносяться до неполярним і малополярним розчинникам. Їх в'язкість набагато менше, ніж в'язкість звичайних органічних розчинників, що характеризує їх як екстрагенти з кращими дифузійними властивостями.

Процес екстракції здійснюється на досить низькому температурному рівні, що виключає окислювальні процеси при екстракції біологічно активних речовин. Низькі значення теплоти пароутворення і температури кипіння свідчать про відносно низькі енергетичні витрати, необхідні для випаровування і конденсації розчинника при його використанні в технологічному циклі, і дозволяють швидко видалити газ з екстрактів вже при незначному температурному впливі, що дозволяє зберегти термолабільні складові від руйнування. Тиск насичених парів цих розчинників значно нижче (0,9 - 9,7 атм), ніж у рідкого вуглекислого газу (58 атм), що спрощує інструментальну конструкцію процесу екстракції.

На рисунку 2 представлена схема серійної установки для видобутку лікарської рослинної сировини зрідженими фреонами. Він являє собою замкнуту систему і складається з наступних основних вузлів: витяжки (1), циліндра (2) з використовуваним фреоном, напірного бака (3), оснащеного індикатором рівня, манометра і запобіжного клапана, холодильної машини (8) для охолодження зміювика конденсатора (7) і випарника (6).

Техніка екстракції полягає в наступному. Попередньо згорнуті до пелюсткової конструкції насіння льону завантажуються через завантажувальний штуцер в витяжки (1), куди потім подається зріджений газ з посудини, що працює під тиском (3). У процесі інфузії фреон витягує розчинні в ньому компоненти (лляне масло) і через фільтр (5) зливається в випарник (6), звідки газоподібний розчинник надходить в конденсатор для регенерації в конденсатор (7), де створюється низька температура за рахунок охолодження зміювика конденсатора холодильною установкою (8), а відповідно - і низького тиску. Завдяки створенню різниці тисків у випарнику і конденсаторі розчинник випаровується з екстракту. Для більш інтенсивного випаровування фреону в випарнику екстракт нагрівають шляхом циркуляції гарячої води через спіральний теплообмінник. Регенований фреон з конденсатора повертається в посудину, що працює під тиском (3).



Екстракт

Рисунок 2 – Схема установки періодичної дії для вилучення лікарської рослинної сировини зрідженими фреонами.

Таким чином, розчинник знаходиться в замкнутому циклі і використовується повторно. Витягнутий продукт залишається у випарнику і зливається.

Обсяг витяжки - 10 л. Маса завантаженого сировини становить 4 кг. Процес екстракції здійснювався шляхом триразового настоювання протягом 3 годин за класичною схемою, при якій послідовно екстрагується 65%, 25% і 5% лляної олії.

Залишок: масла в шроті було 0,5%. В якості розчинника використовувався фреон R 318С. Процес проводився: при кімнатній температурі і тиску 9, 5 атм.

Після закінчення процесу екстракції припиняється подача розчинника в екстрактори, видаляється залишок розчинника з шроту, знімаючи тиск до 100 мм рт. Контроль тиску в системі і кількості розчинника, що подається на витяжки, здійснюється манометрами і показниками рівня.

Ступінь екстракції лляної олії фреонної екстракцією склала 95%.

3.6 Порівняльне вивчення фракцій, що виділяються класичними методами, і вилучення фреону насіння льону.

Так як процес циркуляційного вилучення, незважаючи на позитивні результати експерименту, здійснюється в досить суворих температурних умовах, то це призводить до зміни хімічного складу одержуваного масла. Тому, враховуючи недоліки органічних розчинників, а також складність конструкції обладнання екстракції CO₂ і незначний вихід лляної олії, при отриманні її зі зрідженим вуглекислим газом (4,76%) зупинилися на двох способах отримання лляної олії - холодному пресуванні і екстракції фреону.

3.6.1 Порівняльні дослідження нафтових фракцій

Метою даного дослідження було вивчення якісного і кількісного складу лляної олії, напівчорної за допомогою фреоекстракції і холодного віджиму насіння льону [122].

Оскільки основними компонентами рослинних масел є тригліцериди, був встановлений їх жирнокислотний склад. Аналіз проводився методом газорідинної хроматографії (ГРХ) на газовому хроматографі Цвет-500 з полум'яно-іонізаційним детектором за методикою, запропонованою ФС-42-1730-95 «Масло обліпихи» [143]. Відповідні хроматограми наведені на рисунку 3 (для пресованого масла) і рисунку 4 (для екстракту фреону).

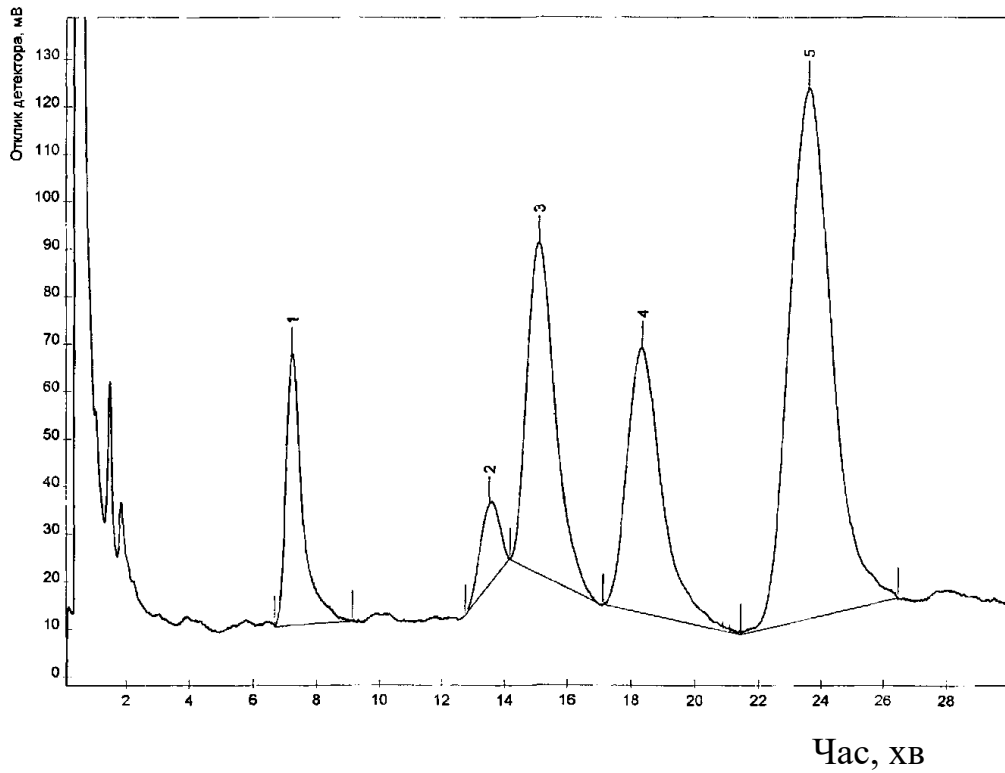


Рисунок 3 - ГЛК лляної олії, одержуваної методом холодного віджиму

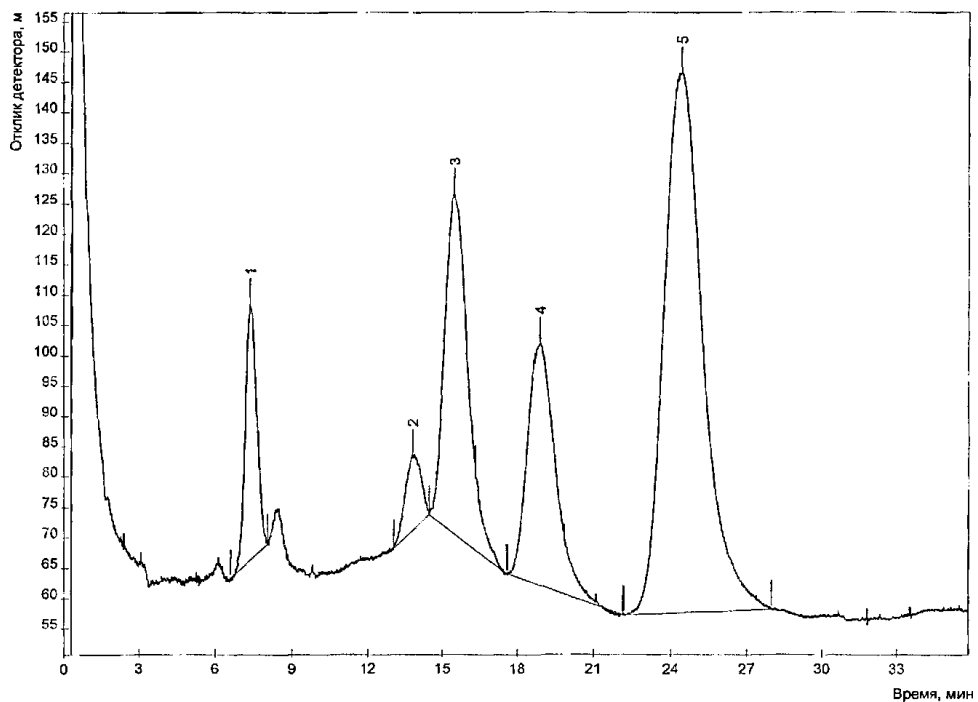


Рисунок 4 - ЗСЖ лляної олії, отриманої шляхом екстракції фреону

В результаті аналізу в лляній олії були виявлені і визначені жирні кислоти: пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева і ліноленова (табл. 5). І можна

помітити, що їх кількісний вміст в лляній олії, отриманому різними методами, практично однаково.

Таблиця 5 - Жирнокислотний склад лляної олії, одержуваної різними методами

Назва кислоти	Жирнокислотний склад олії, % до суми	
	Холодне пресування	екстракт фреону
пальмітинова кислота	9,40	7,51
стеариновий	3,25	3,26
Олеїнової	19,89	20,35
Лінолева	19,23	16,90
Ліноленова	48,23	51,98

Аналіз якісних показників лляної олії, отриманої різними методами, проводився відповідно до вимог ТУ 9141-001-47019478-01, «Олеум Ліні», відповідно до методів GFX1 і ГОСТу регулювання якості харчових рослинних олій [24,25].

Фреон - екстракт насіння льону являє собою: маслянисту прозору рідину світло-жовтого кольору з приємним запахом і гірким смаком, а також лляне масло, отримане методом холодного віджиму. Насіння льону LFF, отримані шляхом холодного віджиму і екстракції фреону, практично не розчиняються у воді, малорозчинні в 95% спирті, легко розчиняються в хлороформі, бензолі, ацетоні, діетиловому і нафтовому ефірі [43].

Результати визначення числових показників представлені в таблиці 6.

Таблиця 6 - Числові показники олії насіння льону, отриманої різними методами .

числові показники	Масло, отримане пресуванням;	Фреон; Екстракт	Ляна олія (стандартна);
Щільність, г/см	0,928	0,932	0,928-0,942
Показник заломлення;	1,480	1,481	Не < 1,4798
кислотне число	0,948	0,893	Не >2.00
число омилення	192,805	188,358	184 - 194
Ефірне число;	191,857	187,465	
Йодне число .	168,064	178,087	157-205
Технологічний вихід	30,5	95	

Порівнюючи отримані результати, можна зробити висновок, що ляна олія, отримане шляхом екстракції фреону, відповідає вимогам, маючи ще менше кислотне число і більш високе йодне число, що говорить про більшу стійкість до процесів гідролізу і полімеризації. Крім того, вихід ляної олії, отриманого шляхом фреонової екстракції, майже в 3 рази перевищує вихід масла, отриманого методом холодного віджиму.

Визначення жирних кислот рефрактометричним методом.

Існує рефрактометричний метод визначення ПНЖК, заснований на емпіричній залежності показників заломлення від ступеня ненасиченості жирних кислот. За цієї залежності виводяться формули, що дозволяють розрахувати йодне число масла, а по ньому при використанні результатів численних аналізів виводяться формули для розрахунку кількості жирних кислот. Метод характеризується високою - експресивністю, доступністю і досить хорошою точністю.

Для свіжоотриманого масла показник заломлення визначали за допомогою рефрактометра СВ. Потім йодне число розраховувалося за формулами:

$$\text{И.Ч.} = [n_{\text{д}}^{20} - 1,4626 - 0,05(n_{\text{д}}^{20} - 1,4806)]10^4, \quad (1)$$

при $n_{\text{д}}^{20} > 1,4806$

$$\text{И.Ч.} = [n_{\text{д}}^{20} - 1,4626 + 0,08(1,4806 - n_{\text{д}}^{20})]10^4, \quad (2)$$

при $n_{\text{д}}^{20} < 1,4806$

Формули (1) і (2) використовуються в залежності від того, чи показник заломлення прототипу більше або менше значення 1, 4806. Визначення тригліцеридів ліноленової X, лінолевої Y, олеїнової Z і насичених H жирних кислот (%) проводилося шляхом підстановки значень в наступні формули:

$$X = 0,50 \cdot \text{И.Ч.} - 38,6, \quad (3)$$

$$Y = 5,54 + 0,1538 X, \quad (4)$$

$$Z = 78,36 - 1,03 X, \quad (5)$$

$$H = 16,09 - 0,124 X, \quad (6) \text{ [113].}$$

Таблиця 7 – Показники заломлення і йодного числа отриманих масел

числові показники	Віджата олія	екстракт фреону
Показник заломлення	1,480	1,481
Йодне число	174,48	183,80

Таблиця 8 - Якісний і кількісний склад жирних кислот лляної олії

Склад жирних кислот, %	Віджата олія	екстракт фреону
Ліноленова	48,64	53,30
Лінолева	13,02	13,74
Олеїнової	28,26	23,46
Насичені	10,06	9,48

З даних, представлених в таблиці 8, випливає, що рефрактометричний метод визначення жирних кислот також дає відтворювані результати, які узгоджуються з даними літератури [21].

3.6.2 Порівняльні дослідження полісахаридів

Метою даного дослідження було вивчення фізико-хімічних властивостей водорозчинних полісахаридів, виділених з насіння льону і з шроту, отриманого після вилучення фреону насіння льону [22].

Визначення середньої молекулярної маси полісахаридів. Оскільки багато властивостей високомолекулярних сполук (ВМС), в тому числі здатність набухати і розчинятися, залежать від їх молекулярної маси, важливо було визначити її для досліджуваних полісахаридів.

Визначення середньої молекулярної маси водорозчинних полісахаридів проводилося віскозиметричним методом за допомогою віскозиметра Оствальда. Суть методу полягала в наступному: готувалася серія водних розчинів ЧП, виділених за методом Н.К. Кочеткова і М.Сіннера [25,38] з насіння льону і з знежиреної шроту, в залежності від їх розчинності, а також вимірювався час відтоку певного обсягу розчину через капіляр з радіусом r і довжиною. При цьому в'язкість розчину здійснюється за рівнянням Пуасея:

$$\eta = \frac{\pi \cdot r^4 \Delta p \tau}{8 l V},$$

де Δp - різниця тисків на кінцях капіляра; V - обсяг розчину, який витік протягом року.

Щоб виключити константи приладу з розрахунку, ми визначили відносну в'язкість розчинів ІХС ($\eta_{\text{отн}}$) шляхом вимірювання часу відтоку того ж обсягу води через той же капіляр. Розрахунки проводилися за рівнянням:

$$\eta_{\text{отн}} = \frac{\eta_{\text{р-ра}}}{\eta_0} = \frac{\tau_{\text{р-ра}}}{\tau_0},$$

де $\eta_{\text{р-ра}}$ і η_0 - в'язкість водного розчину ІХС і води відповідно; $\tau_{\text{р-ра}}$ і τ_0 - часом відтоку розчину ІХС і води відповідно.

Розрахувавши відносну в'язкість розчину, можна визначити його питому в'язкість ($\eta_{\text{бутон}}$), яка показує збільшення в'язкості розчину по відношенню до розчинника, за рівнянням:

$$\eta_{\text{зд}} = \frac{\eta_{\text{р-ра}} - \eta_0}{\eta_0} = \eta_{\text{отн}} - 1$$

Далі для всіх розчинів різної концентрації (С) знижена в'язкість ($\eta_{\text{тактів}}$) розраховувалася за рівнянням:

$$\eta_{\text{пр}} = \frac{\eta_{\text{зд}}}{C}$$

Результати розрахунків полісахаридів, виділених з насіння льону і безізофатного шроту, представлені в таблицях 9 і 10 відповідно.

Таблиця 9 - В'язкість водних розчинів полісахаридів, виділених з насіння льону

№	С, %	$\tau, \text{с}$	$\eta_{\text{отн}}$	$\eta_{\text{уд}}$	$\eta_{\text{пр}}$
H ₂ O	-	33,47	-	-	-
1	0,0096	61,60	1,84	0,84	87,50
2	0,0190	90,05	2,69	1,69	88,95
3	0,0385	150,01	4,48	3,48	90,39
4	0,0770	270,46	8,08	7,08	91,95
5	0,1540	581,96	17,39	16,39	106,43

Таблиця 10 - В'язкість водних розчинів полісахаридів, виділених з знежиреної макухи

№	С, %	$\tau, \text{с}$	$\eta_{\text{отн}}$	$\eta_{\text{уд}}$	$\eta_{\text{пр}}$
H ₂ O	-	33,82	-	-	-
1,	0,0335	40,03	1,18	0,18	5,48
2	0,0670	46,35	1,37	0,37	5,53
3	0,1340	59,53	1,76	0,76	5,68
4	0,2679	83,66	2,47	1,47	5,50
5	0,5358	137,50	4,07	3,07	5,72

З отриманих результатів можна зробити висновок, що полісахариди, виділені з знежиреної їжі, набагато краще розчиняються у воді, а їх водні розчини мають значно меншу в'язкість.

Штаудингер показав, що для розбавлених розчинів полімерів з жорсткими паличкоподібними молекулами вірно рівняння:

$$\eta_{\text{зд}} = KMC \text{ или } \frac{\eta_{\text{зд}}}{C} = \eta_{\text{пр}} = KM ,$$

де K - константа для даного полімерно-гомологічного ряду;

M - молекулярна маса розчиненого полімеру;

C - масова концентрація ВМС.

Рівняння Штаудингера вказує на лінійну залежність між зменшеною в'язкістю і молекулярною масою ВМС. Виходячи з цього рівняння, знижена в'язкість для одного і того ж полімеру при постійній молекулярній масі не повинна залежати від концентрації. Насправді знижена в'язкість розчинів лінійно зростає при збільшенні концентрації в результаті взаємодії макромолекул ВМС, як видно з рисунків 5 і 6.

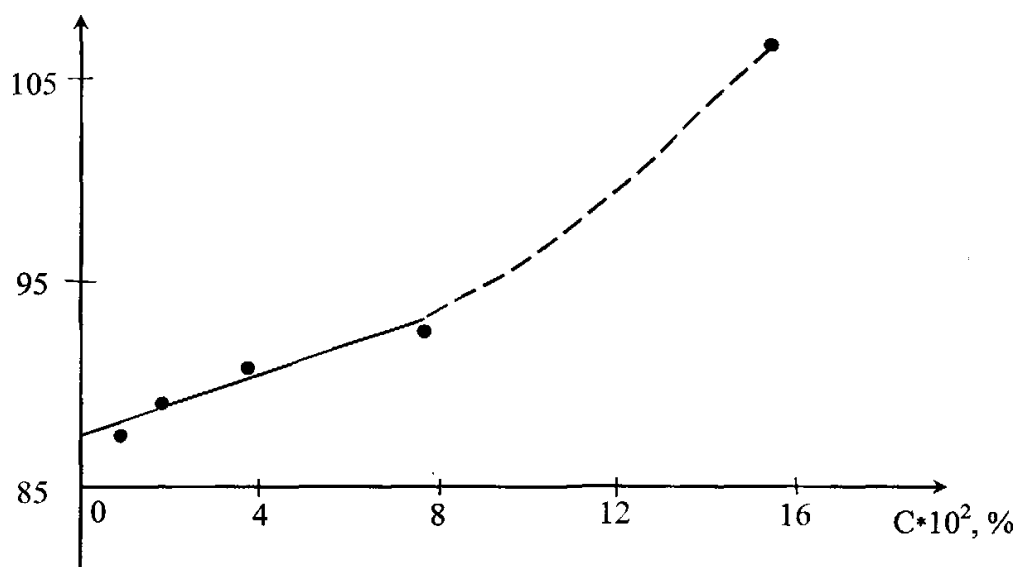


Рисунок 5 - Залежність зниженої в'язкості від концентрації полісахаридних розчинів, виділених з насіння льону

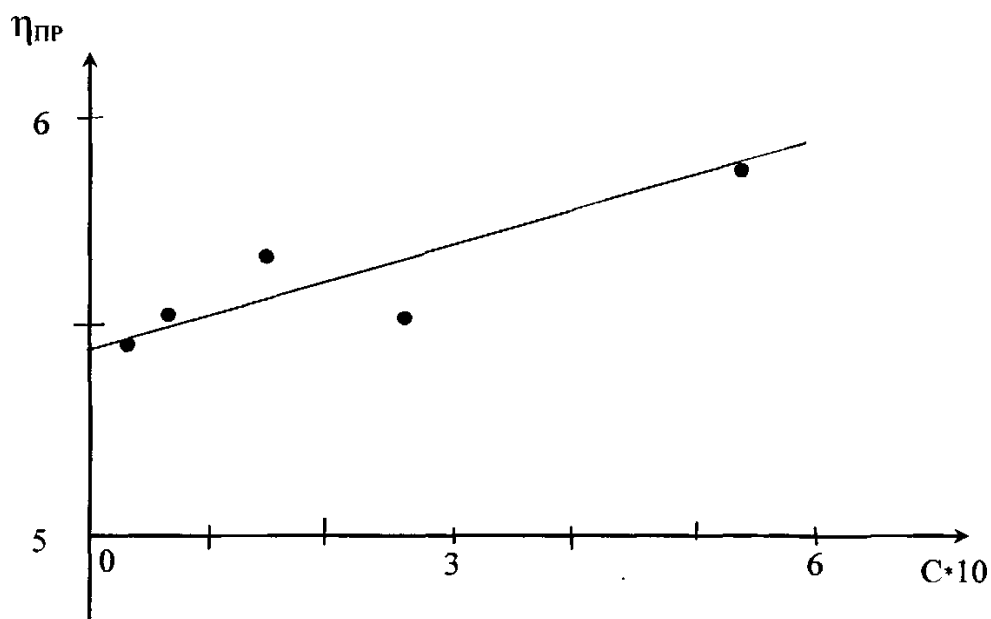


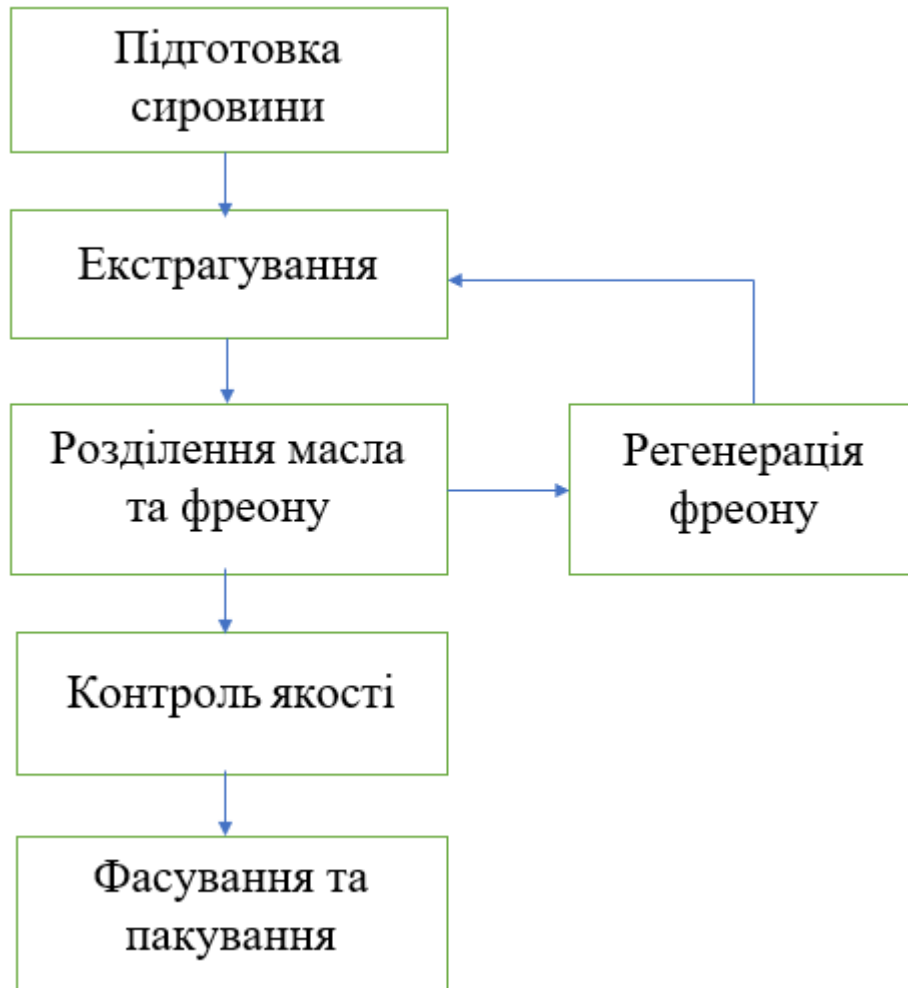
Рисунок 6 — Залежність зниженої в'язкості від концентрації полісахаридних розчинів, виділених з знежиреної їжі

Відрізок, відрізаний прямою лінією на осі, відповідає значенню характерної в'язкості, яка представляє собою зменшену в'язкість при нескінченно великому розведенні розчину і відображає гідродинамічний опір потоку молекул цієї ВМС. Для полісахаридів, виділених з насіння льону = 87,6; для ІХС, ізольованих від знежиреної їжі, [77] = 5,47.

3.7 Технологія виготовлення олії з насіння льону

Для отримання екстракційної лляної олії в екстрактор об'ємом 10 л завантажують 4 кг насіння льону, що відповідають вимогам ДФ XI і подають з напірної ємності скраплений фреон R 318G (або інший, зареєстрований в Україні). Процес екстракції здійснюється триразовим настоюванням по 3 години при кімнатній температурі та тиску 9,5 атм. У процесі наполягання скраплений фреон витягує розчинні у ньому компоненти (олію льону), зливається у випарник, звідки газоподібний фреон надходить на регенерацію в конденсатор і повертається в напірну ємність для повторного використання. Вилучений продукт (олія льону) залишається у випарнику та зливається.

Технологічний процес складається з наступних стадій та показаний на рисунку 7.



Висновки до розділу 3

1. Проведено порівняльну характеристику основних технологічних етапів виробництва олій із рослинної сировини на моделі насіння льону посівного з використанням органічних розчинників, пресування, CO₂ - екстракції, фреонової екстракції; і показано, що найбільше переваг для даної моделі передбачає фреонова екстракція, оскільки при її використанні досягається максимальна, ступінь вилучення лляної олії - 95%, а проведення процесу за кімнатної температури виключає окислювальні процеси під час вилучення-олії.

2. Виконано порівняльні дослідження масляних фракцій із насіння льону, отриманих різними способами, і встановлено, що оптимальну композицію щодо базового жирно кислотного складу та необхідних числових показників забезпечує спосіб фреонової, екстракції (вміст-ліноленової кислоти 51,98%, кислотне число 0,893, число омилення 188,358, йодне число 178,087, щільність 0,932 г/см, показник заломлення 1,4810).

3. Виявлено, що полісахариди насіння льону, виділені зі шроту після фреонової екстракції, за величиною граничної адсорбції ідентичні нативним полісахаридам (для полісахаридів шроту $\Gamma\infty = 1,940 \cdot 10^{-6}$ моль/м, для-нативних полісахаридів $\Gamma\infty = 2,874 \cdot 10^{-6}$ моль/м). За молекулярною масою, в'язкості, щодо поверхневої активності обидва варіанти також практично збігаються.

4. Показаний технологічний процес виготовлення олії з насіння льону

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізували і узагальнили сучасні дані наукових першоджерел з розповсюдження, фармакологічних властивостей, хімічного складу і ботанічної характеристики насіння льону звичайного;

2. Проведений аналіз довів необхідність і актуальність використання фітопрепаратів з насіння льону в тому числі і з точки зору хімічного складу. Це культура, яка добре відома і досить вивчена в Україні, з позицій використання в народній медицині спектр застосування широкий, особливо лляної олії. Однак офіційних вітчизняних лікарських засобів лляної олії практично немає

3. Визначено загальну методологію досліджень стосовно розробки нового лікарського засобу.

4. Вибрано об'єкти досліджень – лікарські рослинні речовини (насіння льону), допоміжні речовини.

5. Підібрано методи та умови проведення фізичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних, досліджень щодо розробки виготовлення олії з насіння льону.

6. Проведено порівняльну характеристику основних технологічних етапів виробництва олій із рослинної сировини на моделі насіння льону посівного з використанням органічних розчинників, пресування, CO₂ - екстракції, фреонової екстракції; і показано, що найбільше переваг для даної моделі передбачає фреонова екстракція, оскільки при її використанні досягається максимальна, ступінь вилучення лляної олії - 95%, а проведення процесу за кімнатної температури виключає окислювальні процеси під час вилучення-олії.

7. Виконано порівняльні дослідження масляних фракцій із насіння льону, отриманих різними способами, і встановлено, що оптимальну композицію щодо-базового жирно кислотного складу та необхідних числових показників забезпечує спосіб фреонової, екстракції (вміст-ліноленової кислоти 51,98%, кислотне число 0,893, число омилення 188,358, йодне число 178,087, щільність 0,932 г/см, показник заломлення 1,4810).

8. Виявлено, що полісахариди насіння льону, виділені зі шроту після фреонової екстракції, за величиною граничної адсорбції ідентичні нативним полісахаридам (для полісахаридів шроту $\Gamma_{\infty} = 1,940 \cdot 10^{-6}$ моль/м, для-нативних полісахаридів $\Gamma_{\infty} = 2,874 \cdot 10^{-6}$ моль/м). За молекулярною масою, в'язкості, щодо поверхневої активності обидва варіанти також практично збігаються.

9. Показаний технологічний процес виготовлення олії з насіння льону

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гаврилюк М.М., Салатенко В.Н., Чехов А.В. Олійні культури в Україні. – К.:Основа, 2007. - 416 с.
2. Гуменюк О.Л. Харчова хімія: Тексти лекцій. – Чернігів: ЧДТУ, 2013. 244 с. 2. Живетин В.В. Лен и его комплексное использование / В.В. Живетин, Л.Н. Гинзбург, О.М. Ольшанская – М.: Информ-Знание, 2002. – 394 с.
3. Заєць С.О. Вплив норм висіву на продуктивність різних сортів льону олійного // Вісник аграрної науки. - 2007.- №5. - С. 13-27.
4. Зінченко О. І., Салатенко В. Н., Білоножко М. А. Рослинництво: Підручник // За ред. О. І. Зінченко. – К.: Аграрна освіта, 2001. – 591 с.
5. Зубцов В.А. Потребительская ценность семян льна // Аграрная наука.- 2002.- №10.- С. 12-15.
6. Калініна О.Ю. Успадкування ознаки карликовості в льону олійного // Вісник аграрної науки. - 2007.- №3. - С. 29-32.
7. Капрельянц Л.В., Швець Н.А., Столярова Т.В. Водорозчинні полісахариди насіння льону // Наукові праці ОНАХТ. – 2002. – Вип. 24. – С. 146–150.
8. Каталог сортів та гібридів олійних культур// Укр. акад. аграр. наук, Ін-т олійних культур. – Запоріжжя:ІОК УААН,2008.- 42 с.
9. Лагрон В.А. Изучение действия этилметансульфоната на лен масличный // Вісник аграрної науки. - 2003.– №8. - С.31-37.
10. Лихочвор В. В. Рослинництво. Технології вирощування сільськогосподарських культур. – 2-е видання, виправлене. – К.: Центр навчальної літератури, 2004. – 808 с.
11. Лихочвор В.В. Рослинництво. Технології вирощування сільськогосподарських культур.- К.: Центр навчальної літератури, 2004.- 808с.
12. Локоть О.Ю. Еколого-економічні аспекти застосування азотовмісних агрохімікатів у льонарстві // Економіка АПК. – 2004.- №12.– С. 49-53.

13. Локоть О.Ю. Комплексна оцінка ефективності застосування вітчизняних регуляторів росту в льонарстві України // Економіка АПК. – 2005.- № 5.- С. 35-39.
14. Лях В.А., Полякова И.А. Использование индуцированного мутагенеза в селекции льна масличного // Агроном. - 2004.- №8. - С. 53-58.
15. Лях В.О., Полякова І.О. Селекція льону олійного: Методичні рекомендації.– Запоріжжя:ЗНУ, 2008.– 38 с.
16. Лях В.О., Полякова І.О., Ягло М.М. Успадкування забарвлення насіння у льону олійного // Вісник аграрної науки. - 2008. - №3. - С. 47-48.
17. Масляний О. Вирощування олійного льону на Півдні України // Агроном.- 2005.- №2.- С.18-29.
18. Махно Т.О. Ефективність виробництва льону олійного на основі впровадження нових сортів // Агроном. – 2007. - № 3-4. – С. 40-42.
19. Махно Ю.А., Полякова И.А. Оценка засухоустойчивости селекционного материала льна // Вісник аграрної науки. – 2006. - №8. – С. 19-23.
20. Мищенко Л.Ю. Межвидовые скрещивания у льна // Олійно – жировий комплекс. - 2003.– №6.- С. 46-51.
21. Мищенко Л.Ю. Особенности выращивания льна масличного //Олійно-жировий комплекс.- 2006.- №2.- С.40-41.
22. Москаленко А.М. Історико-економічні аспекти розвитку вітчизняного льновиробництва// Економіка АПК. – 2007. - № 6. – С. 41-46.
23. Пащенко Л.П. Характеристика семян льна и их применение в производстве продуктов питания / Л.П. Пащенко, А.С. Прохорова, Я.Ю. Кобцева, И.А. Никитин // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2004. – № 7. – С. 56–57.
24. Поляков А.И. Влагодотребление льна масличного в зависимости от сроков посева и норм высева // Вісник аграрної науки. - 2005.- №10. - С. 16-19.
25. Поляков А.И., Ручка В.А., Никитенко О.В. Влияние орошения на продуктивность сортов льна масличного в условиях Южной Степи Украины // Агроном. - 2006.– №11. – С. 12-16.

26. Поляков А.И., Ручка В.А., Никитенко О.В. Влияние условий выращивания на продуктивность льна масличного// Вісник аграрної науки. - 2005.- №10. - С. 32-39.
27. Полякова И.И., Бигун М.С., Ягло М.Н. Особенности ведения семеноводства льна масличного // Агроном. - 2005. - №10. - С. 40-43.
28. Сорока А. И. Получение удвоенных гаплоидов у льна масличного через культуру пыльников // Ин-т масличных культур Укр. акад. аграр. наук.– Запоріжжя:ВПК «Запоріжжя»,2007.–№3.- С.27-31.
29. Ahmed-Farid O.A. & Hassan, M.A. (2017). The Protective Effect of Flaxseed Oil Supplemented with High Source of Branched Chain Amino Acids Against the Rats Testicular Toxicity Induced by Lead Acetate. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(12), 30–42.
30. Avelino, A. P. A., Oliveira, G. M. M., Ferreira, C. C. D., Luiz, R. R., Rosa, G. (2015). Additive effect of linseed oil supplementation on the lipid profiles of older adults. *Clinical Interventions in Aging*, 10, 1679–1685. doi: 10.2147/CIA.S75538
31. Ayelign, A., & Alemu, T. (2016). The Functional Nutrients of Flaxseed and Their Effect on Human Health. *European Journal of Nutrition & Food Safety*, 6(2), 83–92. doi: 10.9734/EJNFS/2016/16318
32. Babita, C., Tripathi, M. K., Surendra, K. P. & Raj, B. H. (2016). Uses of Flax (*Linum usitatisimum*) After Harvest. *National Academy of Agricultural Science (NAAS)*, 34(1), 159–164.
33. Bajbekov, R. F., Belopuhov, S. L., Dmitrevskaya, I. I., & Dmitriev, L. B. (2019). Sravnitel'naya harakteristika sostava zhirnyh kislot v lipidah masel iz semyan tekhnicheskikh kul'tur [Comparative characteristics of the composition of fatty acids in lipids of oils from seeds of technical crops]. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*, 33(6), 62–65 (in Russian). doi: 10.24411/ 0235-2451-2019-10615
34. Basch, E., Szapary, P. O. Harrison, M. & Ulbricht, C. (2007). Flax and Flaxseed Oil (*Linum usitatisimum*): A Review by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of the Society for Integrative Oncology*, 5(3), 92–105. doi: 10.2310/7200.2007.005

35. Bayrak, A., Kiralan, M., Ipek, A., Arslan, N., Cosge, B., & Khawar, K.M. (2010). Fatty Acid Compositions of Linseed (*Linum Usitatissimum* L.) Genotypes of Different Origin Cultivated in Turkey. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 24(2), 1836–1842. doi: 10.2478/V10133-010-0034-2
36. Bernacchia, R., Preti, R. & Vinci, G. (2014). Chemical Composition and Health Benefits of Flaxseed. *Austin Journal of Nutrition and Food Sciences*, 2(8), 1–9.
37. Berto, B.M., Garcia, R. K. A., Fernandes, G. D., Barrera-Arellano, D. & Pereira G.G. (2020). Linseed oil: Characterization and study of its oxidative degradation. *Grasas Aceites*, 71(1), 1–7. doi: 10.3989/gya.1059182
38. Boudry, G., Douard, V., Mourot, J., Lalle`s, J.-P. & Huërou-Luron, I. L. (2009). Linseed Oil in the Maternal Diet during Gestation and Lactation Modifies Fatty Acid Composition, Mucosal Architecture, and Mast Cell Regulation of the Ileal Barrier in Piglets. *The Journal of Nutrition*, 139, 1110–1117. doi: 10.3945/jn.108.102640
39. Brodowska, M, Guzek, D, Godziszewska, J, Pogorzelska, E, & Wierzbicka, A (2018). Oxidation processes of Longissimus dorsi from pigs supplemented with linseed oil and antioxidants. *South African Journal of Animal Science*, 48, 545–552.
40. Buckner, A. L., Buckner, C. A., Montaut, S., & Lafrenie, R. M. (2019). Treatment with flaxseed oil induces apoptosis in cultured malignant cells. *Heliyon*, 5, 1–12.
41. Bunga, A. P. & Patlolla, P. R. (2020). Linseed (*Linum usitatissimum* L.) – An Oilseed Crop with Potential to be Used in Many Ways: Review Article. *Acta Scientific Agriculture*, 4(10), 42–46.
42. Čeh. B., Štraus, S., Hladnik, A. & Kušar, A. (2020). Impact of Linseed Variety, Location and Production Year on Seed Yield, Oil Content and Its Composition. *Agronomy*, 10, 1–13. doi: 10.3390/agronomy10111770
43. Chekhova, I. V., Chekhov, S. A., & Shkurko, N. P. (2017). Otechestvennyj rynek l'na [Domestic flax market]. *Nauchnyj zhurnal “Ekonomika Ukrainy”*, 1(654), 52–63 (in Russian).
44. Chishty, S., Bissu, M. (2016). Health Benefits and Nutritional Value of Flaxseed. *Indian Journal Of Applied Research*, 6(1), 243–245

ДОДАТКИ



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**

Сучасні досягнення фармацевтичної справи

**Збірник наукових праць
Випуск 1**

**Харків
2022**



6. Chung KF, Pavord ID. Chronic cough I. Prevalence, pathogenesis, and cause of chronic cough. *Lancet* 2008; 371: 1364–1374.
7. Chang AB, Robertson CF, van Asperen PP et al. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study. *Pediatrics* 2013; 131 (5): 1576–1583.
8. Kantar A, Bernardini R, Paravati F, Minasi D, Sacco O. Chronic cough in preschool children. *Early Hum Dev* 2013; 89 Suppl 3: S19–24.
9. Chang AB, Glomb WB. Guidel in es for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2006; 129: 260S–283S.

ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО СТАНУ РОЗРОБЛЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ НАСІННЯ ЛЬОНУ ЗВИЧАЙНОГО

Марченко М.В., Заєць Т.В., Марченко Я.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У сучасній медицині важлива роль відводиться лікарським засобам рослинного походження, перевага яких полягає у широкому спектрі біологічної дії, майже у повній відсутності побічних ефектів, що дозволяє використовувати їх для профілактики та лікування багатьох захворювань. Більшість лікарських фітопрепаратів містять переважно водо- та спирторозчинні біологічно активні сполуки. Ліпофільні речовини становлять не менший інтерес, проте лише близько 3% із зареєстрованих в Україні лікарських засобів містять ліпофільні комплекси.

Мета дослідження. В даний час інтерес до ліпофільних композицій, а відповідно і масляних екстрактів, зростає. Рослинним об'єктом, який може бути джерелом для отримання лікарських препаратів, що містять ліпофільні комплекси, є посівний льон - одна з найдавніших культур України.

Методи дослідження. Бібліосемантичний, аналітичний.

Основні результати. Головним продуктом льонарства завжди було лляне масло, яке відрізняється від інших рослинних олій високим вмістом тригліцеридів поліненасичених жирних кислот (ТПЖК), що становлять комплекс незамінних жирних кислот (вітамін F). Встановлено антиатеросклеротичну дію ТПЖК, здатність надавати стимулюючий вплив на систему імунного захисту організму, протистояти розвитку ішемічної хвороби серця та мозку, цукрового діабету, тромбозів, гіпертонії, онкологічних захворювань. Лляна олія використовується в харчовій промисловості, у дієтичному харчуванні хворих з порушеннями жирового обміну, у фармації – для зниження вмісту холестерину в крові, для приготування 5 протипухлинних лікарських засобів, різних зовнішніх лікарських форм, а також у харчових добавках. Використовують лляну олію і в косметичних і дерматологічних композиціях, так як вона здатна надавати ранозагоювальну та репаративну дію. Слизові речовини насіння льону є високомолекулярними полісахаридами гідрофільного характеру, схильні до утворення гелів. Вони мають обволікаючі



властивості і використовуються як протизапальні засоби при гастритах і ентероколітах, надають болезатамувальну дію.

Висновки. Вроховуючи зміст діючих речовин які входять до складу насіння льону звичайного, дослідження сучасного стану розроблення лікарського препарату на його основі є доцільним та перспективним в сучасній медицині та фармації.

РОЗРОБКА ОСНОВИ СУСПЕНЗІЇ З АЛЬБЕНДАЗОЛОМ

Матвійчук О. В., Безрукавий Є. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Такі захворювання як гельмінтози є причиною затримки психічного та фізичного розвитку людини, а особливо дітей, зниження працездатності дорослого населення. Ці захворювання викликають хронічну інтоксикацію та алергізацію організму, імунні дисфункції, ураження органів дихання та травного тракту, стають причиною виникнення міальгії та лімфаденопатії, розвитку залізодефіцитної анемії. Гельмінти іноді можуть викликати такі небезпечні ускладнення, як закупорки жовчних протоків та протоків підшлункової залози, кишкову непрохідність, апендицит, перфорацію кишечнику, перитоніт, абсцеси печінки та підшлункової залози та ін.

Фармацевтичний ринок України з одного боку характеризується широким асортиментом лікарських препаратів, а з іншого – відсутністю деяких специфічних препаратів для лікування окремих груп хворих або захворювань, що широко поширені в Україні. Крім цього, слід зазначити, що антигельмінтні препарати на ринку України в основному представлені таблетками, але вони не підходять для лікування дітей віком від 1 до 3 років, для яких найбільш зручною лікарською формою є суспензія для орального застосування.

Для досліджень було обрано діючу речовину альбендазол, який має широкий спектр антигельмінтної дії. Порівняльний аналіз показує, що препарати на основі альбендазолу мають ширші показання для застосування при значно меншій кількості протипоказань та побічних ефектів.

Мета дослідження. Метою роботи стала розробка основи суспензії антигельмінтної дії для дітей молодшого віку. Для досягнення поставленої мети необхідно було провести: обґрунтування розчинників, кількості ксантанової камеді та порядку їх введення під час виготовлення суспензії; обґрунтування кількості підсолоджувачів з урахуванням органолептичних показників.

Матеріали та методи. Визначення щільності, рН та в'язкості суспензій проводили згідно з методиками, наведеними в Державній фармакопеї України.

Для оцінювання смаку було запропоновано 12 зразків з різною кількістю цукру та сорбітолу. В експерименті брали участь 20 незалежних учасників віком від 19 до 50 років, після тестування кожного зразка оцінювали смак у вигляді анкети.

Для приготуванні модельних суспензій використовували допоміжні речовини різних функціональних груп (стабілізатори, загусники, розчинники, підсолоджувачі): ксантанова камедь, очищена вода, гліцерин, сахароза, сорбітол,

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АЛТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Сертифікат № 97

Цим засвідчується, що

Заєць Т. В.

брав(ла) участь у X Міжнародній науково-практичній конференції

“Сучасні досягнення фармацевтичної

технології і біотехнології”

10-11 листопада 2022 р.

Ректор НФаУ, проф.



м. Харків, Україна, онлайн

Алла КОТВИЦЬКА



Продовж. дод. А



Сертифікат № 97-2022

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АЛТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
ЛПЕНЗІЯ: НАКАЗ МОН ВІД 22.08.2022 № 186-Д

Цим засвідчується, що

Заєць Т. В.

11 листопада 2022 року брав(ла) участь у практичному тренінгу, до якого входили наступні вебінари:

- *Методологія розробки лікарських та косметичних засобів для профілактики та лікування різних видів алергії*
- *Методологія розробки комбінованих лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини для лікування мастопатії*
- *Методологія розробки лікарських засобів для лікування гельмінтозів травної системи*

Загальна тривалість 15 годин (0,5 кредиту ЕСТS), з яких 7 годин практичної сесії та 8 годин самопідготовки.

Результат навчання: удосконалена професійна майстерність щодо розвитку та формування професійних компетенцій галузевого спрямування, опанування новітніми технологіями, ознайомлення із сучасним устаткуванням, обладнанням, технікою, станом і тенденціями розвитку економіки, фармацевтичної та медичної галузі.

Ректор НФАУ, проф.



М. Харків, Україна, онлайн

Алла КОТВИЦЬКА

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра аптечної технології ліків
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«28» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Тетяни ЗАЄЦЬ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розроблення технології виготовлення олії з насіння льону»
керівник кваліфікаційної роботи: Михайло МАРЧЕНКО, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «14» жовтня 2022 року № 227.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Розроблення технології виготовлення олії з насіння льону
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
провести аналіз фармацевтичного ринку України і встановити доцільність створення препарату для лікування відповідної патології; на основі проведеного комплексу фізико-хімічних і біофармацевтичних досліджень теоретично обґрунтувати та експериментально розробити раціональну технологію виготовлення олії з насіння льон, вивчити стабільність, умови і термін зберігання виготовленої олії.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць 10, рисунків 7, схем 1.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	28.09.2022	28.09.2022
2	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	17.10.2022	17.10.2022
3	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	14.11.2022	14.11.2022

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Аналіз літературних джерел	вересень 2022 р	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень 2022 р	виконано
3	Аналіз одержаних результатів	жовтень -листопад 2022 р	виконано
4	Оформлення роботи	грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

Тетяна ЗАЄЦЬ

Керівник кваліфікаційної роботи

Михайло МАРЧЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 227
по Національному фармацевтичному університету
від 14 жовтня 2022 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти **5 курсу**, спеціальність – **226 Фармація, промислова фармація**, освітня програма – **Фармація** (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом «**Медицина**»), ступінь вищої освіти – **магістр**, термін навчання – **4 р. 6 міс.**, заочна форма.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Заєць Тетяна Володимирівна	Розроблення технології виготовлення олії з насіння льону	Development of technology for the production of oil from flax seeds	к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків Марченко М.В.	к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри біотехнології Азаренко Ю.М.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 110150 від «19» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Заєць Тетяни Володимирівни, 5 курсу, 2а групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розроблення технології виготовлення олії з насіння льону/ Development of technology for the production of oil from flax seeds», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

1%

10%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Тетяни ЗАЄЦЬ

на тему: «Розроблення технології виготовлення олії з насіння льону».

Актуальність теми. Кваліфікаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету і присвячена виготовленню олії з насіння льону.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Практична цінність роботи базується на вивченні фізико-хімічних, фармако-технологічних властивостях насіння льону, з метою організації промислового виробництва препарату в належних умовах з урахуванням оптимальних параметрів постадійної технологічної переробці сировини, напівпродуктів і отримання продукції необхідної якості.

Оцінка роботи. Експериментальна частина кваліфікаційної роботи виконана на сучасному науковому рівні. За обсягом та змістом представлена робота відповідає вимогам до кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота виконана на необхідному рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії при Національному фармацевтичному університеті.

Науковий керівник _____

Михайло МАРЧЕНКО

«05» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226
Фармація, промислова фармація**

Тетяни ЗАЄЦЬ

на тему: «Розроблення технології виготовлення олії з насіння льону».

Актуальність теми. Кваліфікаційна робота виконана на основі теоретичних положень і експериментальних досліджень по розробці та дослідженню насіння льону звичайного.

Теоретичний рівень роботи. Здобувачем вищої освіти проведено огляд сучасних джерел літератури, що стосуються теоретичних аспектів розробки лікарських препаратів для лікування відповідної патології. Проведено аналіз фармацевтичного ринку України препаратів відповідних груп, встановлено доцільність створення олії з насіння льону для лікування відповідної патології.

Пропозиції автора з теми дослідження. Теоретично обґрунтовано й експериментально показана технологія виготовлення олії з насіння льону. Проведені фізико-хімічні та біофармацевтичні дослідження, вивчена стабільність отриманої олії в процесі зберігання.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Полягає в отриманні олії з насіння льону яка має обволікаючу, відхаркувальну і гепатопротекторну дію.

Недоліки роботи. За змістом роботи зустрічаються орфографічні помилки, технічні помилки, русизми.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Тетяни ЗАЄЦЬ може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії.

Рецензент _____

доц. Юлія АЗАРЕНКО

«12» грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 6

« 19 » грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри

аптечної технології ліків

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

Секретар: докт. філ., асистент Коноваленко І. С.

ПРИСУТНІ:

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І., Марченко М. В.,
Половко Н. П., Ромась К. П., Семченко К. В., Хохлова К. О.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

СЛУХАЛИ: проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до
Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5з)мед-02а спеціальності
226 Фармація, промислова фармація Тетяна ЗАЄЦЬ – з доповіддю на тему
«Розроблення технології виготовлення олії з насіння льону» (науковий керівник,
доц. Михайло МАРЧЕНКО).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Тетяна ЗАЄЦЬ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розроблення технології виготовлення олії з насіння льону».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Тетяна ЗАЄЦЬ представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Михайло МАРЧЕНКО

«05» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Тетяна ЗАЄЦЬ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«07» лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /