

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОСФОЛИПИДОВ СОИ В КАЧЕСТВЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ ГЕТЕРОГЕННЫХ СИСТЕМ

А. В. Пантюхин

Саратовский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 11.05.2010 г.

Аннотация. Одним из широко используемых ПАВ природного происхождения является лецитин, который широко используется в технологии лекарственных форм, БАД к пище и косметических средств. Характеристикой эмульгатора как ПАВ является гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ). В связи с тем, что объектом исследования служит не индивидуальное вещество, а комплекс веществ, с этой целью использовали метод титрования эмульгатора в системе диоксан:бензол. Из полученных экспериментальных данных следует, что по классификации Грифина комплекс фосфолипидов относится к эмульгаторам стабилизирующим эмульсии прямого типа. Следующим этапом было определение критической концентрации мицеллообразования $ККМ_1$, которое составило 0,2% и $ККМ_2$, которое равно 8% содержанию фосфолипидов. Таким образом, в результате проведенного исследования установлены наиболее важные характеристики фосфолипидов сои, характеризующие их как поверхностно-активное вещество.

Ключевые слова: Фосфолипиды, критическая концентрация мицеллообразования, гидрофильно-липофильный баланс, вязкость, реология, лецитин.

Abstract. One of such widely used peahens of a natural origin is lecithin which is widely used in technology of medicinal forms, Biologically active additives to food and cosmetics means. The characteristic эмульгатора as peahens is hydrofoil — lipid balance. In connection with that as object of research the individual substance serves not, and a complex of substances, with this purpose used a method of titration эмульгатора in system dioxan:benzene. From the received experimental data follows, that on classification Griffin the complex fospholypid concerns to stabilizing direct type. A following stage was definition of CCM_1 which has made 0,2% and CCM_2 which is equal 8% to the contents fospholypid. Thus, as a result of carried out research the most important characteristics fospholypid a soya, describing them as surface-active substance are established.

Keywords: fospholypid, critical concentration micello formations, hydrofoil — lipid balance, viscosity, rheology, lecithin.

ВВЕДЕНИЕ

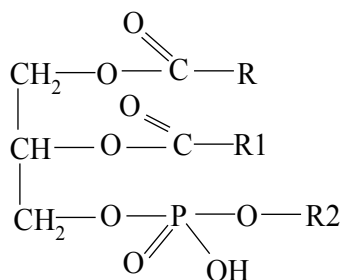
Использование в качестве вспомогательных веществ в технологии лекарственных форм поверхностно-активных веществ (ПАВ) имеет ряд преимуществ: это прежде всего отсутствие побочного действия на организм человека, некоторые поверхностно активные вещества обладают собственной терапевтической активностью, кроме того большинство таких ПАВ легко утилизируются в организме. Основной проблемой в использовании ПАВ природного происхождения является их сложный многокомпонентный химический состав, из-за которого достаточно сложно определить многие физико-химические показатели. Выделение отдельных компонентов из природного комплекса отдельных ПАВ в пределах многотонажного про-

изводства значительно повышает стоимость лекарственных форм.

Одним из таких широко используемых ПАВ природного происхождения в пищевой промышленности является лецитин. В связи, с чем целью и задачей настоящего исследования является изучение поверхностно-активных свойств лецитина с целью использования в качестве эмульгатора в технологии лекарственных форм, БАД к пище и косметических средств.

В качестве объектов исследования нами использовался концентрат фосфолипидов сои в соевом масле. Данный концентрат вырабатывается из сои и представляет концентрированный раствор комплекса фосфолипидов, который широко используется в пищевой и косметической промышленности как эмульгатор, для получения липосом, очищенные фосфолипиды как БАД к пище для

лечения и профилактики заболеваний печени. В организме лецитин служит в качестве строительного материала для построения клеточных мембран и легко утилизируется. На этих свойствах основано его применение в терапии и профилактике заболеваний печени [4]. Получают лецитины из различных видов растительного и животного сырья: из семян или ростков сои или кукурузы, мозга животных, яичных желтков и др. По внешнему виду это маслянистые жидкости различной консистенции вплоть до густой мазеобразной массы от светло желтого до темно коричневого цвета. Среди фосфатидов выделяют собственно лецитины и кефалины. По химической структуре лецитины напоминают жиры, в отличие от которых один остаток глицерина замещен остатком фосфорной кислоты этерифицированной аминспиртом: холином, серином, инозитолом и др. Изомерия обусловлена изменяемым составом жирных кислот и положением остатка жирной кислоты у различных спиртовых радикалов глицерина.



где R и R₁ — жирные кислоты, R₂ — аминспирты: холин, серин, др.

Лецитинам всегда сопутствует фосфатид — кефалин у него R₂ — первичный аминспирт коламин.

Лецитин вызывает значительное понижение поверхностного натяжения и образует стойкие эмульсии типа М/В. Для эксперимента использовался очищенный комплекс фосфолипидов из концентрата. Очистка осуществлялась многократным последовательным осаждением фосфолипидов из хлороформного раствора ацетоном. В результате выход очищенных фосфолипидов составил 74% [5, 6].

Одной из основных характеристик эмульгатора как ПАВ является гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ). Существует ряд методов определения ГЛБ эмульгатора, среди которых можно выделить методы связанные с теоретическим расчетом геометрии молекулы эмульгатора и экспериментальные, основанные на исследовании поверхностно активных свойств веществ [1, 2, 7].

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В связи с тем, что объектом исследования служит не индивидуальное вещество, а комплекс веществ, с этой целью использовали метод титрования эмульгатора в системе диоксан:бензол [3, 8].

Метод исследования заключается в следующем: в стаканчике для титрования готовили модельные смеси по 0,5 г, состоящих их двух эмульгаторов с известным значением ГЛБ. В качестве эталона использовали олеиновую кислоту с ГЛБ=1,0 и Na — лаурил сульфат с ГЛБ=40. ГЛБ полученных смесей рассчитывали по формуле:

$$\text{ГЛБ}_{\text{смеси}} = \frac{K_1 \times \text{ГЛБ}_1 + K_2 \times \text{ГЛБ}_2}{K_1 + K_2} \quad (1)$$

где ГЛБ₁ и ГЛБ₂ известные значения ГЛБ, K₁ и K₂ — количество эмульгаторов взятых для приготовления смесей.

Затем к модельной смеси эмульгаторов добавляли по 50,0 мл системы для титрования, состоящей из диоксана и бензола в соотношении 96:4. Полученный раствор эмульгаторов в бензоле титровали водой до появления устойчивого помутнения. Количество воды, пошедшей на титрование, называется «водное число». Результаты эксперимента отражены в табл. 1.

По полученным данным строили калибровочный график зависимости «водного числа» от ГЛБ модельных смесей эмульгаторов, рис. 1.

Затем титровали по выше описанной методике 0,5 г исследуемого вещества и по определенному водному числу из калибровочного графика находили значение ГЛБ. После чего по найденному значению ГЛБ и классификации по Гриффину, приведенной в табл. 2, относят вещество к той или иной группе поверхностно — активных веществ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения ГЛБ фосфатидного комплекса лецитина приведены в табл. 3.

Из полученных экспериментальных данных следует, что по классификации Гриффина комплекс фосфолипидов относится к эмульгаторам стабилизирующим эмульсии прямого типа. Для создания устойчивых эмульсий исследовалась также композиция состоящая из фосфолипидов и глицерина, которая также соответствует необходимому уровню гидрофильно-липофильного баланса для эмульсий типа М/В.

Следующим параметром, характеризующим ПАВ, является показатели мицеллообразования.

Таблица 1

Результаты определения водного числа модельных смесей эмульгаторов

№ смеси	Состав смеси в %		ГЛБ модельной смеси	Водное число
	Кислота Олеиновая	Na — лаурил сульфат		
1	100	0	1,0	10
2	90	10	4,9	14,1
3	70	30	12,7	22,2
4	60	40	16,6	25,8
5	40	60	24,4	34,4
6	30	70	28,3	38,6
7	10	90	36,1	46,1
8	0	100	40,0	50,8

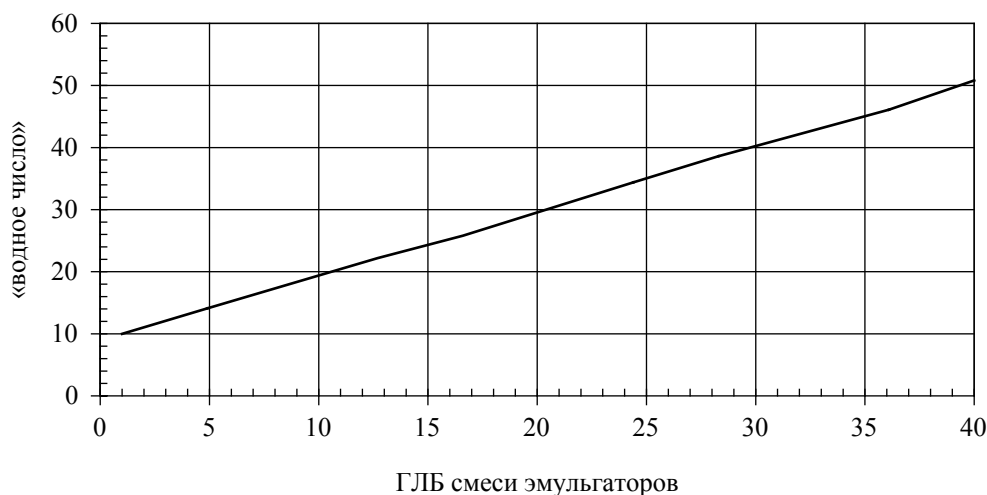


Рис. 1. График зависимости водного числа от ГЛБ модельной смеси эмульгаторов

Причиной мицеллообразования является наличие в молекуле сильно полярной группы и гидрофобного радикала. Одна из групп обуславливает тенденцию к растворимости, другая — препятствует ей. При образовании конгломератов возникает энергетически наиболее выгодное состояние системы: гидрофильные группы окружены гидрофильными, а гидрофобные — гидрофобными, аналогично тому, как при адсорбции в системе жидкость — газ или жидкость — жидкость.

Предел истинной растворимости или концентрация, при которой появляются мицеллы, называется критической концентрацией мицеллообразования (ККМ). Различают два вида ККМ — это ККМ₁, когда образуются мицеллы сферической формы и ККМ₂, характеризующее образование мультислойных слоев из мицел. Определение ККМ₁ проводили по методу наибольшего давления

Таблица 3

Результаты исследования ГЛБ эмульгаторов

Объект	Мл пошедшее на титрование объектов	ГЛБ
Фосфолипиды	18,3	9,5
Эмульгирующая композиция	21,9	12

пузырьков воздуха (по Ребиндеру) [3, 7]. Метод заключается в измерении поверхностного натяжения растворов ПАВ с различной концентрацией, по полученным данным строится график зависимости поверхностного натяжения α мПа*с от логарифма концентрации $\lg C$. На основании анализа получены кривых рассчитывается величина ККМ₁, рис. 2.

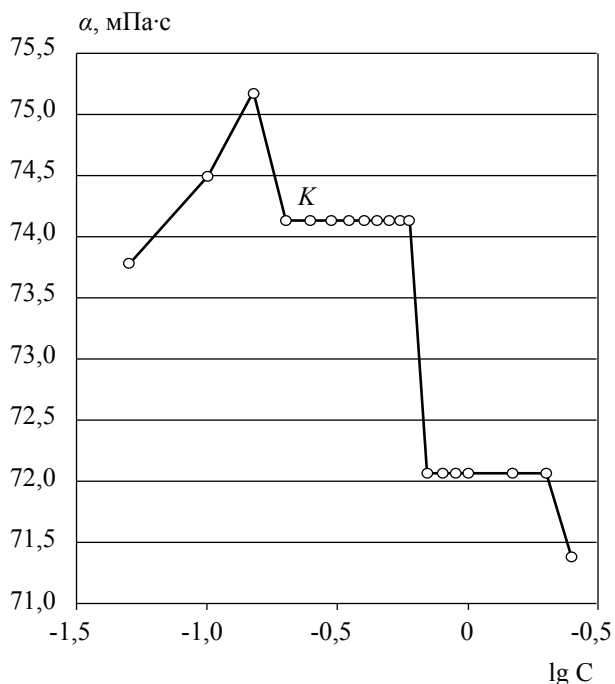


Рис. 2. График зависимости поверхностного натяжения от логарифма концентрации

По излому в точке К определяется значение $ККМ_1$, которое составило после возвращения числа из логарифма 0,2% фосфолипидов.

Определение $ККМ_2$ проводили по изменению вязкости водного раствора фосфолипидов.

Исследование проводили по методике определение вязкости эмульсий в соответствии ГФ XI на капиллярном вискозиметре серии ВНЖ с диаметром капилляра 1,31мм. Определение вязкости проводилось не менее 10 раз по сравнению с вязкостью воды, а так как эмульсии представляют

собой сложные гетерогенные системы, являющиеся неньютоновскими жидкостями, то использовали среднее значение и доверительный интервал. По полученным результатам строили график зависимости вязкости от концентрации фосфолипидов, рис. 3.

Результаты эксперимента показывают резкое изменение вязкости водных растворов фосфолипидов в концентрации от 6% до 10%. Для более точного определения проведена прямая линия, характеризующая значение точки $ККМ_2$, которое равно 8% содержанию фосфолипидов.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлены наиболее важные характеристики фосфолипидов сои, характеризующие их как поверхностно-активное вещество.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамзон А. А. Поверхностно-активные вещества. — Л.: Химия, 1975. — 250 с.
2. Дякина Т. А. Концентрированные эмульсии на основе смесей желатины с лецитином: реологические свойства / Т. А. Дякина, С. Р. Деркач, С. М. Левачев // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. химия., 2004. — Т. 45. — № 1.
3. Лабораторные работы и задачи по коллоидной химии / под ред. Ю. Г. Фролова, А. С. Гродского. — М.: «Химия», 1986. — 216 с.
4. Луфт В. М. Нутриционная поддержка больных в клинической практике (Методическое пособие по искусственному питанию) / Луфт В.М., И.Е. Хорошилов. — Санкт-Петербург, 1997.
5. Пантюхин А. В. Разработка и изучение стабильности фармацевтических эмульсий на примере эмульсии винилина / А.В. Пантюхин, А.Ю. Петров // Вестник новых медицинских технологий (Тула). — 2005. — Т. 12. — № 3—4. — С. 102.

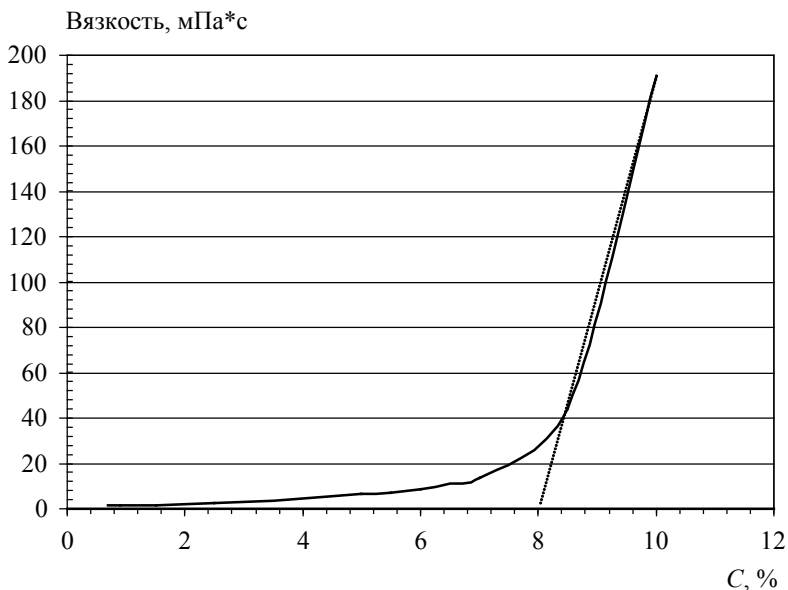


Рис. 3. График зависимости вязкости растворов от концентрации фосфолипидов

6. *Пантюхин А.В.* Исследование оригинальной лекарственной формы винилина, используемой для лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки / А. В. Пантюхин, С. В. Москаленко // Конф. молод. ученых Поволжья и Сев. Кавказа: Тез. докл. регион.

науч. конф. — Н. Новгород: НГМА, 2000. — С. 159—160.

7. *Шукин Е.Д.* Коллоидная химия. / Е.Д. Шукин, А.В. Перцов, Е.А. Амелина. — М., «Химия», 1992.

8. Эмульсии / под ред. Ф. Шермана. — Л., 1972.

Пантюхин Андрей Валерьевич — заведующий кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии, фармацевтический факультет, Саратовский государственный медицинский университет; тел.: (8452) 669834, e-mail: pav74@yandex.ru

Pantjuhin Andrey V. — managing faculty of pharmaceutical technology and biotechnology, pharmaceutical faculty, Saratov state medical university; tel.: (8452) 669834, e-mail: pav74@yandex.ru