

УДК [635.82:577.114.4]:546.72-386

ТЕХНОЛОГІЯ ОТРИМАННЯ ЗАЛІЗОВМІСНОГО КОМПЛЕКСУ НА ОСНОВІ ПОЛІСАХАРИДІВ ПЕЧЕРИЦІ ДВОСПОРОВОЇ

Н.К. Черно, доктор технічних наук, професор*, E-mail: cherno_n_k@mail.ru

С.О. Озоліна, кандидат хімічних наук, доцент**, E-mail: ossofol@mail.ru

О.В. Нікітіна, кандидат технічних наук, науковий співробітник**, E-mail: alex.nikitina@gmail.com

*Кафедра харчової хімії

**Проблемна науково-дослідна лабораторія

Одеська національна академія харчових технологій, вул. Канатна, 112, м. Одеса, 65039

Анотація. Розроблено технологію отримання залізвмісного комплексу на основі полісахаридів печериці дво-спорової, яка складається з двох стадій: вилучення полісахаридів та формування залізвмісного комплексу. Встановлено, що одержувати полісахариди з сировини доцільно екстракцією 3 % розчином натрій гідроксиду протягом 4 год з подальшою очисткою від речовин неуглеводної природи. У складі полісахаридів домінує галактоглокан. Рациональними умовами отримання залізвмісного комплексу на основі полісахаридів грибів є суміщення розчинів ферум (III) хлориду та полісахаридів; концентрації реагуючих речовин становлять: Fe^{3+} – 0,075 %, полісахаридів – 0,113 %, масове співвідношення залізо : полісахариди 1,0 : 1,5, рН середовища – 11,5. Комплекс стійкий до дії агресивних середовищ травного тракту, є мікробіологічно безпечним та залишається доброякісним протягом 12 місяців зберігання. Він є ефективним протианемічним засобом.

Ключові слова: технологія, гриби, полісахариди, залізо, комплекс, анемія.

ТЕХНОЛОГІЯ ПОЛУЧЕННЯ ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩЕГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ ПОЛІСАХАРИДІВ ШАМПІНЬОНА ДВОСПОРОВОГО

Н.К. Черно, доктор технических наук, профессор*, E-mail: cherno_n_k@mail.ru

С.А. Озолина, кандидат химических наук, доцент**, E-mail: ossofol@mail.ru

А.В. Никитина, кандидат технических наук, научный сотрудник**, E-mail: alex.nikitina@gmail.com

*Кафедра пищевой химии

**Проблемная научно-исследовательская лаборатория

Одесская национальная академия пищевых технологий, ул. Канатная, 112, г. Одесса, 65039

Аннотация. Разработана технология получения железосодержащего комплекса на основе полисахаридов шампиньона двуспорового, которая состоит из двух стадий: извлечение полисахаридов и формирование железосодержащего комплекса. Установлено, что полисахариды из сырья целесообразно выделять экстракцией 3 % раствором гидроксида натрия в течение 4 ч с последующей очисткой от веществ неуглеводной природы. В составе полисахаридов доминирует галактоглокан. Рациональными условиями получения железосодержащего комплекса на основе полисахаридов грибов является совмещение растворов железа (III) хлорида и полисахаридов; концентрации реагирующих веществ составляют: Fe^{3+} – 0,075 %, полисахаридов – 0,113 %, массовое соотношение железо : полисахариды 1,0 : 1,5, рН среды – 11,5. Комплекс устойчив к воздействию агрессивных сред пищеварительного тракта, является микробиологически безопасным и остается доброкачественным течение 12 месяцев хранения. Он является эффективным проти-воанемическим средством.

Ключевые слова: технология, грибы, полисахариды, железо, комплекс, анемия.



Copyright © 2015 by author and the journal "Food Science and Technology".

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

Вступ

Головним стратегічним напрямком розвитку суспільства є підвищення якості життя кожного його члена, яка визначається значеннями низки показників. Серед них провідне місце посідає стан здоров'я людини [1-4]. Це змушує вчених спрямувати свої зусилля на вивчення етіології і патогенезу найбільш розповсюджених патологій і розроблення заходів щодо боротьби з ними та їхньої профілактики. Незважаючи на значний успіх в цьому напрямку, досі не вдається подолати таке розповсюджене порушення в функціонуванні кровотворної системи організму людини як анемія. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, її

виявлено у кожного третього мешканця планети і в 80 % випадків причиною анемічного синдрому є дефіцит заліза [5-6]. Небезпека залізодефіцитного стану полягає не стільки в погіршенні самопочуття людини та зниженні її працездатності через наявність слабкості, головного болю, емоційної лабільності, підвищеного серцебиття, скільки, в порушенні функціональної активності імунної системи, дисфункції нервової системи, провокуванні розвитку серцевої недостатності, прогресуванні атеросклерозу та тромбозів [5-7]. Це обумовлює необхідність розробки та впровадження ефективних заходів щодо попередження появи та розвитку залізодефіцитних станів.

Постановка проблеми

Враховуючи, що компенсувати дефіцит заліза шляхом дієтотерапії неможливо, оскільки вона може дати позитивний результат лише на початковій стадії, яка виявляється дуже рідко, основним шляхом вирішення цієї проблеми може бути тільки застосування пероральних залізовмісних препаратів [8-9]. Серед них найбільш розповсюджені іонні антианемічні засоби – солі двовалентного заліза. Ефективність дії таких препаратів обумовлено їхньою високою розчинністю, існуванням заліза у іонізованій формі та всмоктуванням металу шляхом пасивної дифузії. З іншого боку, саме це і пояснює наявність у них низки побічних ефектів. Так, вони характеризуються незадовільними органолептичними властивостями, викликають диспептичні явища через подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Окрім того, існує ризик інтоксикації організму залізом через його вільне проникнення до кровоносних судин, активізації процесів вільнорадикального окиснення, що, в свою чергу, обумовлює їхній цитотоксичний ефект. Така побічна дія змушує людей із залізодефіцитним станом відмовлятися від споживання препаратів двовалентного заліза [10-13]. Тому актуальним завданням сучасності стає пошук нових ефективних, безпечних пероральних антианемічних засобів.

Літературний огляд

На ринку існує лише один препарат нового покоління, що відповідає вищезазначеним вимогам, – залізовмісний комплекс на основі полісахариду і гідроксиду тривалентного заліза [10].

Він представляє собою залізо (III) гідроксид-полімальтозний комплекс і складається з поліциклічного гідроксиду тривалентного заліза (FeOOH)_n, вкритого нековалентно зв'язаними молекулами полімальтози. Завдяки своїй унікальній структурі, яка подібна до існуючої в організмі людини транспортної форми заліза – феритину, комплекс проявляє не тільки високі антианемічні властивості, але й не має недоліків, притаманних солям двовалентного заліза. Проте і цей препарат не позбавлений побічних ефектів: через присутність полімальтози (декстрану) мікробного походження він провокує утворення антитіл з високим ризиком розвитку алергічних реакцій та анафілактичного шоку [14]. Що стосується технології його отримання, то вона є комерційною таємницею компанії-виробника.

Розроблено метод отримання залізовмісного комплексу, що передбачає використання як вуглеводного компоненту – полісахариду рослинного походження арабіногалактану модрина. У порівнянні з попередньою ця технологія простіша. Вона передбачає одержання полісахариду, а потім отримання залізовмісного комплексу шляхом суміщення розчинів ферум (II) сульфату, ферум (III) хлориду та полісахариду з доведенням рН реакційного

середовища до 11–12, подальшим кип'ятінням суміші. Цільовий продукт осаджують з рідкої фази спиртом і висушують. Отриманий препарат позбавлений недоліків, обумовлених використанням вуглеводу мікробного походження. Проте він характеризується низьким загальним вмістом заліза (3,5%), яке до того частково присутнє у вигляді двовалентного заліза. Це значно знижує безпечність його використання [15].

Вітчизняних технологій отримання залізовмісних комплексів не існує, а потреби в такому препараті задовольняється тільки за рахунок його імпорту [16]. У зв'язку з цим, у попередніх роботах нами було показано можливість отримання залізовмісного комплексу на основі полісахаридів, отриманих з регіональної сировини – печериці двоспорової [17]. Їхня перевага перед всіма іншими полягає в природі полісахаридів, які застосовуються для отримання препаратів. Як відомо [18], серед них домінує β-(1→3)-глюкан. Він характеризується високим ступенем безпеки, не має побічних ефектів та проявляє імуномодуючу активність. Доцільність застосування полісахариду з такою властивістю обумовлено тим, що дефіцит заліза викликає порушення функціональної активності імунної системи. Як наслідок на фоні загальноанемічного синдрому розвиваються імунодефіцитні стани та аутоімунні захворювання, що в цілому суттєво погіршує стан здоров'я і, відповідно, якість життя людини [7].

Розроблення технології отримання залізовмісного комплексу на основі полісахаридів печериці двоспорової

Метою роботи є розроблення технології отримання залізовмісного комплексу на основі полісахаридів печериці двоспорової.

Вона складається з двох стадій: отримання полісахаридів та формування залізовмісного комплексу.

При розробці режимів отримання полісахаридів необхідно було вирішити такі задачі: встановити умови процесу, які б дозволяли отримати цільовий продукт з достатньо високим виходом, максимально позбавлений супутніх речовин, а також з'ясувати природу полісахаридів, що є підґрунтям для прогнозування його фізіологічних властивостей.

При встановленні умов одержання полісахаридів з попередньо висушених та подрібнених грибів вилучали спирторозчинні речовини 70% спиртом при температурі 60 °C протягом 40 хв. Твердий залишок відокремлювали центрифугуванням і обробляли киплячим розчином натрій гідроксиду. Концентрацію розчину лугу варіювали в межах 2–4%. Тривалість обробки змінювали від 1 год до 6 год. Вміст сухих речовин в екстракті визначали згідно [19], вуглеводів – антроновим методом [20],

білка – методом Лоурі [21], меланінів – за методом [22].

Показано (рис. 1), що за даних умов переважна частина лугорозчинних речовин вилучається протягом перших 4 год. При подальшому збільшенні тривалості обробки істотної зміни вмісту сухих речовин у складі екстрактів не спостерігається. Оброблення сировини розчинами натрій гідроксиду концентрацією 3 % і 4 % супроводжується більш повним вилученням лугорозчинних речовин, ніж при використанні 2 % розчину екстрагента.

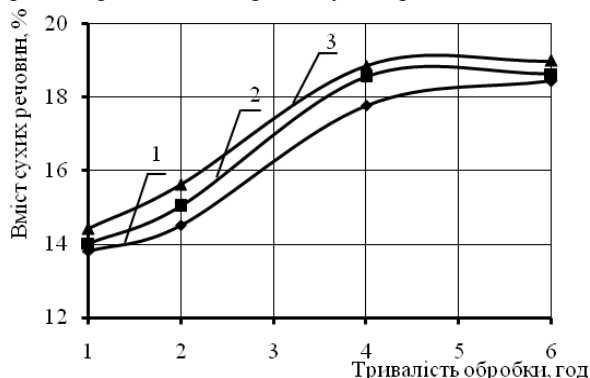


Рис. 1. Залежність вмісту сухих речовин в екстрактах від концентрації розчинів гідроксиду натрію і тривалості обробки: 1 – 2% розчин NaOH; 2 – 3% розчин NaOH; 3 – 4% розчин NaOH

Встановлено, що головними компонентами, які за цих умов екстрагуються з сировини, є полісахариди, білки, меланіни. Оскільки цільовим продуктом є вуглеводи, вивчали вплив умов обробки сировини на їхній вміст у складі екстрактів. Як видно з рис. 2, значення цього показника переважно залежить від тривалості контакту грибів з лужним агентом. Так, зі збільшенням тривалості експозиції кількість вуглеводів у складі екстрактів зменшується у 1,2 рази. Підвищення концентрації розчину натрію гідроксиду супроводжується незначним зростанням масової частки полісахаридів.

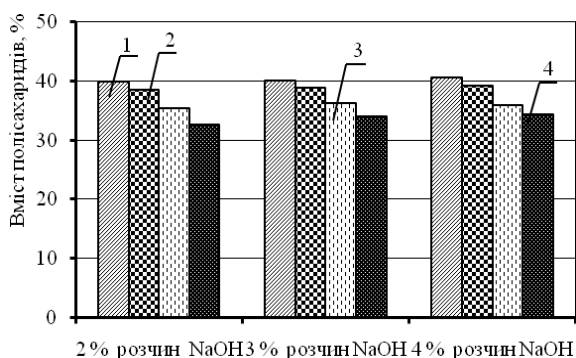


Рис. 2. Залежність вмісту полісахаридів в екстрактах від концентрації розчинів гідроксиду натрію і тривалості обробки: 1 – 1 год; 2 – 2 год; 3 – 3 год; 4 – 4 год

Для встановлення умов отримання полісахаридної складової грибів необхідно враховувати як

вміст сухих речовин в складі екстрактів, так і масову частку в них полісахаридів. На підставі аналізу наведених результатів визначено, що високим вмістом полісахаридів характеризуються екстракти грибів, отримані при контакті реагенту з сировиною протягом 4 год. Збільшення експозиції до 6 год веде до зменшення даного показника.

Для того, щоб у подальшому при вживанні отриманих препаратів знизити ризик виникнення небажаних реакцій з боку організму, вміст речовин, супутніх полісахаридам, має бути мінімальним. Тому екстракти, отримані при обробці сировини розчинами лугу різної концентрації протягом 4 год, підкислювали фосфатною кислотою до рН = 2. За цих умов в осад переходить меланопротеїновий компонент, а супернатант містить практично позбавлену від домішок полісахаридну складову. Її осаджували додаванням до розчину чотирикратно об'єму етанолу.

При використанні як екстрагенту 2 % розчину лугу вихід цільового продукту є більш низьким, ніж при застосуванні розчинів лугу концентрацією 3 % та 4 % (табл. 1).

Таблиця 1 – Склад препаратів

Концентрація розчину лугу, %	Вміст компонентів, % від сухих речовин			Вихід, %
	Вуглеводи	Білок	Меланіни	
2	83,4	6,6	0,8	5,1
3	86,8	3,8	0,7	5,7
4	87,1	5,1	0,5	5,8

У складі отриманих препаратів присутні вуглеводи, білок і меланіни у різному співвідношенні. Високою масовою часткою вуглеводів характеризуються зразки, вилучені 3 % та 4 % розчинами лугу. Проте вони відрізняються за кількістю білка. Так, препарат, отриманий при обробці сировини 4 % розчином натрію гідроксиду, містить у 1,3 рази його більше, ніж такий, вилучений в результаті експозиції грибів у 3 % розчині лужного агента. Найбільшу масову частку речовин, супутніх полісахаридам, знайдено у складі зразка, виділеного при обробці сировини з 2 % розчином натрію гідроксиду.

У складі вуглеводних гідролізатів зразків домінуючим моносахаридом є глюкози (табл. 2).

Таблиця 2 – Моносахаридний склад полісахаридних гідролізатів, (% співвідношення)

Концентрація розчину лугу, %	Галактоза	Глюкоза	Маноза
2	14,8	85,2	сл.
3	15,0	85,0	сл.
4	14,2	85,8	сл.

Методом ¹H ЯМР-спектроскопії встановлено, що основною полісахаридною складовою препаратів є галактоглокан, основний ланцюг якого складається з β-(1→3)-глюкопіранозних залишків,

до деяких з них у положеннях О-6 приєднано бічні відгалуження – залишки β -D-глюкопіраноз і β -D-галактопіраноз. Можна припустити, що присутність у складі полісахаридів глюкану такої будови буде сприяти підвищенню ефективності дії залізовмісних комплексів на їхній основі за рахунок спорідненості залишків галактози з асіалоглікопротеїновими рецепторами, що розташовані у клітинах печінки, де і відбувається утворення гемоглобіну [18]. Окрім того, можна прогнозувати імуномодулюючі властивості полісахариду, оскільки він належить до категорії β -(1 \rightarrow 3)-глюканів. У складі препаратів ідентифіковано також незначну кількість α -D-(1 \rightarrow 3)-глюкану.

Таким чином, умови обробки сировини впливають на вихід і склад препаратів. Враховуючи дані про вміст сухих речовин у складі екстрактів, масової частки в них вуглеводів, виходу власне полісахаридної складової препаратів, можна зробити висновок, що для отримання полісахаридів високого ступеня чистоти з досить великим виходом доцільно обробляти сировину 3% розчином гідроксиду натрію протягом 4 год.

У подальшому при визначенні умов одержання залізовмісного комплексу на основі отриманих полісахаридів враховували як вихід комплексу і вміст в ньому неорганічної складової, так і стійкість отриманого продукту за умов кислого середовища шлунка.

У попередніх роботах нами встановлено, що вихід і склад залізовмісних комплексів залежать від співвідношення залізо : полісахариди, рН середовища, концентрації реагуючих компонентів. Максимальні виходи зразків з високим вмістом заліза можна отримати при масовому співвідношенні складових неорганічної та органічної природи 1 : 1,0 при рН = 12,0 і 1 : 2,5 при рН = 8,5 [17].

Проте, окрім зазначених показників, важливою характеристикою даних препаратів є їхня стійкість у кислому середовищі шлунка, оскільки в літературі є відомості про руйнування подібних комплексів під дією хлоридної кислоти [23-24]. Це, в свою чергу, призводить не тільки до зниження ефективності їхньої дії, а й виникнення ряду побічних реакцій.

Тому необхідно було оцінити їхню стійкість до дії агресивних середовищ шлунково-кишкового тракту. Для цього комплекси інкубували в розчинах, що імітують за показниками рН середовища відділи травного тракту. Спочатку їх витримували од при температурі 37 °С і рН = 1,8 (умови шлункового відділу), а потім ще 3 год при температурі 37 °С у слабколужному середовищі (рН = 8,2), що відповідає такому відділу тонкого кишечника, де і відбувається всмоктування препарату [10-11]. Після витримання в зазначених умовах контролювали вміст металокомплексу в розчині, який визначали згідно з [25].

Як видно з представлених даних (рис. 3), умови отримання комплексів суттєво впливають на їхню стійкість.

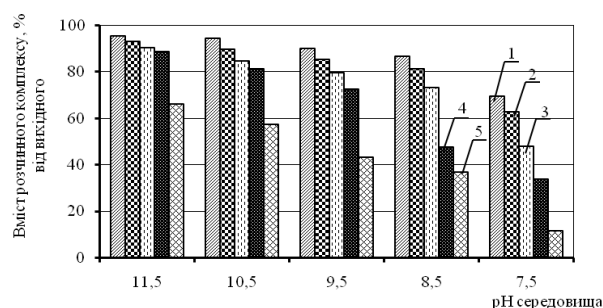


Рис. 3. Зміна вмісту розчинних комплексів після послідовної їхньої інкубації в середовищах з рН = 1,8 і 8,2: 1 – 1 : 3,0; 2 – 1 : 2,5; 3 – 1 : 2,0; 4 – 1 : 1,5; 5 – 1 : 1,0

Так, металокомплекси, отримані при значеннях рН реакційної суміші 11,5, стабільні в середовищі, яке за кислотністю відповідає шлунковому соку за умов масового співвідношення неорганічна : органічна складова 1 : 1,5, а також при подальшому збільшенні вмісту вуглеводної компоненти. Комплекси, утворені при більш низьких значеннях рН (від 10,5 до 8,5) незалежно від вмісту полісахаридної складової у реакційній суміші, лабільні до зміни рН і руйнуються в умовах, що відповідають аналогічним значенням рН середовищ травного тракту. Це вказує на недоцільність їхнього отримання з метою подальшого застосування як пероральних засобів.

Отримані результати щодо закономірностей змін виходу, складу металокомплексів, а також їхньої стійкості при зміні рН середовища стають зрозумілишими, якщо трактувати їх, спираючись на будову комплексів і структурні особливості полісахаридної складової.

Раніше при дослідженні металокомплексів на основі полісахаридів печериці із застосуванням низки сучасних фізико-хімічних методів нами було показано, що вони належать до наноструктур і за своїми характеристиками подібні до залізовмісних комплексів на основі інших полісахаридів [17,23-24]. Згідно з сучасними уявленнями щодо будови таких структур, їхнім кором є поліциклічний гідроксид тривалентного заліза ($\text{Fe}(\text{OOH})_n$), вкритий вуглеводною складовою, яка сполучається з ним водневими зв'язками.

На підставі отриманих результатів встановлено, що має місце пряма кореляція між часткою полісахаридів в реакційній суміші і стійкістю отриманого металокомплексу при зміні рН середовища. Це може бути обумовлено тим, що при підвищенні масової частки полісахаридів в реакційній суміші і, відповідно, комплексі, товщина його шару на поверхні неорганічної складової збільшується. Оскільки полісахариди є нерозчинним у кислоті, він захищає полігидроксид заліза від контакту з нею.

Суттєвий вплив рН реакційного середовища на вихід і стійкість комплексів може також визначатися особливостями будови надмолекулярної структури β -(1 \rightarrow 3)-глюканів, а саме те, що осно-

вою структурної організації їхніх молекул є конфо-
рмація потрійної спіралі. В лужному розчині при
рН 11,0 і вище вона дисоціює на окремі складові
[18,26]. Ймовірно, такий процес може сприяти
більш ефективному, щільному покриттю неоргані-
чної складової молекулами полісахаридів у випад-
ку, коли утворення комплексів відбувається при
рН 11,5. Щодо можливого негативного впливу лу-
жного середовища тонкого кишечника, то макси-
мальне значення його рН не перевищує 8,6, що
унеможливило зміни надмолекулярної структури
полісахаридів.

Таким чином, раціональними умовами
отримання стійкого до дії агресивного середовища
травного тракту залізовмісного комплексу на осно-
ві полісахаридів грибів є суміщення розчинів фе-
рум (III) хлориду та полісахаридів; концентрації
реагуючих речовин становлять: Fe^{3+} – 0,075 %, по-
лісахаридів – 0,113 %; масове співвідношення залі-
зо : полісахариди 1,0 : 1,5; рН середовища – 11,5.

На підставі одержаних даних було розробле-
но технологію отримання залізовмісного комплек-
су на основі полісахаридів грибів, схема якої наве-
дено на рис. 4.

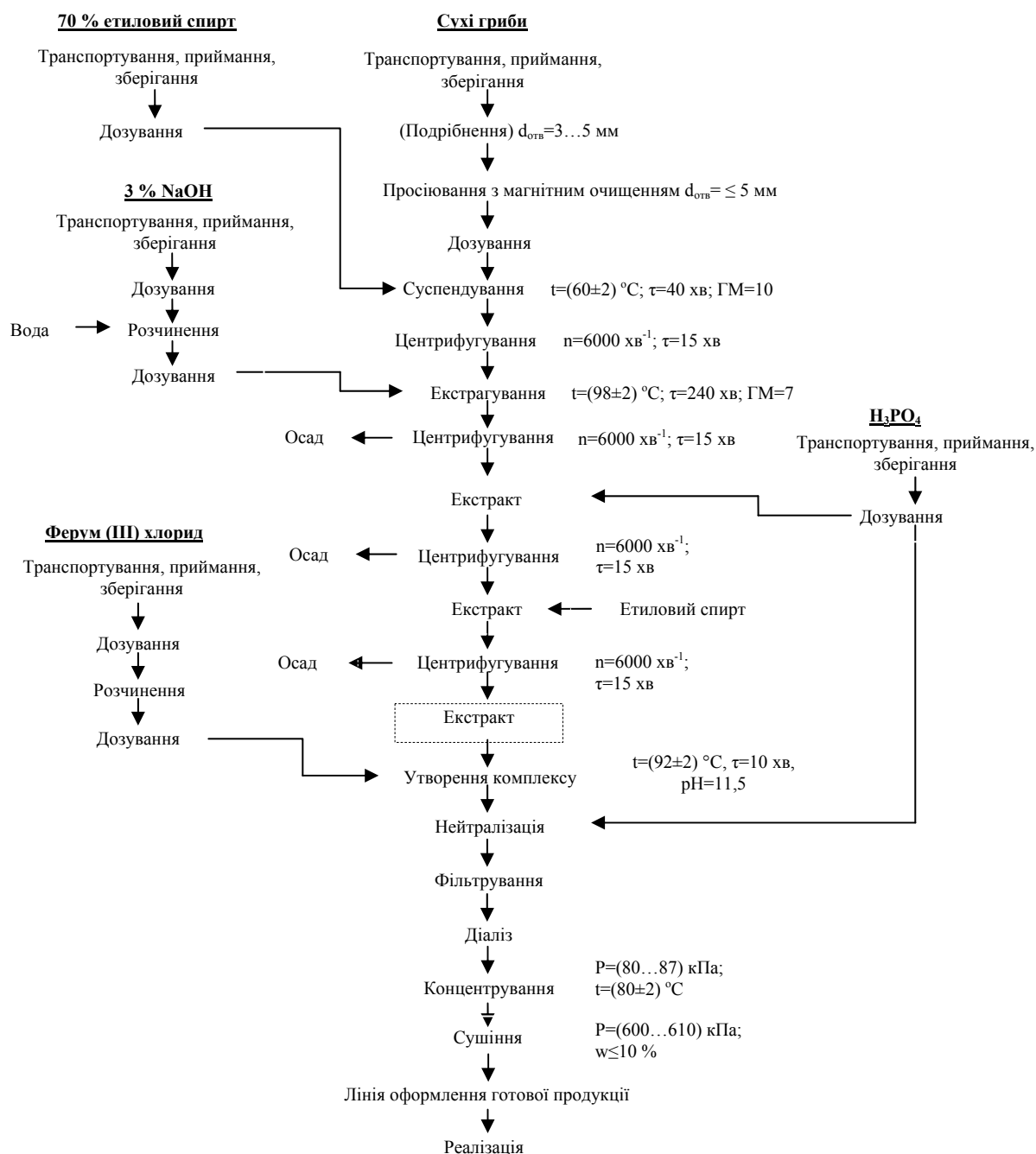


Рис. 4. Технологічна схема отримання залізовмісного комплексу на основі полісахаридів печериці

Із попередньо висушеної та подрібненої сухої грибною сировини вилучають спирторозчинні речовини шляхом її обробки 70,0 % спиртом з ГМ 10 при температурі 60 °С протягом 40 хв при перемішуванні. Екстракт відокремлюють центрифугуванням. Із отриманого твердого залишку луго-розчинні речовини екстрагують 3,0 % розчином натрій гідроксиду з ГМ 7 при температурі 98 °С протягом 240 хв при перемішуванні. Суміш центрифугують, осад промивають і знову центрифугують. Супернатант обробляють концентрованим розчином фосфатної кислоти для осадження меланопротеїнової компоненти. Осад відокремлюють центрифугуванням. До одержаного супернатанту додають чотирикратний об'єм спирту для осадження полісахаридів.

Потім отриманий продукт розчиняють у воді та додають 0,05 % від його об'єму 8 % розчину лу-гу. Розчин нагрівають до температури 92 °С. До нього при перемішуванні протягом 10 хв подають розчин ферум (III) хлориду з концентрацією Fe^{3+} 0,075 %. Реакційну суміш охолоджують до температури 80 °С, нейтралізують, рідку фазу декантують. Для видалення солей отриманий розчин діалізують, концентрують випаровуванням, а потім висушують.

Хімічний склад та мікробіологічні показники якості отриманого продукту, які визначено за ГОСТ 30518–97 та ДСТУ IDF 100B:2003, наведено в табл. 3.

Встановлено, що отриманий залізовмісний комплекс на основі полісахаридів печериці характеризується високим вмістом заліза, є мікробіологічно безпечним та залишається доброякісним протягом 12 місяців зберігання.

Медико-біологічні дослідження показали, що він є ефективним протианемічним засобом при

профілактиці і лікуванні патологічних станів, пов'язаних з дефіцитом заліза в організмі. У застосованих дозах препарат не проявляє негативного впливу на стан основних фізіологічних систем організму.

Таблиця 3 – Характеристика залізовмісного комплексу на основі полісахаридів печериці двоспорової

Найменування показника	Значення
Масова частка заліза, %	38,5
Масова частка глюкозу, %	50,9
Масова частка білка, %	2,2
Масова частка меланінів, %	0,4
КМАФАнМ, $\cdot 10^2$ КУО/г	0,2
БГКП, КУО/г	відсутні

Висновки

Розроблено технологію отримання залізовмісного комплексу на основі полісахаридів печериці двоспорової. Встановлено, що екстрагування полісахаридів з сировини доцільно здійснювати 3 % розчином гідроксиду натрію протягом 4 год з подальшою очисткою від супутніх речовин, а на етапі отримання залізовмісного комплексу доцільно змішувати розчин ферум (III) хлориду з концентрацією Fe^{3+} 0,075 % і 0,113 % розчин полісахаридів при нагріванні, рН середовища – 11,5.

Доведено, що залізовмісний комплекс на основі полісахаридів печериці стійкий до дії агресивних середовищ травного тракту. Він характеризується високим вмістом заліза, є мікробіологічно безпечним, залишається доброякісним протягом 12 місяців зберігання і є ефективним протианемічним засобом.

Список літератури:

1. Ubel, P. A. Whose quality of life? A commentary exploring discrepancies between health state evaluations of patients and the general public / P. A. Ubel, G. Loewenstein, C. Jepson // Qual. Life Res. – 2003. – Vol. 12(6). – P. 599-607. DOI:10.1023/A:1025119931010.
2. Easterlin, R. A. Explaining happiness / R. A. Easterlin // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2003. – Vol. 100. – P. 11176-11183. DOI: 10.1073/pnas.1633144100.
3. Theofilou, P. Quality of Life: Definition and Measurement / P. Theofilou // Eur. J Psychology. – 2013. – Vol. 9(1). – P. 150-162. DOI:10.5964/ejop.v9i1.337.
4. Puskorius, S. The Methodology of Calculation the Quality of Life Index / S. Puskorius // Int. J. Inform. and Ed. Techn. – 2015. – Vol. 5(2). – P. 156-159. DOI:10.7763/IJIE.2015.V5.494.
5. Bernoist, B. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia / B. Bernoist, E. McLean, I. Egli, M. Cogswell. – Geneva: World Health Organization, 2008. – 41 p.
6. Milman, N. Anemia – still a major health problem in many parts of the world / N. Milman // Ann. Hematol. – 2011. – Vol. 90. – P. 369-377. DOI: 10.1007/s00277-010-1144-5.
7. Beaumont, C. Molecular mechanisms of iron homeostasis / C. Beaumont // Med. Sci. – 2004. – Vol. 20(1). – P. 68-72. DOI: 10.1051/medsci/200420168.
8. Miret, S. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption / S. Miret, R. J. Simpson, A. T. McKie // An. Rev. Nutr. – 2003. – Vol. 23. – P. 283-301. DOI: 10.1146/annurev.nutr.23.011702.073139.
9. Geisser, P. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of iron preparations / P. Geisser, S. Burckhardt // Pharmaceutics. – 2011. – Vol. 3. – P. 12-33. DOI: 10.3390/pharmaceutics3010012.
10. Geisser, P. Safety and efficacy of iron(III)-hydroxide polymaltose complex / a review of over 25 years experience / P. Geisser // Arzneimittelforschung. – 2007. – Vol. 57(6A). – P. 439-452. DOI: 10.1055/s-0031-1296693.

11. Ortiz, R. Efficacy and safety of oral iron (III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study / R. Ortiz, J. E. Toblli, J. D. Romero // *J. Mat.-Fetal. Neonatal. Med.* – 2011. – Vol. 24(11). – P. 1-6. DOI: 10.3109/14767058.2011.599080.
12. Hutchinson, C. Oral ferrous sulphate leads to a marked increase in pro-oxidant nontransferrin-bound iron / C. Hutchinson, W. Al-Ashgar, D. Y. Liu, R. C. Hider // *E. J. Clin. Inv.* – 2004. – Vol. 34(11). – P. 782-784. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2004.01416.x.
13. Dresow, B. Nontransferrin-bound iron in plasma following administration of oral iron drugs / B. Dresow, D. Petersen, R. Fischer, P. Nielsen // *BioMetals.* – 2008. – Vol. 21(3). – P. 273-276. DOI: 10.1007/s10534-007-9116-5.
14. Coe, E. M. An investigation into the size of an iron dextran complex / E. M. Coe, R. D. Bereman, W. T. Monte // *Biochem.* – 1995. – Vol. 60(2). – P. 149-153. DOI: 10.1016/0162-0134(95)00016-h.
15. Медведева, С. А. Синтез желез(II,III)содержащих производных арабиногалактана / С. А. Медведева, Г. П. Александрова, Л. А. Грищенко, Н. А. Тюкавкина // *Журнал общей химии.* – 2002. – № 9. – С. 1569-1573.
16. Мнушко, М. Н. Аналіз асортименту антианемічних препаратів, представлених на ринку України / М. Н. Мнушко, Ю. М. Кобець, А. О. Вадьловський // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* – 2011. – Вип. 24(2). – С. 99-101.
17. Chernov, N. Preparation and characterization of iron complexes based on polysaccharides from *Agaricus bisporus* / N. Chernov, S. Osolina, O. Nikitina // *Східно-Європейський журнал передових технологій.* – 2014. – № 5/11(71). – С. 52-57. DOI: 10.15587/1729-4061.2014.27614.
18. Villares, A. Structural features and healthy properties of polysaccharides occurring in mushrooms / A. Villares, L. Mateo-Vivaracho, E. Guillamon // *Agriculture.* – 2012. – Vol. 2. – P. 452-471. DOI: 10.3390/agriculture2040452.
19. Ермаков, А. И. Методы биохимического исследования растений / А. И. Ермаков, В. В. Арасимович. – Л.: Агропромиздат, 1987. – 430 с.
20. Chung, C. Polysaccharide synthesis in growing yeast / C. Chung, W. Nickerson // *J. Biol. Chem.* – 1954. – Vol. 208. – P. 395-407.
21. Darbre, A. Practical protein chemistry / A. Darbre. – NJ: John Wiley, 1986. – 620 p.
22. Selvakumar, P. Isolation and characterization of melanin pigment from *Pleurotus cystidiosus* (telomorph of *Antromycopsis macrocarpa*) / P. Selvakumar, S. Rajasekar, K. Periasamy, N. Raaman // *World J. Microbiol. Biotechnol.* – 2008. – Vol. 24. – P. 2125-2131. DOI: 10.1007/s11274-008-9718-2.
23. Nikolic, G. Physical investigations of colloidal iron-inulin complex / G. Nikolic, M. Cakic // *Col. J.* – 2007. – Vol. 69(4). – P. 501-509. DOI: 10.1134/S1061933X07040084.
24. Kudasheva, D. S. Structure of carbohydrate-bound polynuclear iron oxyhydroxide nanoparticles in parenteral formulations / D. S. Kudasheva, J. Lai, A. Ulman, M. K. Cowman // *J. Inorg. Biochem.* – 2004. – Vol. 98. – P. 1757-1769. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2004.06.010.
25. Mophan, N. Enhancing iron (III) solubility using cassava and arrowroot starch / N. Mophan, S. Vinitnantharat, E. Somsook // *ScienceAsia.* – 2010. – Vol. 36. – P. 172-173. DOI: 10.2306/scienceasia1513-1874.2010.36.172.
26. Renaturation of triple helical polysaccharide lentinan in water-diluted dimethylsulfoxide solution / X. Xu, X. Wang, F. Cai // *Depart. Chem.* – 2010. – Vol. 345. – P. 419-424. DOI: 10.1016/j.carres.2009.10.013.

TECHNOLOGY OF OBTAINING IRON COMPLEX BASED ON POLYSACCHARIDES FROM *AGARICUS BISPORUS*

N. Chernov, Doctor of technical sciences, Professor*, *E-mail:* onaft_foodchem@mail.ru
 S. Osolina, Candidate of chemical science, Associate Professor**, *E-mail:* ossofol@mail.ru
 O. Nikitina, PhD, Scientific researcher**, *E-mail:* alex.nikitina@gmail.com
 *Department of food chemistry
 **Problem research laboratory

Odessa National Academy of Food Technologies Kanatnya str., 112, Odessa, Ukraine, 65039

Summary. It was developed the technology of obtaining the iron-containing complex based on polysaccharides from *Agaricus bisporus*. It included the two phase: extraction the polysaccharides and formation of the iron-containing complex. It was determined that the reasonable method of obtaining polysaccharides from raw materials is extraction with 3 % sodium hydroxide solution for 4 hours, followed by purification from non-carbohydrate substances. Galactoglucan dominated among the polysaccharides. The rational conditions for obtaining the iron-containing complex were the combination of ferric (III) chloride and polysaccharide solutions; concentrations of solutions were Fe³⁺ – 0.075 %, polysaccharides – 0.113 %; mass ratio of iron and polysaccharides – 1.0 : 1.5, pH – 11.5. The complex was stable in the aggressive media of the gastrointestinal tract, microbiologically safe and remained usable within 12 months of storage. It was an effective antianemic preparation.

Keywords: technology, mushroom, polysaccharides, iron, complex, anemia.

References:

1. Ubel PA, Loewenstein G, Jepson C. Whose quality of life? A commentary exploring discrepancies between health state evaluations of patients and the general public. *Qual. Life Res.* 2003; 12(6):599-607. DOI:10.1023/A:1025119931010.
2. Easterlin RA. Explaining happiness. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2003; 100:11176-11183. DOI: 10.1073/pnas.1633144100.
3. Theofilou P. Quality of Life: Definition and Measurement. *Eur. J Psychology.* 2013; 9(1):150-162. DOI:10.5964/ejop.v9i1.337.
4. Puskorius S. The Methodology of Calculation the Quality of Life Index. *Int. J. Inform. and Ed. Techn.* 2015; 5(2):156-159. DOI:10.7763/IJNET.2015.V5.494.

5. Bernoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993–2005: WHO Global Database on Anaemia. Geneva: World Health Organization, 2008; 41.
6. Milman N. Anemia—still a major health problem in many parts of the world. *Ann. Hematol.* 2011; 90:369-377. DOI: 10.1007/s00277-010-1144-5.
7. Beaumont C. Molecular mechanisms of iron homeostasis. *Med. Sci.* 2004; 20(1):68-72. DOI: 10.1051/medsci/200420168.
8. Miret S, Simpson RJ, McKie AT. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *An. Rev. Nutr.* 2003; 23:283-301. DOI: 10.1146/annurev.nutr.23.011702.073139.
9. Geisser P, Burckhardt S. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of iron preparations. *Pharmaceutics.* 2011; 3:12-33. DOI: 10.3390/pharmaceutics3010012.
10. Geisser P. Safety and efficacy of iron(III)-hydroxide polymaltose complex / a review of over 25 years experience. *Arzneimittelforschung.* 2007; 57(6A):439-452. DOI: 10.1055/s-0031-1296693.
11. Ortiz R, Toblli JE, Romero JD. Efficacy and safety of oral iron (III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study. *J. Mat.-Fetal. Neonatal. Med.* 2011; 24(11):1-6. DOI: 10.3109/14767058.2011.599080.
12. Hutchinson C, Al-Ashgar WD, Liu Y, Hider RC. Oral ferrous sulphate leads to a marked increase in pro-oxidant nontransferrin-bound iron. *E. J. Clin. Inv.* 2004; 34(11):782-784. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2004.01416.x.
13. Dresow B, Petersen D, Fischer R, Nielsen P. Nontransferrin-bound iron in plasma following administration of oral iron drugs. *BioMetals.* 2008; 21(3):273-276. DOI: 10.1007/s10534-007-9116-5.
14. Coe EM, Bereman RD, Monte WT. An investigation into the size of an iron dextran complex. *Biochem.* 1995; 60:149-153. DOI: 10.1016/0162-0134(95)00016-h.
15. Medvedeva SA, Aleksandrova GP, Grishhenko LA, Tjukavkina NA. Sintez zhelezo(II,III)soderzhashhih proizvodnyh arabinogalaktana. *Zhurnal obshhej himii.* 2002; 9:1569-1573.
16. Mnushko MN, Kobec' JuM, Vad'lovs'kyj AO. Analiz asortymentu antyanemichnyh preparativ, predstavlenyh na rynku Ukraїny. Aktual'ni pytannja farmacevtychnoi' i medychnoi' nauky ta praktyky. 2011; 24(2):99-101.
17. Chernov N, Ozolina S, Nikitina O. Preparation and characterization of iron complexes based on polysaccharides from *Agaricus bisporus*. *Shidno-Jevropejs'kyj zhurnal peredovyh tehnologij.* 2014; 5/11(71):52-57. DOI: 10.15587/1729-4061.2014.27614.
18. Villares A, Mateo-Vivaracho L, Guillamon E. Structural features and healthy properties of polysaccharides occurring in mushrooms. *Agriculture.* 2012; 2:452-471. DOI: 10.3390/agriculture2040452.
19. Ermakov AI, Arasimovich VV. Metody biohimicheskogo issledovaniya rastenij. L. Agropromizdat. 1987. 430.
20. Chung C, Nickerson W. Polysaccharide synthesis in growing yeast. *J. Biol. Chem.* 1954; 208:395-407.
21. Darbre, A. Practical protein chemistry. NJ, John Wiley, 1986. 620.
22. Selvakumar P, Rajasekar S, Periasamy K, Raaman N. Isolation and characterization of melanin pigment from *Pleurotus cystidiosus* (telomorph of *Antromycopsis macrocarpa*). *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2008; 24:2125-2131. DOI: 10.1007/s11274-008-9718-2.
23. Cacic M, Nikolic G. Physical investigations of colloidal iron–inulin complex. *Col. J.* 2007; 69(4):501-509. DOI: 10.1134/S1061933X07040084.
24. Kudasheva DS, Lai J, Ulman A, Cowman MK. Structure of carbohydrate-bound polynuclear iron oxyhydroxide nanoparticles in parenteral formulations. *J. Inorg. Biochem.* 2004; 98:1757-1769. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2004.06.010.
25. Mophan N, Vinitnantharat S, Somsook E. Enhancing iron (III) solubility using cassava and arrowroot starch. *ScienceAsia.* 2010; 36:172-173. DOI: 10.2306/scienceasia1513-1874.2010.36.172.
26. Xu X, Wang X, Cai F. Renaturation of triple helical polysaccharide lentinan in water-diluted dimethylsulfoxide solution. *Depart. Chem.* 2010; 345:419-424. DOI: 10.1016/j.carres.2009.10.013.

Отримано в редакцію 4.04.2016

Прийнято до друку 29.04.2016