

Научно-исследовательский журнал «*Chemical Bulletin*»

<https://cb-journal.ru>

2024, Том 7, № 4 / 2024, Vol. 7, Iss. 4 <https://cb-journal.ru/archives/category/publications>

Научная статья / Original article

УДК 542.06

DOI: 10.58224/2619-0575-2024-7-4-64-86

Эффективные методы концентрирования и очистки омега-3 полиненасыщенных жирных кислот: систематический обзор и перспективы

¹ Журавлёв И.А.,

¹ Бочарников А.Ф. *,

¹ Маськин Е.В.,

¹ Солодий Д.Д.,

¹ Шинкарук П.А.,

¹ Дальневосточный федеральный университет,

* Ответственный автор E-mail: bocharnikov.af@dvfu.ru

Аннотация: статья посвящена методам концентрирования и очистки омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). В тексте рассматриваются такие методы как переэтерификации, комплексообразованию с мочевиной, хроматографическим методам, низкотемпературной кристаллизации, сверхкритической флюидной экстракции, молекулярной дистилляции и йодолактонизации.

Цель исследования – систематизация литературных данных для выявления наиболее эффективных методов получения очищенных, концентрированных омега-3 ПНЖК. Методы включают переэтерификацию для перевода триглицеридов в этиловые эфиры, комплексообразование с мочевиной для разделения жирных кислот, хроматографические методы для высокой чистоты продукта, низкотемпературную кристаллизацию для простоты и экономичности, сверхкритическую флюидную экстракцию для экологической чистоты и эффективности, молекулярную дистилляцию для высокой селективности и йодолактонизацию для перспективного разделения омега-3 кислот.

В статье рассмотрены преимущества и недостатки методов концентрирования омега-3 ПНЖК.

Рассматриваются перспективы развития эффективных и экономичных методов обогащения жирных кислот омега-3 для снижения стоимости и удовлетворения будущего спроса на высокоочищенные продукты.

Ключевые слова: ПНЖК, омега-3 жирные кислоты, концентрирование, очистка, переэтерификация, комплексообразование с мочевиной, хроматография, низкотемпературная кристаллизация, сверхкритическая флюидная экстракция, молекулярная дистилляция, йодолактонизация

Для цитирования: Журавлёв И.А., Бочарников А.Ф., Маськин Е.В., Солодий Д.Д., Шинкарук П.А. Эффективные методы концентрирования и очистки омега-3 полиненасыщенных жирных кислот: систематический обзор и перспективы // Chemical Bulletin. 2024. Том 7. № 4. С. 64 – 86. DOI: 10.58224/2619-0575-2024-7-4-64-86

Поступила в редакцию: 4 августа 2024 г.; Одобрена после рецензирования: 11 октября 2024 г.; Принята к публикации: 25 ноября 2024 г.

Effective methods of concentration and purification of omega-3 polyunsaturated fatty acids: a systematic review and prospects

¹ Zhuravlev I.A.,

¹ Bocharnikov A.F.*,

¹ Maskin E.V.,

¹ Solodiy D.D.,

¹ Shinkaruk P.A.,

¹ Far Eastern Federal University,

* Corresponding author E-mail: bocharnikov.af@dyfu.ru

Abstract: the article is devoted to methods of concentrating and purifying omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs). The text discusses methods such as transesterification, urea complexation, chromatographic methods, low-temperature crystallization, supercritical fluid extraction, molecular distillation, and iodolactonization.

The aim of the research is to systematize literature data to identify the most effective methods for obtaining purified, concentrated omega-3 PUFAs. The methods include transesterification for converting triglycerides into ethyl esters, urea complexation for separating fatty acids, chromatographic methods for high product purity, low-temperature crystallization for simplicity and cost-effectiveness, supercritical fluid extraction for environmental cleanliness and efficiency, molecular distillation for high selectivity, and iodolactonization for prospective separation of omega-3 acids.

The article discusses the advantages and disadvantages of methods for concentrating omega-3 PUFAs. It also considers the prospects for developing effective and economical methods of enriching omega-3 fatty acids to reduce costs and meet future demand for highly purified products.

Keywords: PUFAs, omega-3 fatty acids, concentration, purification, transesterification, urea complexation, chromatography, low-temperature crystallization, supercritical fluid extraction, molecular distillation, iodolactonization

For citation: Zhuravlev I.A., Bocharnikov A.F., Maskin E.V., Solodiy D.D., Shinkaruk P.A. Effective methods of concentration and purification of omega-3 polyunsaturated fatty acids: a systematic review and prospects. Chemical Bulletin. 2024. 7 (4). P. 64 – 86. DOI: 10.58224/2619-0575-2024-7-4-64-86

The article was submitted: August 4, 2024; Approved after reviewing: October 11, 2024; Accepted for publication: November 25, 2024.

Введение

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) – карбоновые кислоты, углеводородная цепь которых содержит минимум две двойные связи. В зависимости от локализации первой двойной связи относительно метильного конца выделяют омега-3, омега-6 и омега-9 жирные кислоты [1]. Наиболее распространенными и важными в организме человека омега-3 ПНЖК являются альфа-линоленовая (АЛК), эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) кислоты. Повышенный интерес к омега-3 жирным кислотам (ЖК), в первую очередь к эйкозапентаеновой кислоте (ЭПК) и докозагексаеновой кислоте (ДГК), возник в мире на рубеже 1970-х и 1980-х годов прошлого века, благодаря работам датских медицинских биохимиков Д. Дайерберга и Х.О. Бенга, показавшим, что крайне низкий уровень сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний у гренландских эскимосов обусловлен потреблением ими в пищу морского зверя и рыбы – продуктов, наиболее богатых этими кислотами. ДГК является необходимым компонентом для нормального развития мозга и зрительной системы младенцев [2]. Кроме того, ПНЖК являются важными компонентами клеточных мембран и определяют их функции.

Однако, АЛК, ДГК и ЭПК не могут синтезироваться *de novo*, что делает их незаменимыми жирными кислотами, которые должны поступать в

организм человека с пищей. Источниками незаменимых ПНЖК являются некоторые растительные масла, орехи, а также рыба жирных и полужирных видов (лосось, макрель, сельдь, сардины, скумбрия, форель, тунец и другие) и моллюски. Современному человеку не всегда удастся включать данные продукты в свой рацион. Альтернативным источником для получения незаменимых ПНЖК являются различные биологически активные добавки.

Материалы и методы исследований

Целью исследования явилась систематизация литературных данных для выявления наиболее эффективных методов получения очищенных, концентрированных омега-3 ПНЖК. Рассмотренные методы включают переэтерификацию для перевода триглицеридов в этиловые эфиры, комплексообразование с мочевиной для разделения жирных кислот, хроматографические методы для высокой чистоты продукта, низкотемпературную кристаллизацию для простоты и экономичности, сверхкритическую флюидную экстракцию для экологической чистоты и эффективности, молекулярную дистилляцию для высокой селективности и йодолактонизацию для перспективного разделения омега-3 кислот. Для достижения этой цели была проведена обширная литературная проекция, включающая как первичные исследования, так и обзорные статьи, опубликованные в научных журналах и других авторитетных изданиях.

Для составления обзора использовались статьи, опубликованные в период с 1980 года по 2024 год. Исходными материалами стали публикации из базы данных Scopus, Web of Science, Google Scholar и других научных репозиториях. Были выбраны исследования, в которых рассматривались методы получения, концентрирования, очистки и фракционирования омега-3 ПНЖК, с акцентом на практическую применимость и эффективность каждого из методов.

Для анализа литературных данных была использована методика систематической выборки информации, с выделением ключевых аспектов каждого метода. Для каждого метода очищения омега-3 ПНЖК были рассмотрены следующие параметры: механизмы работы, степень очистки, эффективность процесса, преимущества и ограничения, а также экономические аспекты применения. Анализ результатов также включал сравнение методов по таким показателям, как селективность, температура и давление в процессе, капитальные затраты и риск окисления продукта.

Результаты и обсуждения

Для достижения оптимальной концентрации незаменимых ПНЖК в БАД необходимо применение эффективных методов выделения, очистки и концентрирования омега-3 ПНЖК. В связи с тем, что этих методов существует достаточно большое

количество, целью обзора является систематизация литературных данных для выявления наиболее эффективных методов получения очищенных, концентрированных омега-3 ПНЖК.

Источники омега-3 жирных кислот

Основным источником омега-3 ПНЖК на сегодняшний день являются морская рыба и морепродукты. Содержание ЭПК и ДГК в сельди составляет 15% и 22,6% от общего количества липидов соответственно, в икре минтая 18,8% и 22,2%, в лососе 18,5% и 29%. [4, 5]. Высокое содержание омега-3 ПНЖК в морской рыбе и морепродуктах связано с тем, что основу их питания составляют микроводоросли, богатые ЭПК и ДГК [6]. Именно морские микроводоросли являются основными продуцентами ПНЖК, которые впоследствии передаются другим морским организмам по пищевой цепи [7]. Содержание ЭПК и ДГК в микроводоросли *Pavlova pinguis* составляет 27,1% и 10,9% от общего содержания жирных кислот соответственно, в *Asterionella sp. S2* 26,43% и 8,89%, в *Rhodomonas salina* 17,6% и 8,9% [2].

Основной ПНЖК омега-3 ряда в высших растениях и водорослях является АЛК. Так в семенах *Linum usitatissimum* (Лен обыкновенный) в зависимости от генотипа может содержаться до 65,2% АЛК от общего содержания СЖК [8] (рис. 1).

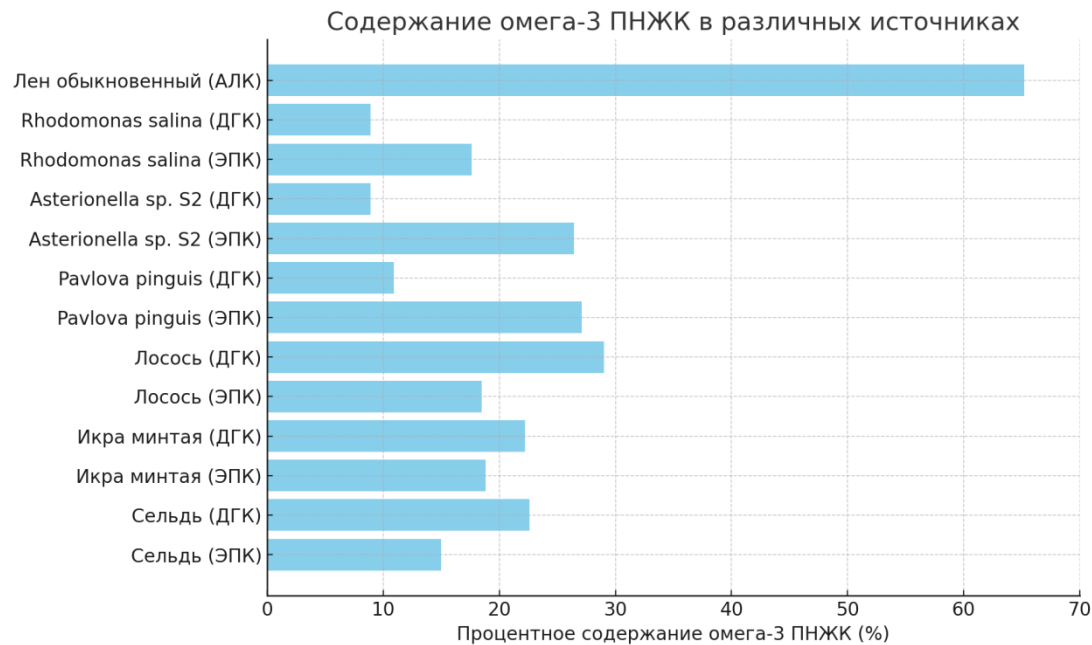


Рис. 1. Содержание омега-3 ПНЖК (ЭПК, ДГК и АЛК) в различных источниках (процентное содержание от общих кислот).

Fig. 1. Content of omega-3 PUFA (EPA, DHA and ALA) in various sources (percentage of total acids).

Известно, что ЭПК и ДГК могут быть синтези-
рованы из их предшественника – АЛК. Но у чело-
века коэффициент конверсии составляет 10-14%,
что является недостаточным для удовлетворения
суточной потребности ЭПК и ДГК [9]. Поэтому

употреблять АЛК в качестве источника ЭПК и
ДГК представляется не целесообразным.

Данные о содержании ЭПК и ДГК в исходном
сырье представлены в табл. 1 [10]:

Таблица 1

Содержание ЭПК и ДГК в исходном сырье.

Table 1

Content of EPA and DHA in the feedstock.

Источник	Содержание ЭПК (% от общего количества жир- ных кислот)	Содержание ДГК (% от общего количества жирных кислот)	Примечания
Сельдь	15%	22,6%	
Икра минтая	18,8%	22,2%	
Лосось	18,5%	29%	
Лен (Linum usitatissimum)	65,2% (АЛК)	-	Содержание АЛК, которая является предшественником ЭПК и ДГК

Продолжение таблицы 1

Continuation of Table 1

Чиа (Salvia hispanica)	64,04% (АЛК)	-	Содержание АЛК, которая является предшественником ЭПК и ДГК
Микроводоросли (Pavlova pinguis)	27,1%	10,9%	
Микроводоросли (Asterionella sp. S2)	26,43%	8,89%	
Микроводоросли (Rhodomonas salina)	17,6%	8,9%	
Микроводоросли (Schizochytrium limacinum CO3-H)	-	99% (этиловый эфир ДГК)	Получены с помощью высокоэффективной центрифужной распределительной хроматографии

Методы концентрирования омега-3

Переэтерификация

Переэтерификацией называют реакцию обмена ацилами при взаимодействии молекул двух разных сложных эфиров. Переэтерификация как метод концентрирования омега-3 жирных кислот применяется как промежуточный этап для того, чтобы перевести триглицериды, в виде которых изначально существуют жирные кислоты, в этиловые эфиры жирных кислот. Этиловые эфиры в дальнейшем подвергаются, например, экстракции мочевиной, что невозможно с триглицеридами ввиду особенностей процесса образования клатратов мочевины. Это позволяет отделить предельные жирные кислоты, которые образуют аддукты с мочевиной, от непредельных, которые не образуют таковых аддуктов из-за стерических затруднений [11].

Без катализаторов переэтерификация протекает с заметной скоростью лишь при температуре 250

°С и выше. Она обычно сопровождается большим или меньшим термическим распадом эфиров. Катализаторы ускоряют переэтерификацию и позволяют вести ее при более низкой температуре, снижая или даже предотвращая термический распад эфиров. В качестве катализаторов применяют серную кислоту, сульфокислоты, щелочи, алкоголяты, некоторые металлы, такие как цинк, олово, их мыла.

При применении указанных металлов переэтерификация с довольно большой скоростью протекает при температуре около 210-230 °С. Наиболее сильно действуют алкоголяты щелочных металлов, применяемые в количестве 0,1-0,25% от массы предварительно высушенных эфиров.

Комплексообразование с мочевиной

Комплексообразование с мочевиной является одним из самых эффективных и простых способов концентрации и очистки омега-3 жирных кислот из естественных источников. Этот процесс вклю-

чает в себя образование комплексов между мочевиной и прямоцепочечными насыщенными жирными кислотами, что позволяет разделить свободные жирные кислоты или их эфиры. Для начала триацилглицериды (ТАГ) жирных кислот гидролизуют на составляющие их жирные кислоты с использованием метода щелочного гидролиза, используя спиртовой раствор гидроксида калия или гидроксида натрия, данный промежуточный этап носит название переэтерификация. Без катализаторов переэтерификация протекает с заметной скоростью лишь при температуре 250 °С и выше. Она обычно сопровождается большим или меньшим термическим распадом эфиров. Катализаторы ускоряют переэтерификацию и позволяют вести ее при более низкой температуре, снижая или даже предотвращая термический распад эфиров. В качестве катализаторов применяют серную кислоту, сульфокислоты, щелочи, алкоголяты, некоторые металлы, такие как цинк, олово, их мыла. В присутствии алкоголятов щелочных металлов, в особенности с ведением переэтерификации в растворителях, в ряде случаев она может протекать с большой скоростью и при температуре около 0 °С. Активность гидроксида натрия в спиртовых растворах обусловлена образованием алкоголята натрия. Однако применение гидроксида натрия нетехнологично из-за возможности омыления эфиров [12].

Также применяется подход с использованием этиловых эфиров жирных кислот. Их получают путем переэтерификации ТАГ. Затем полученные свободные жирные кислоты (СЖК) смешивают с этанольным раствором мочевины для образования комплексов. Молекулы мочевины легко образуют твердофазные комплексы с насыщенными и мононенасыщенными жирными кислотами, которые

выкристаллизовываются при охлаждении и могут быть удалены фильтрацией. Жидкая фракция обогащена омега-3 жирными кислотами.

Температура кристаллизации может варьироваться от температуры окружающей среды до -20 °С. Этот процесс может быть использован в качестве предварительного этапа фракционирования в сочетании с другими методами очистки, такими как низкотемпературная фракционная кристаллизация, ферментативные методы и молекулярная дистилляция, для получения высокочистого продукта из свободных жирных кислот омега-3.

Фракционирование жирных кислот на основе комплексообразования с мочевиной широко используется для обогащения омега-3 жирных кислот [13]. Таким образом в исследовании [14] описано получение концентрата ПНЖК омега-3 с массовым содержанием ЭПК и ДГК 63,6 % и 80,5 % соответственно.

Методы концентрации и очистки омега-3 жирных кислот могут быть оптимизированы для повышения содержания ЭПК и ДГК в печени трески и жире тюленя с использованием фракционирования на основе мочевины. Другие исследования показали, что из субпродуктов переработки скумбрии можно сконцентрировать омега-3 жирные кислоты путем комплексообразования с мочевиной. В исследовании [15] изучалось влияние скорости охлаждения на комплексообразование, использовалась не только традиционная медленная скорость охлаждения (-1 °С в минуту), но и более быстрая скорость охлаждения (-47 °С в минуту). Результаты показали, что кристаллы нерастворимых комплексов, образующиеся при более быстром охлаждении, имели аналогичную морфологию и термодинамические свойства, но размер на порядок меньше, чем кристаллы, образующиеся при

медленном охлаждении. При высокой концентрации свободных жирных кислот (более 60%) селективность комплексообразования не зависела от скорости охлаждения. Однако при низкой концентрации СЖК, когда повышение чистоты полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) является

более важной экономической целью, более медленная скорость охлаждения приводила к значительно большей дискриминации групп ПНЖК и, следовательно, к получению продукта СЖК с заметно большей чистотой (рис. 2).



Рис. 2. Зависимость чистоты полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) от скорости охлаждения и концентрации свободных жирных кислот (СЖК).

Fig. 2. Dependence of the purity of polyunsaturated fatty acids (PUFA) on the cooling rate and concentration of free fatty acids (FFA).

Хроматографические методы концентрирования омега-3

Хроматография является одним из методов, используемых для концентрации и очистки омега-3 жирных кислот. Высокоэффективная жидкостная хроматография, ионообменная хроматография на серебряной смоле и сверхкритическая жидкостная хроматография были успешно применены для концентрации омега-3 жирных кислот из различных природных источников [16].

В исследовании [17] была оптимизирована методика для получения высокочистого (более 98%) эфира докозагексаеновой кислоты из микроводорослей *Shizochytrium* sp. SH103, содержащих не менее 34% докозагексаеновой кислоты. При оптимизации процесса ВЭЖХ были изменены скорость подвижной фазы, нагрузка и состав подвижной фазы. В результате на полупрепаративном уровне была получена фракция ДГК с чистотой 98,5%. Этот процесс был масштабирован до препаратив-

ного уровня, что позволило получить фракцию ДГК с чистотой 99,0% и выходом 79,8%.

В другом исследовании [18] ЭПК и ДГК были разделены и очищены с помощью трехзонной хроматографии по технологии имитации подвижного слоя (SMB) с использованием силикагеля C18 в качестве неподвижной фазы и системы этанол-вода в качестве подвижной фазы. В результате оптимизации условий SMB, степень очистки ЭПК и ДГК превысили 99%

Аргентометрическая хроматография – популярный метод концентрирования жирных кислот по степени их ненасыщенности. Такие ненасыщенные жирные кислоты, как ДГК и ЭПК, легче образуют комплексы с ионами серебра и удерживаются сильнее, что облегчает их выделение. Стационарную фазу можно улучшить, используя нитрат серебра, ковалентно связывая серебро с 3-меркаптопропилом или используя тиолат-серебряную неподвижную фазу. Эти модификации могут повысить стабильность серебра (I) и снизить его подвижность [16, 19].

Центрифужная разделительная хроматография (ЦРХ) является методом разделения, основанным на жидкостном разделении соединений. Этот метод использует высокую силу центробежного поля, чтобы одна фаза оставалась в роторе (жидкая неподвижная фаза), а другая являлась подвижной фазой, как в классической жидкостной хроматографии. ЦРХ был успешно применен для выделения и очистки полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) из различных природных источников. Важные преимущества центрифужной разделительной хроматографии включают высокую эффективность разделения, низкое потребление растворителей и высокую производительность.

В работе [20] биомасса *Schizochytrium*

limacinum CO3-H была подвержена переэтерификации. Из полученного жира были выделены этиловые эфиры ДГК с помощью высокоэффективной центрифужной распределительной хроматографии. В результате были получены этиловый эфир ДГК с чистотой 99%.

Несмотря на развитие хроматографических методов для концентрирования и очистки омега-3 жирных кислот, использование очень больших объемов растворителей, потеря разрешения колонки после многократного использования и потенциальные остатки растворителя в продукте, скорее всего, будут препятствовать расширению масштаба применения хроматографических методов в обогащении омега-3 до промышленного уровня.

Низкотемпературная фракционная кристаллизация

Низкотемпературная фракционная кристаллизация, или винтеризация, является одним из самых простых методов для получения очищенных омега-3 жирных кислот. Этот процесс использует различия в температурах плавления различных жирных кислот [21].

Температуры плавления жирных кислот зависят от степени их ненасыщенности. Например, эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислоты (ДГК) плавятся при -54 и -44,5 °C, соответственно, по сравнению с 13,4 и 69,6 °C для 18:1 и 18:0 жирных кислот, соответственно. При охлаждении смеси насыщенных и ненасыщенных жирных кислот насыщенные жирные кислоты, имеющие более высокую температуру плавления, начинают кристаллизоваться первыми, а жидкая фаза обогащается ненасыщенными жирными кислотами [22] (рис. 3).

Однако с увеличением количества и типа жир-

ных кислот в смеси процесс кристаллизации усложняется, и для получения очищенных фракций необходимо проводить повторную кристаллизацию и разделение фракций. В рыбьем жире не только очень широкий спектр жирных кислот, но и сами жирные кислоты существуют не в форме СЖК, а в виде ТАГ. Тем не менее, принцип низкотемпературной фракционной кристаллизации все же может быть применен к рыбьему жиру для частичного концентрирования ТАГ, богатых омега-3 ПНЖК [23].

Эффективность процесса низкотемпературной кристаллизации можно увеличить за счет использования не чистых жирных кислот, а их растворов в органических растворителях [24]. Эта методология является одной из основных, разработанных для концентрации омега-3 ПНЖК из триацилглицеридов в натуральном виде [25].

Чен и Джу [26] использовали модифицированный низкотемпературный процесс кристаллизации растворителя для обогащения ПНЖК в жирных кислотах масла бурачника и льна. Исследовалось влияние растворителя, температуры процесса и соотношения растворителя и ПНЖК на концентрацию ПНЖК. Наилучшие результаты были достигнуты при использовании в качестве растворителя смеси 30 % ацетонитрила и 70 % ацетона. При рабочей температуре $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ и соотношении растворителя и ПНЖК 30 мл г-1 содержание г-линоленовой кислоты (GLA; 18:3n-6) в ПНЖК омыленного масла бурачника повысилось с 23,4 до 88,9% с выходом 62,0%. При выходе 24,9% а-линоленовая кислота (ALA; 18:3n-3) в льняном масле была увеличена с 55,0 до 85,7%.

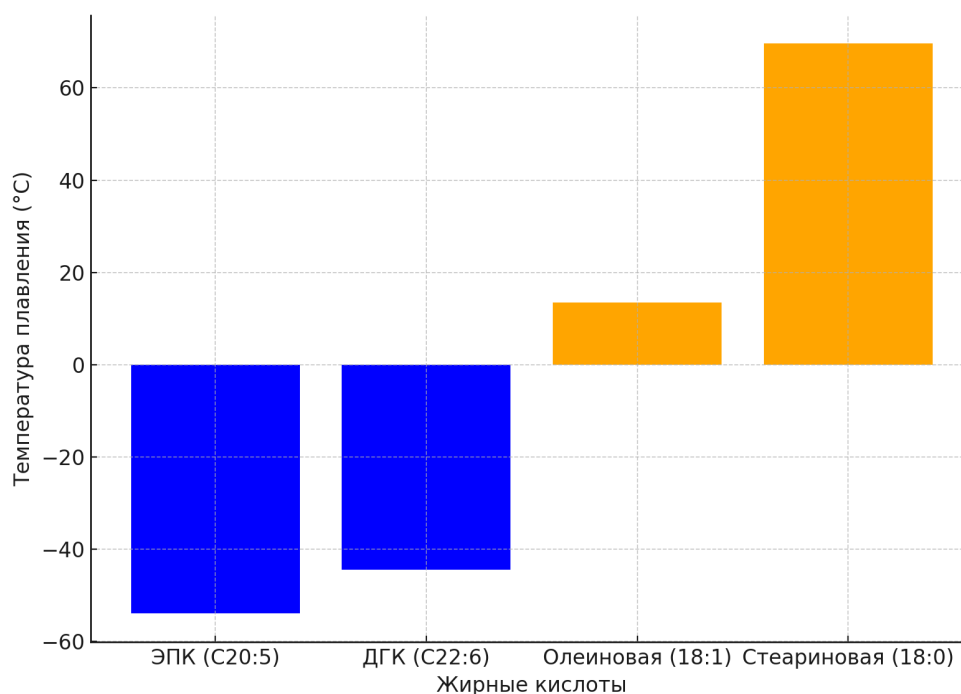


Рис. 3. Температура плавления жирных кислот.

Fig. 3. Melting point of fatty acids.

Сверхкритическая флюидная экстракция

Сверхкритическая флюидная экстракция – это метод экстракции, в котором в качестве растворителя используется сверхкритический флюид. В области выше критической точки, характеризующейся только одной фазой, жидкость обладает свойствами, промежуточными между газом и жидкостью, т.е. плотностью, подобной жидкости, вязкостью и диффузионной способностью, подобными газу. Таким образом сверхкритические флюиды (СКФ) обладают одновременно хорошей растворяющей способностью и хорошими транспортирующими свойствами [27]. Кроме того, поскольку плотность зависит от давления и температуры, способность СКФ к растворению может быть подобрана для различных типов растворенных веществ. Наиболее широко используемым СКФ является углекислый газ, который считается экологически чистым растворителем. CO₂ характеризуется низкой токсичностью, невысокой стоимостью, а так же является не воспламеняемым газом. Он имеет мягкие критические условия ($T_c=304,15$ К и $P_c=7,38$ МПа), которые позволяют экстрагировать термолабильные соединения, такие как омега-3 ПНЖК. В условиях окружающей среды CO₂ находится в газообразном состоянии, поэтому его легко отделить от продуктов после экстракции.

Выделение ПНЖК с помощью СКФ-экстракции зависит от размера молекул компонентов разделяемой смеси, а не от степени их насыщенности, поэтому для достижения высокой концентрации ПНЖК в конечном продукте необходима предварительная стадия концентрирования [28]. Для успешного проведения СКФ-экстракции, сырье требует прохождения подготовительных

стадий экстракции, гидролиза и этерификации традиционными методами [29].

Мишра и др. [28] и Стаут и Спинелли [30] использовали сверхкритическую флюидную экстракцию для извлечения омега-3 жирных кислот из рыбьего жира и показали, что сверхкритическая флюидная экстракция эффективна для очистки рыбьего жира и удаления холестерина, витамина Е, полихлорированных дифенилов и других компонентов. Почти 60-65% ДГК было получено из сложных эфиров рыбьего жира, которые были фракционированы методом сверхкритической флюидной экстракции.

Летисс и др. [31] использовали данный метод для экстракции и фракционирования ЭПК и ДГК из отходов производства сардин (рыбьих голов, предназначенных для консервирования). Они оптимизировали различные условия, включая температуру, давление, время и содержание углекислого газа, чтобы получить максимальный выход жира и максимальное количество ЭПК и ДГК в экстракте. Выход жира составил 10,36%, а концентрация ЭПК и ДГК составила 10,95% и 13,01% соответственно.

Субпродукты из тунца, такие как голова и печень, являются продуктами, в которых используется СКФ-экстракция [32], поскольку содержание ДГК может достигать 74% от содержания ПНЖК.

Фердош и др. [32] с помощью CAR-экстракции при давлении 40 МПа, расходе CO₂ 3,0 мл/мин и температуре 65 °С получили богатую ПНЖК фракцию с высокой стабильностью и качеством из головы длиннохвостого тунца (*Thunnus tonggol*). Ахмед и др. [33] обнаружили, что при давлении 25 МПа, температуре 40 °С и расходе CO₂ 10 кг/ч можно получить фракцию с суммарным содержанием ЭПК и ДГК в диапазоне 24,7-28,3%. Анало-

гичные результаты были получены Летиссом и соавторами [31], которые используя головы и хвосты сардин, получили высокие выходы (28% и 59% ЭПК и ДГК соответственно) при давлении 30 МПа, 75 °С, 2,5 мл CO₂/мин и 45 мин.

Основным недостатком процесса экстракции сверхкритическим флюидом была высокая стоимость производства из-за использования оборудования высокого давления и сырья, которое необходимо подвергать сублимационной сушке, чтобы снизить его влажность до значений ниже 20% и сохранить омега-3 ПНЖК в неизменном виде [34].

Жирные кислоты наиболее эффективно разделяются по длине цепи, поэтому метод лучше всего подходит для масел с низким содержанием длинноцепочечных жирных кислот. Поскольку этот метод основан на разделении соединений на основе их молекулярного веса, а не степени ненасыщенности, для очистки омега-3 жирных кислот могут потребоваться предварительные этапы концентрирования, такие как аддукция мочевины или низкотемпературная кристаллизация.

Сообщалось об использовании сверхкритических жидкостей для экстракции и очистки омега-3 жирных кислот из рыбьего и крилевого жира. Рыбий жир в виде свободных жирных кислот и эфиров жирных кислот был экстрагирован сверхкритическим CO₂ для получения концентратов ЭПК и ДГК. Использование высокого давления и большие капитальные затраты могут ограничить широкое применение этого метода в крупных масштабах.

Алкио и др. [35] оценили техническую и экономическую целесообразность получения концентратов этиловых эфиров ДГК и ЭПК из перэтерифицированного тунцового масла с помощью сверхкритической флюидной хроматографии. Для

нахождения оптимальных значений параметров процесса и максимальной скорости производства использовалась систематическая экспериментальная процедура. Концентраты эфиров ДГК с чистотой до 95 масс % были получены за один хроматографический шаг с помощью сверхкритической флюидной хроматографии, используя CO₂ в качестве подвижной фазы при 65 °С и 145 бар и октадецилсилан с обращенной фазой кремния в качестве неподвижной фазы. Эфир ДГК, 0,85 г/(кг стационарной фазы/ч) и 0,23 г эфира ЭПК/(кг стационарной фазы/ч) могут быть получены одновременно при соответствующих чистотах 90 и 50 масс. Для производства 1000 кг концентрата ДГК и 410 кг концентрата ЕРА в год требуется 160 кг стационарной фазы и 2,6 т/ч CO₂ в качестве рециркулирующей подвижной фазы. Эксплуатационные затраты на сверхкритическую флюидную хроматографию составили 550 долларов США на кг для концентрата этилового эфира ДГК и ЭПК.

В статье [30] показано, что эфиры рыбьего жира могут быть фракционированы методом сверхкритической флюидной экстракции с получением масла с содержанием ДГК 60-65%. Однако извлечение омега-3 жирных кислот в ходе этого процесса было низким. Jachmanián et al. (2007) изучали растворимость различных этиловых эфиров, полученных из масла печени хека, в сверхкритическом CO₂. Для определения оптимальных условий фракционирования смеси этиловых эфиров использовался коэффициент селективности. Сильное влияние давления и температуры растворителя наблюдалось при 8,63-18,04 МПа и 40-70 °С. Самая низкая общая растворимость смеси этиловых эфиров была получена при использовании сверхкритического CO₂ при самой низкой плотности (самое низкое давление и самое высокое значение

температуры). В этих условиях также была получена самая высокая дискриминация длинноцепочечных ПНЖК (например, ЭПК и ДГК). И наоборот, при увеличении плотности растворителя достигалась более высокая растворимость и более низкая селективность. Учитывая эту обратную корреляцию между селективностью и растворимостью, был разработан одноступенчатый процесс фракционирования в периодическом режиме, позволяющий увеличить содержание этилового эфира ДГК с исходного значения 17,5% в исходном материале до 55% в конечном экстракте.

Даварнежад и др. [36] изучали растворимость рыбьего жира в сверхкритическом CO₂ при различных температурах (40, 50, 60 и 70 °C) и давлениях (13,6, 20,4 и 27,2 МПа). После этерификации метанолом с катализатором метоксидом натрия, образцы были проанализированы с помощью ГХ для определения количества четырех компонентов метиловых эфиров жирных кислот. Результаты показали, что наибольшая растворимость рыбьего жира (0,921 г жира в 100 г CO₂) была получена при оптимальных условиях 40 °C и 27,2 МПа. Растворимость рыбьего жира в сверхкритическом CO₂ оказалась выше при более низкой температуре и при меньшем времени фракционирования. Средний выход четырех компонентов составил 66%, при этом метилпальмитат имел самый высокий показатель – 30,5% при условиях экстракции 50 °C и 13,6 МПа, а метил ЕРА – самый низкий – 3,24%.

Молекулярная дистилляция

Фракционная дистилляция – это простой процесс разделения смесей омега-3 жирных кислот при сверхнизком давлении. Этот метод использует различия в температурах кипения и молекулярной массе жирных кислот в условиях высокой темпе-

ратуры (120-250 °C) и пониженного давления (от 0,1 до 1,00 мм рт. ст.). Концентрирование жирных кислот достигается за счет использования разницы в давлении пара путем противоточного контактирования паровой и жидкой фаз. Молекулярная дистилляция обеспечивает высокую селективность, недостатком метода являются относительно высокие рабочие температуры и пониженное давление, которые могут приводить к значительным эксплуатационным расходам, помимо этого становится возможным термическое разложение омега-3 жирных кислот, что может нести собой дополнительные производственные риски.

Современный метод концентрирования омега-3 жирных кислот из рыбьего жира путем молекулярной дистилляции заключается во фракционировании их этиловых эфиров. Оборудование, используемое в данном процессе, состоит из двух аппаратов (двухступенчатая молекулярная дистилляция) с дегазатором. Для дистилляции продукта требуется не менее трех циклов. Первый, дегазационный цикл, удаляет влагу, оставшуюся после переэтерификации. Остаток, полученный в результате этого процесса, используется в качестве сырья для второго, «светового», цикла. Вторым цикл концентрирует ДГК и ЭПК, отделяя и удаляя «светлые» частицы из сырья. При втором проходе удаляется 20-50% эфиров жирных кислот C10-C18. Остаток от этого процесса используется в качестве сырья для третьего цикла - «дистилляции продукта». На третьем этапе происходит дальнейшая концентрация ДНА и ЕРА (до 40-80%) путем отделения более тяжелой фракции от исходного сырья. Тяжелая фракция (5-10%) состоит из более длинноцепочечных жирных кислот, включая жирные кислоты с длиной цепи > C24 в виде остатка. Необходимые рабочие давление и

температура составляют 0,005-0,01 торр и 170-190 °С, соответственно. В исследовании [37] в сочетании с методом комплексообразования с мочевиной, описанным ранее, получали ПНЖК с концентрацией ЭПК и ДГК 49,2 % и 66,95 % соответственно.

Йодолактонизация

Йодолактонизация является эффективным методом для концентрирования и разделения омега-3 жирных кислот, таких как эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) кислоты. В исследовании [38] ЭПК и ДГК были извлечены из отходов переработки печени кальмара *Beryteuthis magister*. Процесс включал три этапа: концентрацию общего количества полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) с помощью мочевины, разделение индивидуальных жирных кислот (ЖК) методом иодолактонизации и получение высокоочищенных ЭПК и ДГК с помощью препаративной ВЭЖХ. Концентрация кислот с мочевиной

позволила повысить концентрацию ЭПК и ДГК с 7,8 и 6,5% до 32,5 и 32,0%, соответственно. Метод иодолактонизации был использован для получения из концентрата индивидуальных препаратов с концентрацией 93,4% для и 95,6% для ДГК общие выходы исходных ЖК составили 50,7 и 41,7%, соответственно. Различия в скоростях образования гамма и дельта иодолактонов сделали возможным последовательное извлечение, сначала из общего количества ПНЖК, отделить ДГК, а затем ЭПК из оставшихся кислот. Таким образом, йодолактонизация является перспективным методом для концентрирования и разделения омега-3 жирных кислот из различных источников, включая морские отходы переработки.

Сравнение методов

В табл. 2 приведено сравнение методов концентрирования Омега-3 ПНЖК по ряду параметров:

Таблица 2

Сравнительная характеристика методов концентрирования Омега-3 ПНЖК.

Table 2

Comparative characteristics of methods for concentrating Omega-3 PUFA.

Параметр/ Метод	Молекулярная дистилляция	Сверхкритическая флюидная хроматография	Жидкостная хроматография	Сверхкритическая флюидная экстракция	Комплексообразование с мочевиной	Низкотемпературная кристаллизация
Селективность	Длина цепи (температура кипения)	Длина цепи и кратные связи	Длина цепи и кратные связи	Длина цепи	Насыщенные жиры	Температура плавления (длина цепи и кратные связи)

Продолжение таблицы 2

Continuation of Table 2

Рабочая температура	140–220°C	35–50°C	20–50°C	35–50°C	-10 до 90°C	0 до (-70°C)
Рабочее давление	0,001 мбар	>140 бар	1 бар	>140 бар	1 бар	1 бар
Использование токсичных растворителей	Нет	Нет	Возможно	Нет	Нет	Возможно
Максимальная концентрация ЭПК/ДГК, %	65–75%	99%	99%	75–85%	45–65%	>90%
Риск окисления продукта	Низкий	Очень низкий	Возможен	Очень низкий	Возможен	Возможен
Гибкость в регулировке состава ЭПК/ДГК	Ограничена	Очень высокая	Очень высокая	Ограничена	Низкая	Ограничена
Капитальные затраты	Низкие	Высокие	Высокие	Высокие	Низкие	Низкие

Выбор оптимального метода концентрирования омега-3 жирных кислот зависит от множества факторов, включая желаемую степень концентрации ЭПК и ДГК, риск окисления продукта и возможность регулировки состава. Методы сверхкритической флюидной хроматографии и жидкостной хроматографии выделяются возможностью достигать максимальных концентраций омега-3 (до 99%) и высокой гибкостью регулировки соотношения ЭПК/ДГК, что делает их особенно привлекательными для получения омега-3 ПНЖК высокой степени очистки. Однако эти методы требуют значительных ресурсных вложений и требуют специальные условия для работы при высоких

давлениях, что может увеличить эксплуатационные расходы.

С другой стороны, молекулярная дистилляция и низкотемпературная кристаллизация являются более экономичными вариантами, поскольку они требуют меньших капитальных затрат и работают при более умеренных условиях. Они выделяются низким риском окисления, что также делает их привлекательными для получения омега-3 ПНЖК. Однако ограниченная гибкость в настройке соотношения ЭПК/ДГК может быть недостатком, особенно если необходима высокая точность в регулировании состава продукта.

Выводы

Таким образом, получение очищенных омега-3 жирных кислот из природных источников может быть достигнуто с помощью различных методов, включая комплексообразование с мочевиной, хроматографию, низкотемпературную кристаллизацию, экстракцию сверхкритическими флюидами, ферментативное расщепление, молекулярную дистилляцию и йодлактонизацию.

Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки. Молекулярная дистилляция требует больших энергозатрат и приводит к значительным потерям ПНЖК. Низкотемпературная кристаллизация ацилглицеридов обычно приводит лишь к незначительному обогащению продукта омега-3, а хроматография, йодлактонизация и сверхкритическая флюидная экстракция дороги и сложны для масштабирования.

Ферментативные методы стали популярными благодаря потенциальным преимуществам получения концентратов в ацилглицеридной форме, однако они имеют ряд ограничений, включая необходимость представляющего определенные трудности отделения продукта от свободных насыщенных жирных кислот, использование сложных мультиферментных систем и низкую эффективность, которая приводит к недостаточной степени концентрирования.

В промышленных масштабах обогащение омега-3 жирными кислотами было успешно проведено с помощью комплексообразования с мочевиной, однако продукты получаются в виде свободных жирных кислот или простых эфирных форм. Для снижения стоимости и удовлетворения будущего спроса на высокоочищенные продукты омега-3 по-прежнему необходимы эффективные и экономичные методы обогащения жирных кислот омега-3.

Список источников

1. Lund J., Rustan A.C. Fatty acids: Structures and properties // eLS. John Wiley & Sons, Ltd, 2020. P. 283 – 292.
2. Puri M., Thyagarajan T., Gupta A., Barrow C.J. Omega-3 Fatty Acids Produced from Microalgae // Springer Handbook of Marine Biotechnology / ed. S.-K. Kim. Berlin, Heidelberg: Springer, 2015. P. 1043 – 1057. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-642-53971-8_45 (date accessed: 15.04.2024)
3. Mori T.A. Marine OMEGA-3 fatty acids in the prevention of cardiovascular disease // Fitoterapia. 2017. Vol. 123. P. 51 – 58. DOI: 10.1016/j.fitote.2017.09.015
4. Shirai N., Higuchi T., Suzuki H. Analysis of lipid classes and the fatty acid composition of the salted fish roe food products, Ikura, Tarako, Tobiko and Kazunoko // Food Chemistry. 2006. Vol. 94. № 1. P. 61 – 67. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.10.050
5. Oliveira A.C., Bechtel P.J. M. Lipid Composition of Alaska Pink Salmon (*Oncorhynchus gorbuscha*) and Alaska Walleye Pollock (*Theragra chalcogramma*) Byproducts. DOI: 10.1300/J030v14n01_07 // Journal of Aquatic Food Product Technology. 2005. URL: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1300/J030v14n01_07 (дата обращения: 05.7.2024)

6. Fialkow J. Omega-3 Fatty Acid Formulations in Cardiovascular Disease: Dietary Supplements are Not Substitutes for Prescription Products. DOI: 10.1007/s40256-016-0170-7 // American Journal of Cardiovascular Drugs: Drugs, Devices, and Other Interventions. 2016. Vol. 16. № 4. P. 229 – 239.
7. Sijtsma L., M.E. de Swaaf Biotechnological production and applications of the omega-3 polyunsaturated fatty acid docosahexaenoic acid // Applied Microbiology and Biotechnology. 2004. Vol. 64. № 2. P. 146 – 153. DOI: 10.1007/s00253-003-1525-y
8. Bjelková M., Nôžková J., Fatrcová-Šramková K., Tejklová E. Comparison of linseed (*Linum usitatissimum* L.) genotypes with respect to the content of polyunsaturated fatty acids // Chemical Papers. 2012. Vol. 66. № 10. P. 972 – 976. DOI: 10.2478/s11696-012-0209-4
9. Cholewski M., Tomczykowa M., Tomczyk M. A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. DOI: 10.3390/nu10111662 // Nutrients. 2018. Vol. 10. № 11. P. 1662.
10. Whelan J., Hardy R., Wilkes R.S., Valentin H.E. Sustainable Production of Omega-3 Fatty Acids // Convergence of Food Security, Energy Security and Sustainable Agriculture / eds. D. D. Songstad [et al.]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2014. P. 129 – 169. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-642-55262-5_7 (date accessed: 05.07.2024)
11. Knight H.B., Witnauer L.P., Coleman J.E., Noble W.R.Jr., Swern D. Dissociation temperatures of urea complexes of long-chain fatty acids, esters, and alcohols // Anal. Chem. 1952. Vol. 24. P. 1331 – 1334.
12. Тютюнников Б.Н. Химия жиров: учебник для студентов высш. учеб. заведений по специальностям пищевой пром-сти. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Пищ. пром-сть, 1974. 446 с.
13. Magallanes L.M., Tarditto L.V., Grosso N.R. Highly concentrated omega-3 fatty acid ethyl esters by urea complexation and molecular distillation // Journal of the Science of Food and Agriculture. 2019. Vol. 99. № 2. P. 877 – 884. DOI: 10.1002/jsfa.9258
14. Lin W., Wu F.W., Yue L. et al. Combination of Urea Complexation and Molecular Distillation to Purify DHA and EPA from Sardine Oil Ethyl Esters. URL: <https://aocs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1007/s11746-013-2402-1> (date accessed: 05.07.2024) DOI: 10.1007/s11746-013-2402-1
15. Phadtare I., Vaidya H., Hawboldt K., Cheema S.K. Shrimp Oil Extracted from Shrimp Processing By-Product Is a Rich Source of Omega-3 Fatty Acids and Astaxanthin-Esters, and Reveals Potential Anti-Adipogenic Effects in 3T3-L1 Adipocytes // Marine Drugs. 2021. Vol. 19. № 5. P. 259. DOI: 10.3390/md19050259
16. Dillon J.T., Aponte J.C., Taroza R., Huang Y. 1. Purification of omega-3 polyunsaturated fatty acids from fish oil using silver-thiolate chromatographic material and high performance liquid chromatography // Journal of Chromatography A. 2013. Vol. 1312. P. 18 – 25. DOI: 10.1016/j.chroma.2013.08.064
17. Oh C.-E., Kim G.-J., Park S.-J. et al. Purification of high purity docosahexaenoic acid from *Schizochytrium* sp. SH103 using preparative-scale HPLC // Applied Biological Chemistry. 2020. Vol. 63. № 1. P. 56. DOI: 10.1186/s13765-020-00542-w
18. Wei B., Wang S. Separation of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid by three-zone simulated moving bed chromatography // Journal of Chromatography A. 2020. Vol. 1625. P. 461326. DOI: 10.1016/j.chroma.2020.461326

19. 1. Bonilla J.R., Hoyos Concha J.L. Methods of extraction, refining and concentration of fish oil as a source of omega-3 fatty acid. *Ciencia Y Tecnología Agropecuaria*. 2018. Vol. 19. № 3. P. 621 – 644. DOI: 10.21930/rcta.vol19_num2_art:684
20. Bárcenas-Pérez D., Lukeš M., Hrouzek P. A biorefinery approach to obtain docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid n-6 from *Schizochytrium* using high performance countercurrent chromatography // *Algal Research*. 2021. Vol. 55. P. 102241. DOI: 10.1016/j.algal.2021.102241
21. Lei Q., Ba S., Zhang H. Enrichment of omega-3 fatty acids in cod liver oil via alternate solvent winterization and enzymatic interesterification // *Food Chemistry*. 2016. Vol. 199. P. 364 – 371. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.12.005
22. Vázquez L., Akoh C.C. Enrichment of stearidonic acid in modified soybean oil by low temperature crystallisation // *Food Chemistry*. 2012. Vol. 130. № 1. P. 147 – 155. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.07.022
23. Namal Senanayake S.P.J. 17 – Methods of concentration and purification of omega-3 fatty acids // *Separation, Extraction and Concentration Processes in the Food, Beverage and Nutraceutical Industries: Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition* / ed. S.S. H. Rizvi. Woodhead Publishing, 2013. P. 483 – 505. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781845696450500177> (дата обращения: 05.07.2024)
24. Senanayake S.N. Methods of concentration and purification of omega-3 fatty acids // *Separation, extraction and concentration processes in the food, beverage and nutraceutical industries* – Elsevier, 2013. P. 483 – 505.
25. Lei Q., Ba S., Zhang H. Enrichment of omega-3 fatty acids in cod liver oil via alternate solvent winterization and enzymatic interesterification // *Food Chemistry*. 2016. Vol. 199. P. 364 – 371. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.12.005
26. Chen T.-C., Ju Y.-H. Polyunsaturated fatty acid concentrates from borage and linseed oil fatty acids // *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2001. Vol. 78. № 5. P. 485 – 488. DOI: 10.1007/s11746-001-0290-3
27. Brunner G. Supercritical fluids: technology and application to food processing: IV Iberoamerican Congress of Food Engineering (CIBIA IV) // *Journal of Food Engineering*. 2005. Vol. 67. № 1. P. 21 – 33. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2004.05.060
28. Mishra V.K., Temelli F., Ooraikul B. Extraction and purification of ω -3 fatty acids with an emphasis on supercritical fluid extraction – A review // *food research international*. 1993. Vol. 26. № 3. P. 217 – 226.
29. Wanasundara U.N., Wanasundara J., Shahidi F. Omega-3 fatty acid concentrates: a review of production technologies // *Seafoods – quality, technology and nutraceutical applications*. 2002. P. 157 – 174.
30. Nilsson W.B., Gauglitz Jr. E.J., Hudson J.K. 1. Fractionation of menhaden oil ethyl esters using supercritical fluid CO₂ // *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 1988. Vol. 65. № 1. P. 109 – 117. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02542560>
31. Létisse M., Rozières M., Hiol A. Enrichment of EPA and DHA from sardine by supercritical fluid extraction without organic modifier: I. Optimization of extraction conditions // *The Journal of Supercritical Fluids*. 2006. Vol. 38. № 1. P. 27 – 36. DOI: 10.1016/j.supflu.2005.11.013

32. Ferdosh S., Sarker M.Z.I., Rahman N.N.N.A. Supercritical carbon dioxide extraction of oil from Thunnus tonggol head by optimization of process parameters using response surface methodology // Korean Journal of Chemical Engineering. 2013. Vol. 30. № 7. P. 1466 –1472. DOI: 10.1007/s11814-013-0070-3
33. Ahmed R., Haq M., Cho Y.-J., Chun B.-S. Quality evaluation of oil recovered from by-products of bigeye tuna using supercritical carbon dioxide extraction // Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences. 2017. Vol. 17. № 4. P. 663 – 672.
34. Rubio-Rodríguez N., de Diego S.M., Beltrán S. Supercritical fluid extraction of the omega-3 rich oil contained in hake (*Merluccius capensis* – *Merluccius paradoxus*) by-products: Study of the influence of process parameters on the extraction yield and oil quality // The Journal of Supercritical Fluids. 2008. Vol. 47. № 2. P. 215 – 226. DOI: 10.1016/j.supflu.2008.07.007
35. Alkio M., Gonzalez C., Jäntti M., Aaltonen O. Purification of polyunsaturated fatty acid esters from tuna oil with supercritical fluid chromatography // Journal of the American Oil Chemists' Society. 2000. Vol. 77. № 3. P. 315 – 321. DOI: 10.1007/s11746-000-0051-3
36. Davarnejad R. et al. Extraction of fish oil by fractionation through supercritical carbon dioxide // Journal of Chemical & Engineering Data. 2008. Vol. 53. № 9. P. 2128 – 2132.
37. Magallanes L.M. et al. Highly concentrated omega-3 fatty acid ethyl esters by urea complexation and molecular distillation // Journal of the Science of Food and Agriculture. 2019. Vol. 99. № 2. P. 877 – 884.
38. Latyshev N.A., Ermolenko E.V., Kasyanov S.P. Concentration and purification of polyunsaturated fatty acids from squid liver processing wastes // European Journal of Lipid Science and Technology. 2014. Vol. 116. № 11. P. 1608 – 1613. DOI: 10.1002/ejlt.201400083

References

1. Lund J., Rustan A.C. Fatty acids: Structures and properties. eLS. John Wiley & Sons, Ltd, 2020. P. 283 – 292.
2. Puri M., Thyagarajan T., Gupta A., Barrow C.J. Omega-3 Fatty Acids Produced from Microalgae. Springer Handbook of Marine Biotechnology. Ed. S.-K. Kim. Berlin, Heidelberg: Springer, 2015. P. 1043 – 1057. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-642-53971-8_45 (date accessed: 04/15/2024)
3. Mori T.A. Marine OMEGA-3 fatty acids in the prevention of cardiovascular disease. Fitoterapia. 2017. Vol. 123. P. 51 – 58. DOI: 10.1016/j.fitote.2017.09.015
4. Shirai N., Higuchi T., Suzuki H. Analysis of lipid classes and the fatty acid composition of the salted fish roe food products, Ikura, Tarako, Tobiko and Kazunoko. Food Chemistry. 2006. Vol. 94. No. 1. P. 61 – 67. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.10.050
5. Oliveira A.C., Bechtel P.J. M. Lipid Composition of Alaska Pink Salmon (*Oncorhynchus gorbusha*) and Alaska Walleye Pollock (*Theragra chalcogramma*) Byproducts. DOI: 10.1300/J030v14n01_07. Journal of Aquatic Food Product Technology. 2005. URL: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1300/J030v14n01_07 (access date: 07/05/2024)

6. Fialkow J. Omega-3 Fatty Acid Formulations in Cardiovascular Disease: Dietary Supplements are Not Substitutes for Prescription Products. DOI: 10.1007/s40256-016-0170-7. American Journal of Cardiovascular Drugs: Drugs, Devices, and Other Interventions. 2016. Vol. 16. No. 4. P. 229 – 239.
7. Sijtsma L., M.E. de Swaaf Biotechnological production and applications of the omega-3 polyunsaturated fatty acid docosahexaenoic acid. Applied Microbiology and Biotechnology. 2004. Vol. 64. No. 2. P. 146 – 153. DOI: 10.1007/s00253-003-1525-y
8. Bjelková M., Nôžková J., Fatrcová-Šramková K., Tejklová E. Comparison of linseed (*Linum usitatissimum* L.) genotypes with respect to the content of polyunsaturated fatty acids. Chemical Papers. 2012. Vol. 66. No. 10. P. 972 – 976. DOI: 10.2478/s11696-012-0209-4
9. Cholewski M., Tomczykowa M., Tomczyk M. A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. DOI: 10.3390/nu10111662. Nutrients. 2018. Vol. 10. No. 11. P. 1662.
10. Whelan J., Hardy R., Wilkes R.S., Valentin H.E. Sustainable Production of Omega-3 Fatty Acids. Convergence of Food Security, Energy Security and Sustainable Agriculture. eds. D. D. Songstad [et al.]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2014. P. 129 – 169. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-642-55262-5_7 (date accessed: 05.07.2024)
11. Knight H.B., Witnauer L.P., Coleman J.E., Noble W.R.Jr., Swern D. Dissociation temperatures of urea complexes of long-chain fatty acids, esters, and alcohols. Anal. Chem. 1952. Vol. 24. P. 1331 – 1334.
12. Tyutyunnikov B .N. Chemistry of fats: textbook for students of higher educational institutions in food industry specialties. 2nd ed., revised and enlarged. Moscow: Pish. industry, 1974. 446 p.
13. Magallanes L.M., Tarditto L.V., Grosso N.R. Highly concentrated omega-3 fatty acid ethyl esters by urea complexation and molecular distillation. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2019. Vol. 99. No. 2. P. 877 – 884. DOI: 10.1002/jsfa.9258
14. Lin W., Wu F.W., Yue L. et al. Combination of Urea Complexation and Molecular Distillation to Purify DHA and EPA from Sardine Oil Ethyl Esters. URL: <https://aocs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1007/s11746-013-2402-1> (date accessed: 07/05/2024) DOI: 10.1007/s11746-013-2402-1
15. Phadtare I., Vaidya H., Hawboldt K., Cheema S.K. Shrimp Oil Extracted from Shrimp Processing By-Product Is a Rich Source of Omega-3 Fatty Acids and Astaxanthin-Esters, and Reveals Potential Anti-Adipogenic Effects in 3T3-L1 Adipocytes. Marine Drugs. 2021. Vol. 19. No. 5. P. 259. DOI: 10.3390/md19050259
16. Dillon J.T., Aponte J.C., Tarozo R., Huang Y. 1. Purification of omega-3 polyunsaturated fatty acids from fish oil using silver-thiolate chromatographic material and high performance liquid chromatography. Journal of Chromatography A. 2013. Vol. 1312. P. 18 – 25. DOI: 10.1016/j.chroma.2013.08.064
17. Oh C.-E., Kim G.-J., Park S.-J. et al. Purification of high purity docosahexaenoic acid from *Schizochytrium* sp. SH103 using preparative-scale HPLC. Applied Biological Chemistry. 2020. Vol. 63. No. 1. P. 56. DOI: 10.1186/s13765-020-00542-w
18. Wei B., Wang S. Separation of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid by three-zone simulated moving bed chromatography. Journal of Chromatography A. 2020. Vol. 1625. P. 461326. DOI: 10.1016/j.chroma.2020.461326

19. 1. Bonilla J.R., Hoyos Concha J.L. Methods of extraction, refining and concentration of fish oil as a source of omega-3 fatty acid. *Ciencia Y Tecnología Agropecuaria*. 2018. Vol. 19. No. 3. P. 621 – 644. DOI: 10.21930/rcta.vol19_num2_art:684
20. Bárcenas-Pérez D., Lukeš M., Hrouzek P. A biorefinery approach to obtain docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid n-6 from *Schizochytrium* using high performance countercurrent chromatography. *Algal Research*. 2021. Vol. 55. P. 102241. DOI: 10.1016/j.algal.2021.102241
21. Lei Q., Ba S., Zhang H. Enrichment of omega-3 fatty acids in liver oil code via alternate solvent winterization and enzymatic interesterification. *Food Chemistry*. 2016. Vol. 199. P. 364 – 371. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.12.005
22. Vázquez L., Akoh C.C. Enrichment of stearidonic acid in modified soybean oil by low temperature crystallization. *Food Chemistry*. 2012. Vol. 130. No. 1. P. 147 – 155. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.07.022
23. Namal Senanayake S.P.J. 17 – Methods of concentration and purification of omega-3 fatty acids. *Separation, Extraction and Concentration Processes in the Food, Beverage and Nutraceutical Industries: Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition*. ed. S.S. H. Rizvi. Woodhead Publishing, 2013. P. 483 – 505. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781845696450500177> (access date: 07/05/2024)
24. Senanayake S.N. Methods of concentration and purification of omega-3 fatty acids. *Separation, extraction and concentration processes in the food, beverage and nutraceutical industries* – Elsevier, 2013. P. 483 – 505.
25. Lei Q., Ba S., Zhang H. Enrichment of omega-3 fatty acids in liver oil code via alternate solvent winterization and enzymatic interesterification. *Food Chemistry*. 2016. Vol. 199. P. 364 – 371. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.12.005
26. Chen T.-C., Ju Y.-H. Polyunsaturated fatty acid concentrates from borage and linseed oil fatty acids. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2001. Vol. 78. No. 5. P. 485 – 488. DOI: 10.1007/s11746-001-0290-3
27. Brunner G. Supercritical fluids: technology and application to food processing: IV Iberoamerican Congress of Food Engineering (CIBIA IV). *Journal of Food Engineering*. 2005. Vol. 67. No. 1. P. 21 – 33. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2004.05.060
28. Mishra V.K., Temelli F., Ooraikul B. Extraction and purification of ω -3 fatty acids with an emphasis on supercritical fluid extraction – A review. *food research international*. 1993. Vol. 26. No. 3. P. 217 – 226.
29. Wanasundara U.N., Wanasundara J., Shahidi F. Omega-3 fatty acid concentrates: a review of production technologies. *Seafoods – quality, technology and nutraceutical applications*. 2002. P. 157 – 174.
30. Nilsson W.B., Gauglitz Jr. E.J., Hudson J.K. 1. Fractionation of menhaden oil ethyl esters using supercritical fluid CO₂. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 1988. Vol. 65. No. 1. P. 109 – 117. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02542560>
31. Létisse M., Rozières M., Hiol A. Enrichment of EPA and DHA from sardine by supercritical fluid extraction without organic modifier: I. Optimization of extraction conditions. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2006. Vol. 38. No. 1. P. 27 – 36. DOI: 10.1016/j.supflu.2005.11.013

32. Ferdosh S., Sarker M.Z.I., Rahman N.N.N.A. Supercritical carbon dioxide extraction of oil from *Thunnus tonggol* head by optimization of process parameters using response surface methodology. *Korean Journal of Chemical Engineering*. 2013. Vol. 30. No. 7. P. 1466 – 1472. DOI: 10.1007/s11814-013-0070-3
33. Ahmed R., Haq M., Cho Y.-J., Chun B.-S. Quality evaluation of oil recovered from by-products of bigeye tuna using supercritical carbon dioxide extraction. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 2017. Vol. 17. No. 4. P. 663 – 672.
34. Rubio-Rodríguez N., de Diego S.M., Beltrán S. Supercritical fluid extraction of the omega-3 rich oil contained in hake (*Merluccius capensis* – *Merluccius paradoxus*) by-products: Study of the influence of process parameters on the extraction yield and oil quality. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2008. Vol. 47. No. 2. P. 215 – 226. DOI: 10.1016/j.supflu.2008.07.007
35. Alkio M., Gonzalez C., Jäntti M., Aaltonen O. Purification of polyunsaturated fatty acid esters from tuna oil with supercritical fluid chromatography. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2000. Vol. 77. No. 3. P. 315 – 321. DOI: 10.1007/s11746-000-0051-3
36. Davarnejad R. et al. Extraction of fish oil by fractionation through supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*. 2008. Vol. 53. No. 9. P. 2128 – 2132.
37. Magallanes L.M. et al. Highly concentrated omega-3 fatty acid ethyl esters by urea complexation and molecular distillation. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2019. Vol. 99. No. 2. P. 877 – 884.
38. Latyshev N.A., Ermolenko E.V., Kasyanov S.P. Concentration and purification of polyunsaturated fatty acids from squid liver processing wastes. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2014. Vol. 116. No. 11. P. 1608 – 1613. DOI: 10.1002/ejlt.201400083

Информация об авторах

Журавлёв И.А., ассистент, Институт наукоемких технологий и передовых материалов, Дальневосточный федеральный университет, email: zhuravlev.ian@dvfu.ru

Бочарников А.Ф., ассистент, Дальневосточный федеральный университет, email: bocharnikov.af@dvfu.ru

Маськин Е.В., лаборант-исследователь, Дальневосточный федеральный университет, email: maskin.ev@dvfu.ru

Солодий Д.Д., лаборант-исследователь, Дальневосточный федеральный университет, email: solodii.dd@dvfu.ru

Шинкарук П.А., младший научный сотрудник, Дальневосточный федеральный университет, email: shinkaruk.pa@dvfu.ru

Information about the authors

Zhuravlev I.A., Assistant, Institute of Science-Intensive Technologies and Advanced Materials, Far Eastern Federal University, email: zhuravlev.ian@dvfu.ru

Bocharnikov A.F., Assistant, Far Eastern Federal University, email: bocharnikov.af@dvfu.ru

Mas'kin E.V., Laboratory Assistant, Far Eastern Federal University, email: maskin.ev@dvfu.ru

Solodiy D.D., Laboratory Assistant, Far Eastern Federal University, email: solodii.dd@dvfu.ru

Shinkaruk P.A., Junior Researcher, Far Eastern Federal University, email: shinkaruk.pa@dvfu.ru

© Журавлёв И.А., Бочарников А.Ф., Маськин Е.В., Солодий Д.Д., Шинкарук П.А., 2024