

УДК 581,192+547,914

Совершенствование методов выделения, изучение состава и свойств экстрактов березовой коры

Б. Н. КУЗНЕЦОВ^{1,2}, С. А. КУЗНЕЦОВА¹, В. А. ЛЕВДАНСКИЙ¹, И. Г. СУДАКОВА¹, О. Ф. ВЕСЕЛОВА³¹Институт химии и химической технологии Сибирского отделения РАН, ул. К. Маркса, 42, Красноярск 660049 (Россия)

E-mail: bmk@icct.ru

²Красноярский государственный университет, проспект Свободный, 79, Красноярск 660041 (Россия)³Красноярская медицинская академия, ул. П. Железняка, 1, Красноярск 660022 (Россия)

(Поступила 13.05.04; после доработки 29.06.04)

Аннотация

Представлены результаты исследования усовершенствованных способов выделения экстрактов биологически активного бетулина, субериновых и дубильных веществ из отходов березовой коры. Для интенсификации процессов выделения экстрактивных веществ использована кратковременная активация коры перегретым водяным паром. Осуществлен подбор оптимальных условий активации коры, обеспечивающих максимальный выход бетулина, субериновых и дубильных веществ. Показана перспективность использования экстрактов бетулина для получения гастрозащитных препаратов, а субериновых веществ – в производстве пленкообразующих материалов.

ВВЕДЕНИЕ

Береза – один из наиболее распространенных видов деревьев в лесах Сибири и европейской части России [1]. На предприятиях деревообработки, по производству фанеры и древесного угля образуются значительные объемы березовой коры, которые практически не используются и, в лучшем случае, сжигаются.

Березовая кора молодых деревьев и побегов состоит из внешнего слоя (бересты) и внутреннего слоя (луба), которые значительно отличаются друг от друга по химическому составу [2, 3]. По содержанию биологически активных тритерпеновых соединений береста является рекорсменом среди других видов растительного сырья.

В составе тритерпенов бересты преобладает бетулин [4] (схема 1).

Бетулин обладает антисептическими, антивирусными (вирус герпеса), противовоспа-

лительными, гепатопротекторными, антиоксидантными и другими полезными свойствами [5–7]. Бетулиновая кислота и ее производные могут подавлять рост меланомы [8] и вирус ВИЧ-инфекции [9, 10]. Сам бетулин и некоторые его эфиры используются в качестве эффективных эмульгаторов водомасляных смесей [11]. Бетулин также может применяться для синтеза новых классов биологически активных соединений, содержащих бетули-

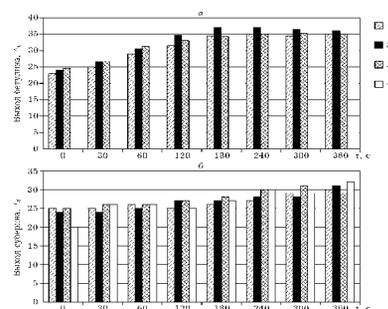


Схема 1.

новый фрагмент [12]. Указанные свойства бетулина и его производных открывают широкие возможности для их применения в медицине, фармацевтической, парфюмерно-косметической, пищевой и других отраслях промышленности.

Полимерная часть бересты представлена в основном суберином – природным полиэфиром, в состав которого входят жирные кислоты и гидроксикислоты. Суберин из коры березы имеет несколько потенциальных областей применения [13]. Он может использоваться в качестве диспергирующего агента для приготовления сажистых и клеящих композиций, красок, цемента, бурильных растворов, асфальтовых эмульсий. Суберин также пригоден для использования в качестве связующего и пленкообразующего материала [14].

Субериновая часть бересты также представляет собой источник ценных химических продуктов [15]. С учетом наличия эфирных связей в структуре суберина возможно использование процессов основного и кислотного гидролиза для его превращения в мономерные продукты – смеси натуральных жирных кислот [16, 17]. Наряду с жирными кислотами продукты гидролиза суберина содержат уникальные натуральные жирные гидроксикислоты. Последние могут использоваться в производстве смазок и масел, покрытий, инсектицидов и фунгицидов, полимеров, полиэфиров, продуктов тонкого органического синтеза, фармацевтических препаратов и в других областях [18, 19].

Известные способы выделения бетулина основаны на экстракции бересты различными растворителями, а также на щелочном гидролизе бересты с последующей экстракцией бетулина [20]. Однако бетулин плохо растворяется в большинстве растворителей, что обуславливает невысокую степень его извлечения. Максимальный выход бетулина достигается только при исчерпывающем щелочном гидролизе бересты, который протекает в достаточно жестких условиях [21].

С целью повышения выхода экстрактивных веществ и сокращения продолжительности экстракции применяются различные методы интенсификации. Одни из них улучшают гидродинамические режимы экстракционного процесса [22, 23], другие основаны на исполь-

зовании механической, химической и механохимической активации сырья [24–26]. В некоторых случаях положительный эффект достигается при дробной экстракции древесной коры органическими растворителями различной полярности [2].

Значительные ресурсы березовой коры представлены корой комлевой части ствола березы. В ней отсутствует четкая граница между берестой и лубом. Методы переработки такой коры с получением бетулина и других продуктов в литературе не описаны.

В настоящей работе представлены результаты исследования новых способов получения бетулина, субериновых и дубильных веществ из бересты и березовой коры, в которой отсутствует четко выраженная граница между берестой и лубом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объектом исследования служила кора березы повислой (*Betula pendula* Roth.), заготовленная в окрестностях Красноярска. В экспериментах использовались образцы внешней части коры – бересты, отделенной от внутренней части коры (луба), а также образцы комлевой коры, в которой отсутствовала четкая граница между берестой и лубом. Некоторые данные о составе образцов приведены в табл. 1.

Образцы бересты и коры перед использованием измельчали в дезинтеграторе до частиц необходимого размера.

Активацию коры березы водяным паром в условиях “взрывного” автогидролиза проводили с использованием установки с вместимостью реактора 0,85 л по методике, описанной в [27]. После обработки водяным паром в течение 15–240 с при температуре 240 °С, давлении 3,4 МПа кора березы представляла собой рыхлую массу, которую после высушивания подвергали разделению на ситах. В зависимости от продолжительности активации доля фракций с размером частиц менее 1 мм составляла от 60 до 90 %.

В ряде случаев активацию бересты осуществляли в присутствии раствора щелочи различной концентрации. В этом случае гидролизованная береста представляла собой се-

ТАБЛИЦА 1

Состав исходных образцов березовой коры и бересты

Компонент	Массовая доля, % от массы а. с. д.	
	Кора	Береста
Целлюлоза	23.0	3.4
Легкогидролизуемые полисахариды	18.0	–
Трудногидролизуемые полисахариды	22.0	5.8
Лигнин	35.0	13.4
Бетулин	10.5	37
Суберин	–	38.7
Экстрактивные вещества	26.9	40.1
В том числе:		
бетулин	39.0*	87.3*
зола	1.8	2.1

*В расчете на экстрактивные вещества.

рую сметанообразную массу. Выделение бетулина из гидролизованной массы осуществляли экстракцией алифатическими спиртами (метиловым, этиловым и изопропиловым). В колбу с обратным холодильником загружали гидролизованный материал, заливали спиртом и кипятили в течение 10–15 мин. Горячую реакционную массу фильтровали, фильтрат разбавляли водой и отгоняли спирт. Выпавший бетулин отфильтровывали, промывали на фильтре горячей водой и высушивали. Очищенный бетулин получали перекристаллизацией из этилового или изопропилового спирта.

Выделение субериновых веществ из активированной бересты осуществляли обработкой водным раствором едкого натра с последующим кипячением в колбе с обратным холодильником в течение 20 мин. Раствор охлаждали до 70 °С, в реакционную смесь добавляли изопропиловый спирт и кипятили еще 5 мин. Горячий раствор фильтровали, отгоняли изопропиловый спирт, остаток разбавляли водой и фильтрованием отделяли бетулин. Водный раствор подкисляли серной кислотой до pH 4–5. Осадок суберина отфильтровывали, промывали на фильтре холодной водой до получения нейтральной реакции промывных вод.

Для экстракции измельченной коревой коры березы использовали следующие растворители: гексан, этилацетат, изопропиловый спирт и воду. Исчерпывающую экстракцию

гексаном проводили в аппарате Сокслета в течение 30 ч, а экстракцию этилацетатом, изопропиловым спиртом и водой – в течение 10–12 ч. Количество извлеченных экстрактивных веществ определяли весовым методом после удаления растворителя. Каждый эксперимент по извлечению экстрактивных веществ проводили не менее трех раз и рассчитывали среднее значение массы экстракта.

Разделение нейтральных и кислых веществ гексанового экстракта осуществляли 20 % водным раствором NaOH. Выход кислых веществ составлял около 4.8 %. Выделение бетулина из этилацетатного экстракта проводили обработкой смесью вода – этанол – NaOH при температуре кипения в течение 4 ч. Затем отгоняли этиловый спирт, реакционную массу охлаждали, разбавляли 10 мл воды и отфильтровывали. Бетулин промывали на фильтре до нейтральной реакции промывных вод. Выделение бетулина из изопропанольного экстракта проводили аналогичным образом.

Бетулин идентифицировали по температуре плавления (257–259 °С) [28], по ИК-спектрам, снятым на Фурье ИК-спектрометре Vector-22 фирмы Bruker и ¹H ЯМР-спектрам, снятым на спектрометре Bruker AM-400 (200 МГц). Количественное определение полифенолов осуществлялось по реакции с паронитроанилином [29] с использованием фотометра фотоэлектрического КФК-3. Содержание дубильных веществ в образцах коры и в полученных экстрактах определяли стандартным методом ВЭМ [30].

Расчет ЛД₁₆ (минимальная летальная доза) и ЛД₅₀ (среднелетальная доза) осуществляли по методике [31] с использованием прилагаемых к методике программ, таблиц и формул. Изучение токсикологических и гастрозащитных свойств бетулина и гексанового экстракта бересты, содержащего преимущественно бетулин, проводили по следующим методикам.

Гастрозащитные свойства бетулина и экстракта бересты изучали на модели индометациновой язвы. Язвообразование у мышей индуцировали путем внутрижелудочного введения индометацина. Через сутки животных подвергали эвтаназии под эфирным наркозом и подсчитывали количество язвенных поражений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выделение бетулина и субериновых веществ из бересты

Описанные в литературе способы получения бетулина основаны на экстракции бересты различными растворителями или на использовании щелочного гидролиза бересты с последующей экстракцией бетулина [20].

С целью интенсификации процесса выделения бетулина нами предложено использовать предварительную активацию бересты водяным паром в условиях “взрывного” автогидролиза [32]. В данной работе изучено влияние температуры, продолжительности процесса активации и добавок NaOH на степень извлечения бетулина из бересты. Температура активации варьировалась от 180 до 240 °С, давление пара – от 1.0 до 3.4 МПа, продолжительность обработки – от 30 до 360 с.

По результатам выполненного исследования в качестве оптимальной выбрана температура 240 °С, при которой давление водяного пара составляет 3.4 МПа.

Влияние продолжительности активации бересты в этих условиях на выход бетулина, извлекаемого водно-щелочными растворами метанола, этанола и изопропанола, показано на рис. 1, а. Наиболее высокий выход бетулина наблюдается при продолжительности активации бересты 180–300 с, причем его максимальное количество (37 % от массы абсолютно сухой бересты) извлекалось этанолом. По сравнению с неактивированной берестой степень извлечения бетулина возрастала на 25–40 % после ее предварительной активации водяным паром.

Дальнейшее совершенствование процесса получения бетулина включало применение активирующей обработки бересты перегретым паром в присутствии щелочи [33], при кото-

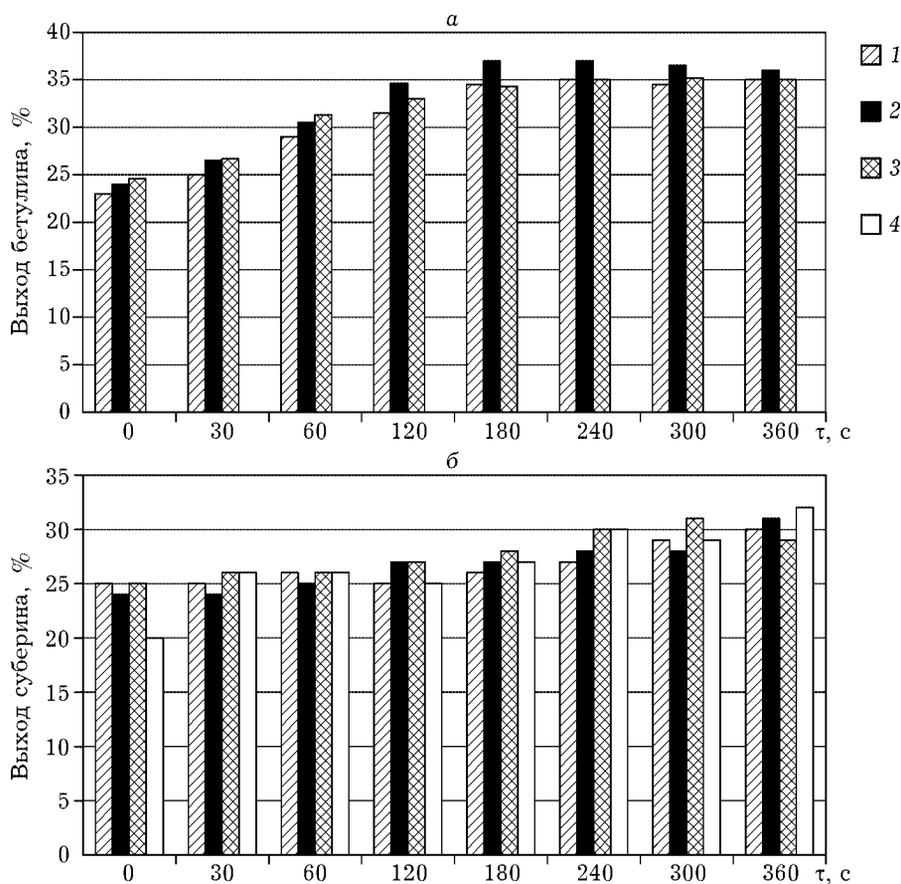


Рис. 1. Влияние продолжительности активации τ бересты водяным паром при 240 °С на выход бетулина (а) и суберина (б), извлекаемых водно-спирто-щелочным раствором: 1 – метанол, 2 – этанол, 3 – изопропанол, 4 – без спирта.

ТАБЛИЦА 2

Влияние продолжительности активации бересты водяным паром при 240 °С в присутствии щелочи на выход бетулина, извлекаемого этанолом, % от массы а. с. б.

Концентрация NaOH, %	Продолжительность активации, с						
	30	60	90	120	180	240	300
5	15 (43)	17 (49)	19 (54)	21 (60)	23 (66)	24 (67)	25 (71)
10	18 (51)	20 (57)	23 (66)	26 (74)	30 (86)	31 (89)	32 (91)
15	21 (60)	23 (66)	28 (80)	30 (86)	33 (94)	33.5(96)	33 (94)
20	24 (69)	26 (74)	30 (86)	31 (89)	33.5(96)	34 (97)	3.5 (96)

Примечание. В скобках приведена степень извлечения бетулина.

рой одновременно с разрыхлением бересты происходит и ее щелочной гидролиз. В результате одновременно протекающих процессов разрыхления и гидролиза береста превращается в серую сметанообразную массу, из которой бетулин экстрагировали этанолом.

Данные по влиянию условий активации бересты в присутствии гидроксида натрия на выход экстрагируемого этанолом бетулина приведены в табл. 2. Как следует из полученных результатов, оптимальная продолжительность обработки бересты водяным паром в присутствии щелочи, соответствующая максимальной степени извлечения бетулина, составляет не менее 180 с при содержании щелочи 15–20 % от массы абсолютно сухой бересты. Если концентрация щелочи менее 10 %, высокая степень извлечения бетулина достигается при более длительной активации, что приводит к частичному разложению бетулина и снижению его выхода. Разложение бетулина в процессе активации бересты сопровождается увеличением количества выделяющихся газообразных продуктов, а также образованием дегтя.

Вариация природы водорастворимых спиртов (метанол, этанол, изопропанол) не оказывает существенного влияния на степень извлечения бетулина при его экстракции из активированной в присутствии щелочи бересты.

Таким образом, одновременное проведение активации и щелочного гидролиза бересты позволяет существенно интенсифицировать процесс выделения бетулина и повысить степень его извлечения по сравнению с берестой, активированной в отсутствие щелочи [32]. В оптимальных условиях активации (температура 240 °С, концентрация NaOH 20 %, продолжительность 240 с) удается извлечь

97 % бетулина из бересты.

При гидролизе бересты в водно-спирто-щелочном растворе наряду с бетулином извлекается суберин при подкислении гидролизата. Наиболее эффективный из известных способов получения суберина включает стадию измельчения коры в водном растворе щелочи, что требует повышенных энергетических затрат [34].

Нами предложен новый способ извлечения суберина, основанный на использовании активирующей обработки бересты перегретым водяным паром с последующей экстракцией активированной бересты спирто-щелочным раствором и осаждением бетулина [35]. При подкислении оставшегося после выделения бетулина фильтрата серной кислотой до pH 4–5 выпадает желтый хлопьевидный осадок суберина, который отделяют фильтрованием.

Влияние продолжительности активации бересты водяным паром при 240 °С на выход суберина показано на рис. 1, б. Максимальный его выход (около 30 % от массы а. с. бересты) наблюдался при продолжительности активации бересты 360 с. Степень извлечения суберина метанолом, этанолом и изопропанолом возрастала на 20–25 % по сравнению с неактивированной берестой, причем природа спирта не оказывала существенного влияния на его выход. В присутствии алифатических спиртов удается одновременно извлекать бетулин и суберин, однако при экстракции активированной бересты водно-щелочным раствором извлекается только суберин.

В литературе имеются сведения о возможности использования продуктов термической конденсации суберина в составе лакокрасочных композиций, свойства которых опреде-

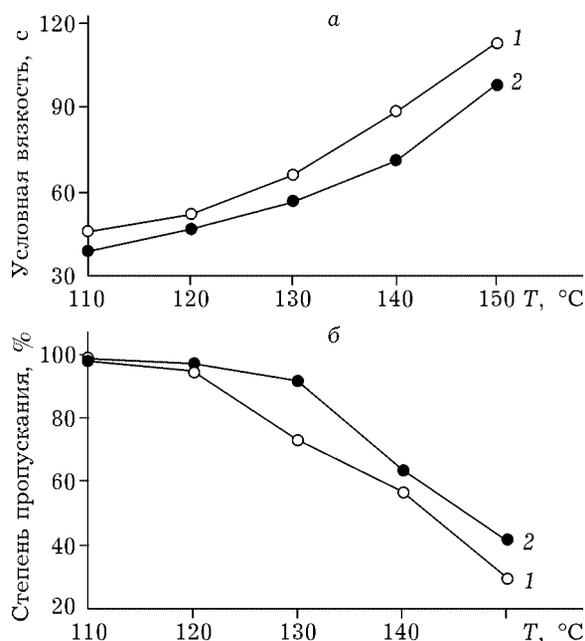


Рис. 2. Зависимость условной вязкости (а) и степени пропускания (б) растворов поликонденсированного суберина (массовая доля 20,5 %) в стироле (1) и скипидаре (2) от температуры поликонденсации суберина.

ляются степенью конденсации суберина [20]. Нами изучено влияние условий термической конденсации лигнина, выделенного из бересты в качестве побочного продукта при получении бетулина, на некоторые пленкообразующие свойства смол на его основе. Основными показателями пригодности поликонденсированных смол из суберина являются вязкость и растворимость. Поэтому качество полученных образцов пленкообразующих лаков оценивали по изменению этих параметров.

Осуществлен подбор условий процесса поликонденсации суберина, обеспечивающих приемлемые значения вязкости и прозрачности его растворов в стироле и скипидаре. При повышении температуры процесса от 110 до 150 °С условная вязкость растворов поликонденсированного суберина в скипидаре и стироле возрастает с 45 и 38 до 113 и 98 с соответственно (рис. 2, а). Образец поликонденсированного суберина, полученного обработкой при 160 °С, не растворяется в скипидаре и стироле. Как следует из рис. 2, б, прозрачность растворов суберина, поликонденсированного при 110–130 °С, уменьшается незначительно. При дальнейшем повышении температуры обработки суберина происходит

резкое уменьшение его растворимости, что приводит к образованию коллоидного раствора. Степень пропускания растворов значительно уменьшается и составляет 30 % для стирола и 42 % для скипидара. По-видимому, при повышении температуры термической обработки суберина до 130 °С образуются линейные полимеры, а дальнейший рост температуры способствует образованию пространственного эластомера, нерастворимого в органических растворителях.

Дальнейшие исследования процесса получения пленкообразующих лаков из суберина проводили, варьируя продолжительность обработки суберина от 5 до 25 мин. Установлены оптимальные условия для получения пленкообразующих смол из суберина: температура 125–135 °С, продолжительность выдержки 15–20 мин, влажность суберина не менее 10 %, рН 6,0–7,0. При проведении процесса поликонденсации суберина в указанных оптимальных условиях и последующего растворения поликонденсированного суберина в стироле и скипидаре получены пленкообразующие материалы с технологическими характеристиками, близкими к характеристикам товарного лака ПФ-060 (ТУ 6-10-612-76).

Выделение экстрактивных веществ из комлевой коры березы

Применяемые методы механического разделения коры березы на бересту и луб сложны и энергозатратны. Кроме того, значительные ресурсы березовой коры представлены так называемой комлевой корой, в которой отсутствует четко выраженная граница между берестой и лубом. Нами изучены возможности экстракционной переработки березовой коры с получением бетулина и дубильных веществ без предварительного разделения коры на бересту и луб.

Данные по выходу и составу экстрактов, выделенных из комлевой коры березы гексаном, этилацетатом, изопропанолом и водой, приведены на рис. 3. Установлено, что гексановый экстракт, выход которого составляет 10,5 % от массы сухой коры, состоит на 90 % из бетулина. Экстракты, выделенные этилацетатом и изопропанолом с выходом 15,5 и 20,6 % соответственно, содержат три основ-

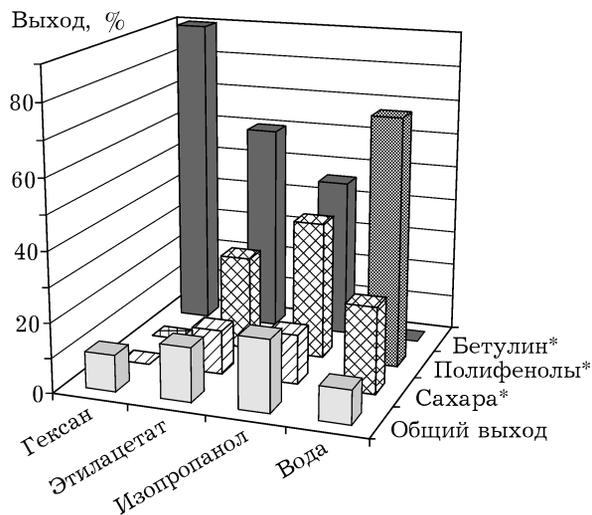


Рис. 3. Выход и состав экстрактов, выделенных из комлевой коры березы различными растворителями (* от массы экстракта).

ных компонента: бетулин, полифенолы и сахара. Их содержание в этилацетатном экстракте составляет 60.0, 27.1, 12.7 %, а в изопропанольном – 46.0, 39.7, 14.3 % соответственно. Водой извлекается 9.7 % экстрактивных веществ, в которых содержится 71.7 % полифенолов (из них 48.7 % дубильных веществ) и 24.8 % сахаров.

При последовательной экстракции коры березы гексаном, этилацетатом, изопропанолом и затем водой в сумме извлекается 26.9 % экстрактивных веществ. Причем этилацетатный, изопропанольный и водный экстракты преимущественно состоят из полифенолов (78.3, 61.8, 54.2 % соответственно) и в них содержится 67.5, 56.2 и 51.3 % дубильных веществ соответственно. Доброкачественность этих экстрактов варьируется от 46.3 до 49.7 %. Дубильные экстракты содержат от 5.3 (изопропанольный экстракт) до 15.4 % (водный экстракт) сахаров, снижающих их качество.

Установлен факт значительного (в 1.5–2 раза) возрастания выхода экстрактивных веществ, извлекаемых гексаном, этилацетатом, изопропанолом и водой из коры березы, активированной перегретым водяным паром в условиях “взрывного” автогидролиза (табл. 3). Изучен химический состав экстрактивных веществ, выделенных из активированной коры березы методами отдельной и последовательной экстракции. Обнаружено, что содержание бетулина во всех гексановых экстрактах остается постоянным независимо от продолжительности активации коры. Более полярные растворители (этилацетат и изопропанол) наряду с бетулином извлекают из активированной коры полифенолы, дубильные вещества и сахара. Увеличение полярности растворителя при переходе от этилацетата к изопропанолу и воде способствует росту концентрации полифенолов и дубильных веществ в выделенных экстрактах и мало влияет на содержание сахаров.

Количество полифенольных и дубильных веществ в этих экстрактах остается примерно постоянным после кратковременной (до 30 с) активации коры, однако содержание сахаров уменьшается в 2.0–2.5 раза по сравнению с неактивированной корой (рис. 4, а, б). С увеличением продолжительности активации коры до 240 с выход этилацетатного и изопропанольного экстрактов возрастает до 29.0–30.2 %, однако в них резко падает содержание полифенолов, дубильных веществ и сахаров. Наблюдаемые эффекты, очевидно, связаны с интенсификацией процессов деполимеризации полифенолов и извлечения связанных низкомолекулярных фенолов с ростом продолжительности активации коры. Аналогичные закономерности наблюдаются и при последовательной экстракции активи-

ТАБЛИЦА 3

Влияние продолжительности активации комлевой коры березы водяным паром при 240 °С на выход экстрактивных веществ, извлекаемых различными растворителями, % от массы а. с. коры

Растворитель	Продолжительность активации, с								
	0	15	30	45	60	90	120	180	240
Гексан	10.5	12.4	13.5	14.6	15.4	14.7	13.5	12.7	12.5
Этилацетат	15.5	18.1	20.8	22.0	23.8	26.2	26.3	27.2	29.0
Изопропанол	20.6	23.8	26.2	27.7	29.2	30.1	31.6	31.2	30.2

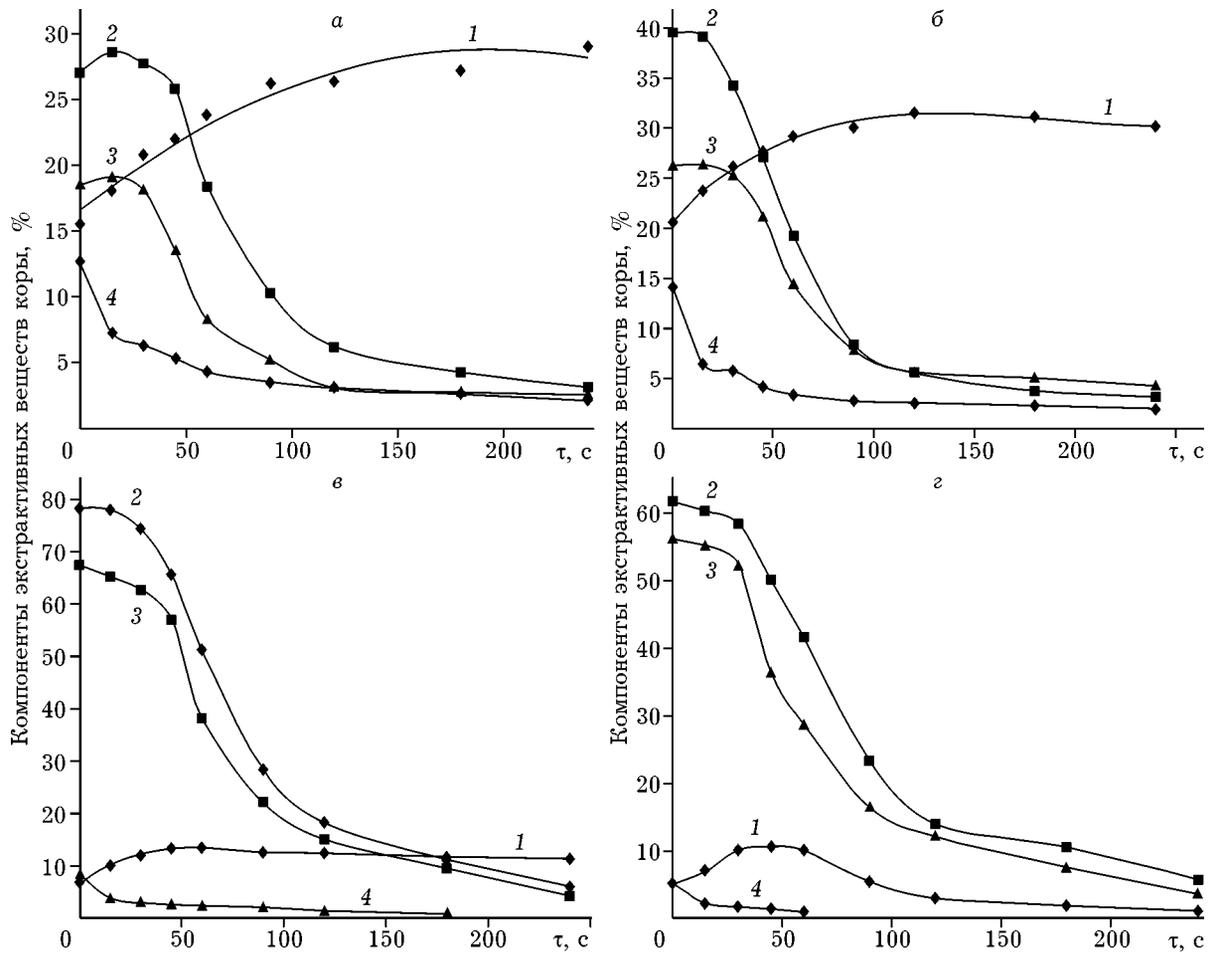


Рис. 4. Влияние продолжительности активации τ коры березы водяным паром при 240 °С на выход и состав веществ, экстрагируемых этилацетатом (а) и изопропанолом (б), и этилацетатного (в) и изопропанольного (г) экстрактов, выделенных при последовательной экстракции гексаном, этилацетатом и изопропанолом: 1 – выход, 2–4 – содержание полифенолов, дубильных веществ и сахаров соответственно.

рованной березовой коры растворителями с возрастающей полярностью: гексаном, затем этилацетатом, изопропанолом и водой (см. рис. 4, в, г).

Токсикологические и гастрозащитные свойства бетулина и гексанового экстракта бересты

В литературе имеются сведения о том, что бетулин является малотоксичным веществом [36], однако для него не определено точное значение среднелетальной дозы (ЛД₅₀).

Нами изучены токсикологические свойства бетулина и гексанового экстракта бересты, содержащего бетулин. Определение минимальной летальной дозы (ЛД₁₆) и среднелетальной дозы (ЛД₅₀) проводилось на белых мышах.

При внутрижелудочном введении бетулина и экстракта бересты (ЭБ) в дозах от 3000 до 6000 мг/кг животные не погибали. Общее действие больших доз этих биологически активных веществ выражалось в незначительном угнетении центральной нервной системы. Гибель части животных наблюдалась при введении ЭБ в дозе 7000 мг/кг и бетулина в дозе 7500 мг/кг. В картине острого отравления ЭБ и бетулином преобладали симптомы угнетения центральной нервной системы, нарушения дыхания, снижения двигательной активности.

На основании проведенного токсикологического исследования сделан вывод о том, что бетулин и гексановый экстракт бересты, содержащий бетулин, не ядовиты и, согласно международной токсикологической классификации, относятся к 4 классу малотоксич-

ных веществ. Для бетулина минимальная летальная доза (LD_{16}) составляет 6500 мг/кг, среднелетальная (LD_{50}) – более 9000 мг/кг. Для экстракта бересты LD_{16} составляет 5750 мг/кг, LD_{50} – 8500 мг/кг.

Изучение гастрозащитных свойств бетулина и ЭБ проводили на четырех группах белых мышей массой 10–12 г каждая (10 особей в каждой группе). Агенты вводили внутрижелудочно (0,4 мл 1,5 % крахмальной взвеси) один раз в сутки в течение 7 сут в дозе 600 мг/кг. Контрольной группе вводили по 2 мл воды в расчете на 1 кг массы. Последнее введение агента производили за 1 ч до индукцирования язвы путем внутрижелудочного введения индометацина в дозе 20 мг/кг. Подсчитывали количество язвенных поражений во всех группах, рассчитывали индекс Паулса по формуле: $ИП = AV/100$, где A – среднее количество язв на одно животное, B – количество животных с язвами. Противоязвенную активность определяли как отношение ИП контрольной группы к ИП опытных животных.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что бетулин и экстракт бересты проявляют высокий гастрозащитный эффект. Противоязвенная активность бетулина составляет 9,3, а экстракта бетулина – 7,0.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложены и исследованы усовершенствованные способы выделения ценных экстрактивных веществ из отходов березовой коры. Для интенсификации процессов их экстракции использована кратковременная активация коры перегретым водяным паром с последующим резким сбросом давления.

При изучении экстракции бетулина из внешнего слоя березовой коры (бересты) установлено, что степень его извлечения спиртами возрастает на 25–40 % после активации паром в результате разрыхления бересты и ее частичного гидролиза. При обработке бересты паром в присутствии щелочи удалось совместить процессы ее активации и щелочного гидролиза, что позволило достичь 97 % степени извлечения бетулина. Идентификация бетулина осуществлена методами

Фурье ИК- и H^1 ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии.

Показана перспективность использования экстрактов бетулина для получения гастрозащитных препаратов. В результате изучения токсикологических свойств установлено, что бетулин и его гексановый экстракт не проявляют токсичных свойств и относятся к 4-му классу малотоксичных веществ.

Осуществлен подбор оптимальных условий выделения субериновых веществ, остающихся после извлечения бетулина из активированной бересты, а также условий термической поликонденсации суберина, обеспечивающих получение пленкообразующих материалов (лака) с требуемыми технологическими характеристиками.

Показана возможность экстракционной переработки березовой коры с получением бетулина и дубильных веществ без предварительного разделения коры на бересту и луб. Установлен факт значительного (в 1,5–2 раза) возрастания выхода экстрактивных веществ, извлекаемых различными растворителями из березовой коры, активированной паром при 240 °С в течение нескольких минут.

Изучение химического состава экстрактов коры показало, что гексановый экстракт содержит преимущественно бетулин (массовая доля около 90 %). Более полярные растворители (этилацетат, изопропанол, вода) извлекают из активированной коры преимущественно полифенолы (включая таниды) и сахара. Наличие последних снижает качество дубильного экстракта из березовой коры. Осуществлен подбор условий активации коры (240 °С, продолжительность 15–30 с), обеспечивающих повышение доброкачественности дубильного экстракта за счет снижения содержания в нем сахаров в 2,0–2,5 раза по сравнению с неактивированной корой.

Авторы выражают благодарность ФЦНТП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники» (госконтракт № 43.044.1 1.12638 от 31 01. 2002 г.), Интеграционной программе СО РАН (проект № 33) и программе «Университеты России» (проект УР № 05.01.012) за финансовую поддержку выполненного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 С. Я. Долгодворова, Г. Н. Черняева, Биологические ресурсы лесов Сибири, изд. Ин-та леса и древесины СО АН СССР, Красноярск, 1980.
- 2 Г. Н. Черняева, С. Я. Долгодворова, С. М. Бондаренко, Экстрактивные вещества березы, изд. Ин-та леса и древесины СО АН СССР, Красноярск, 1986.
- 3 Н. Д. Похило, Н. И. Уварова, *Химия природ. соединений*, 3 (1988) 325.
- 4 F. M. K. Ukkonen, V. Era, *Kemia-Kemi*, 6 (1979) 217.
- 5 P. Jaaskelainen, *Paperi ja Puu*, 10 (1981) 599.
- 6 K. Sheth, E. Bianchi, R. Wiedhopf, I. Cole, *J. Pharm. Sci.*, 62, 1 (1973) 139.
- 7 Pat. 798900 USA, 1997.
- 8 E. Pisha, H. Chai, I. S. Lee *et al.*, *Nat. Med.*, 1 (1995) 1046.
- 9 I-Chen Sun, Hui-Kang Wang, Yoshiki Kashiwada *et al.*, *J. Med. Chem.*, 41 (1998) 4648.
- 10 S. Fulda, C. Friesen, M. Los *et al.*, *Cancer Res.*, 57 (1997) 4956.
- 11 I. Pasich, *Herba Polonica*, 25, 2 (1979) 147.
- 12 О. Б. Флехтер, Л. Р. Нигматулина, Л. А. Балтина и др., *Хим.-фармацевт. журн.*, 36, 2 (2002).
- 13 F. Taylorand, Forest Products Biotechnology, in A. Bruce and J. W. Palfreyman (Eds.), London, 1988, pp. 167, 179–181.
- 14 McGraw-Hill Concise, Encyclopedia of Science & Technology, 4th Ed., 1998.
- 15 R. Ekman, *Holzforschung*, 37 (1983) 205.
- 16 N. Cordeiro, M. N. Beglacen, A. I. D. Silvestre *et al.*, *Int. J. Biol. Macromolecules*, 22 (1998) 71.
- 17 Ch. Eckerman, R. Ekman, *Paperi ja Puu*, 3 (1985) 100.
- 18 D. Kugler, P. O'Connell, J. Roethel *et al.*, View Industrial Uses, New Markets for U.S. Groups: Status of Technology and Commercial Adoption, in J. Harsh (Ed.), USDA/CSRS Washington DC, 1993, p. 4.
- 19 C. R. Smith, The Chemistry of Fats and Other Lipids, in R. T. Holman (Ed.), Pergamon Press, Oxford, 1970, p. 139.
- 20 А. Н. Кислицын, *Химия древесины*, 3 (1994) 3.
- 21 А. с. 789481 СССР, 1986.
- 22 Г. Ф. Никифоров, О. Ф. Бутова, Химия и химическая технология древесины, Красноярск, 1973, вып. I, с. 90.
- 23 А. И. Ларионов, Г. Ф. Никифоров, Там же, с. 87.
- 24 А. Е. Соснин, М. М. Загуляева, Тр. Архангельского лесотехн. ин-та, 1972, вып. 32, с. 35.
- 25 Т. В. Рязанова, Н. А. Чупрова, Н. Ю. Ким, *Химия раст. сырья*, 1 (2000) 95.
- 26 И. И. Микаэлян, Тр. ЦНИИ кожевенно-обувной промышленности, Москва, 1979, с. 79.
- 27 В. Н. Kuznetsov, A. A. Efremov, V. A. Levdansky *et al.*, *Bioresource Technol.*, 58 (1996) 181.
- 28 J. Simonsen, W. C. J. Ross, The Terpenes, Cambridge Univesity Press, 1957, p. 289.
- 29 М. Н. Запрометов, В. Я. Бухтаева, *Физиология растений*, 14, 2 (1967) 197.
- 30 Всесоюзный единый метод исследования в кожевенном обувном и дубильно-экстрактивном производстве (ВЭМ), Москва, 1955.
- 31 Ю. И. Иванов, О. Н. Погорелюк, Вычисление эффективных и летальных доз методом наименьших квадратов на микрокалькуляторах по программам, Фармакология и токсикология, Москва, 1986.
- 32 Пат. 2074867 РФ, 1997.
- 33 Пат. 2131882 РФ, 1999.
- 34 А. с. 382657 СССР, 1973.
- 35 Пат. 2119503 РФ, 1998.
- 36 Ю. К. Василенко, В. Ф. Семенченко, Л. М. Фролова, *Эксперим. и клин. фармакология*, 56, 4 (1993) 53.