

УДК 674.032.14

Биологически активные экстрактивные вещества из древесины лиственницы

В. А. БАБКИН, Л. А. ОСТРОУХОВА, Ю. А. МАЛКОВ, С. З. ИВАНОВА, Н. А. ОНУЧИНА, Д. В. БАБКИН

*Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения РАН, ул. Фаворского, 1, Иркутск 664033 (Россия)**E-mail: babkin@irioch.irk.ru*

(Поступила 21.03.2001; после доработки 02.04.2001)

Аннотация

Разработаны основы выделения биологически активных экстрактивных веществ из древесины лиственницы. Создана экономичная и простая в реализации технология получения дигидрокверцетина, арабиногалактана и смолистых веществ. Комплексная технология извлечения экстрактивных веществ из биомассы лиственницы разработана на основе опытной установки по выделению дигидрокверцетина. Экспериментальные данные свидетельствуют о технической возможности совместного получения перечисленных веществ на одной комплексной установке с небольшими техническими изменениями и дополнениями. Универсальность отработанных технологий позволит достичь высоких технико-экономических показателей производства.

ВВЕДЕНИЕ

В течение ряда лет в лаборатории химии древесины ИрИХ СО РАН разрабатывается комплексная безотходная технология переработки биомассы лиственницы сибирской и даурской. Ранее нами была предложена схема переработки древесины и коры лиственницы с получением широкого набора практически значимых и биологически активных продуктов [1]. Создание технологии безотходной переработки древесины лиственницы предполагает получение новых биологически активных природных продуктов, необходимых для удовлетворения нужд медицины, фармакологии, сельского хозяйства, парфюмерно-косметической промышленности и др. Одновременно решаются проблемы утилизации отходов деперерабатывающих производств.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ДРЕВЕСИНЫ ЛИСТВЕННИЦЫ

Отличительной особенностью древесины лиственницы является повышенное содержа-

ние водорастворимых веществ. Природный полисахарид арабиногалактан занимает среди них особое место, благодаря высокому содержанию в древесине и большой практической значимости.

Древесина лиственницы двух видов (*Larix sibirica* Ledeb. and *L. gmelinii* (Rupr.) Rupr.), произрастающих в Сибири и на Дальнем Востоке, содержит до 10–15 % арабиногалактана (АГ). Структура и свойства АГ лиственницы сибирской изучены достаточно хорошо. Арабиногалактан представляет собой полисахарид с молекулярной массой около 20 000–40 000, главная цепь которого состоит из звеньев галактозы, соединенных (1–3) гликозидными связями, а боковые цепи – из арабинозы, галактозы и глюкуроновой кислоты, соединенных (1–6) связями. Концентрированные растворы АГ имеют низкую вязкость и высокую клейкость, что может позволить успешно применять его в целлюлозно-бумажной промышленности для проклейки и формирования бумаги и картона, а также улучшения их свойств [2].

Арабиногалактан обладает заметными гепатопротекторными свойствами, в модельных экспериментах показал высокую мембранотропность [3]. Его можно использовать в качестве носителя лекарственных средств, характеризующихся низкой биодоступностью [4]. Показано, что АГ можно применять также для выведения лекарственных препаратов из печени [5].

На основе АГ, выделяемого из восточной лиственницы (*Larix Occidentalis*), разработан целый ряд продуктов. Это диетические добавки к пище человека и животных, в которых АГ применяется как пребиотическое волокно и для усиления иммунной системы организма, а также в качестве растворимого диетического волокна и пищевого текстуризатора. В фармацевтической промышленности АГ используют для лекарственной конъюгации и таблетирования фармпрепаратов. В области косметики рекомендуется добавка АГ к средствам для ухода за кожей и волосами, способствующая сохранению их влаги.

В последнее десятилетие проводится активный поиск соединений растительного происхождения с иммуностимулирующей активностью. Из высокомолекулярных соединений значительную иммуностимулирующую активность проявляют арабиногалактаны, выделенные из различных растительных объектов, в том числе и АГ из древесины лиственницы [6, 7].

Древесина лиственницы содержит также флавоноиды (до 3.5 %), которые представлены однотипными по химическому строению флавоновыми соединениями с преобладающим (> 80 %) содержанием дигидрокверцетина (ДКВ). Два других флавоноида – дигидрокемпферол и нарингенин – являются биогенетическими предшественниками ДКВ. В минорных количествах обнаружены также кверцетин и кемпферол [8]. Такое распределение компонентов наблюдается только у лиственниц сибирских пород – даурской и сибирской. Например, в ядровой древесине европейской лиственницы (*L. Decidua*) на долю ДКВ приходится только 25 %, в то время как содержание дигидрокемпферола составляет 60 % [9]. В лиственнице, произрастающей в Новой Зеландии, соотношение ДКВ и дигидрокемпферола равно 5:6 [10].

Биогенетическое родство, близость химического строения, физико-химических и фармакологических свойств биофлавоноидных компонентов лиственницы при явном преобладании ДКВ позволили получить по разработанному нами способу монокомпонентный фитопрепарат Диквертин, содержащий более 90 % ДКВ [11]. Медицинские исследования и разработка нормативно-технической документации проводились совместно с сотрудниками НПО ВИЛАР и Московской медицинской академии имени И. М. Сеченова [12].

Экспериментально выявлено, что для ДКВ характерны следующие виды фармакологической активности:

- антиоксидантная, превосходящая таковую кверцетина, рутина и β -каротина;
- антирадикальная (преимущественно за счет взаимодействия со свободными радикалами, возникающими в процессе пероксидного окисления липидов, или супероксидными анионами);
- капилляропротекторная, превосходящая ангиопротекторный эффект кверцетина в 3–5 раз;
- противовоспалительная (сопоставима с эффектом кверцетина);
- гастропротекторная (активирует процессы регенерации слизистой желудка);
- гепатопротекторная (антитоксическая) (способен выводить токсины из печени);
- радиопротекторная (предохраняет организм от вредного воздействия ионизирующего излучения, выводит радионуклиды);
- гиполипидемическая (вызывает существенное снижение концентрации липопротеидов в сыворотке крови);
- диуретическая.

При изучении безопасности ДКВ в острых и хронических опытах на разных видах лабораторных животных установлено, что он малотоксичен, не влияет на репродуктивную функцию животных, не обладает мутагенными, эмбриотоксическими, иммунотоксическими и аллергизирующими свойствами.

Клинические испытания показали, что ДКВ способствует более быстрому исчезновению катаральных явлений и отечности бронхов у больных с бронхолегочными заболеваниями, а также более полному восстановлению функ-

циональных показателей внешнего дыхания. При лечении ишемической болезни сердца наблюдается улучшение работы сердца, что проявляется в уменьшении и исчезновении признаков ишемии миокарда, восстановлении сердечного ритма. Ученые Томского института фармакологии экспериментально установили, что ДКВ в комплексе с аскорбиновой кислотой оказывает существенное влияние на реологические свойства крови, выражающееся в снижении остроты проявления синдрома повышенной вязкости крови при ишемии мозга [13].

Проведены клинические испытания ДКВ в офтальмологии на больных глаукомой и при ретинопатии различной этиологии. Установлено, что ДКВ, ингибируя свободнорадикальные процессы перекисидного окисления липидов в биомембранах, стабилизирует клеточные мембраны, нормализует проницаемость капилляров, тормозит развитие дистрофических и склеротических изменений в тканях. У всех больных отмечаются повышение остроты зрения, улучшение чувствительности и проводимости зрительного нерва, уменьшение дефицита полей зрения. Таким образом, ДКВ является важным элементом базисной терапии при воспалительных, склеротических, дистрофических заболеваниях глаз, его капилляропротекторное действие способствует быстрому рассасыванию кровоизлияний и повышает сопротивляемость организма [14].

Не менее важно применение ДКВ в качестве пищевого антиоксиданта. Он зарекомендовал себя эффективным антиоксидантом по отношению к растительным маслам, животным жирам, сухому молоку, жиросодержащим кондитерским изделиям. В этом случае он также превосходит по антиоксидантному эффекту кверцетин, рутин, β -каротин и ряд синтетических антиоксидантов, продлевает срок годности продуктов в 2–2.5 раза, улучшает качество за счет снижения содержания продуктов окисления [15, 16].

Особое значение ДКВ приобретает в качестве биологически активной пищевой добавки, так как многолетними исследованиями установлен лечебно-профилактический эффект пищевых продуктов с добавкой ДКВ.

ИЗВЛЕЧЕНИЕ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ДРЕВЕСИНЫ ЛИСТВЕННОЙ

Изучен химический состав этилацетатного экстракта из ядровой древесины лиственной. Экстрактивные вещества извлекаются из измельченной древесины горячим этилацетатом. После упаривания этилацетата экстракт обрабатывается горячей водой для удаления из него основного количества дигидрокверцетина. В результате этой операции получается субстанция, содержащая 92–94 % основного вещества – ДКВ. Выделяемые вместе с ним сопутствующие флавоноиды – дигидрокемпферол (до 6 %) и нарингенин (до 2 %) – обладают менее выраженной аналогичной биологической активностью.

Смола лиственная экстракционная (СЛЭ) – так названа фракция, представляющая собой сумму веществ, оставшихся в экстракте после удаления ДКВ. Предварительные испытания биологической активности этого продукта показали перспективность его использования в сельском хозяйстве (регулятор роста растений) и медицине (бактерицидное и ранозаживляющее действие). Выход фракции СЛЭ составляет около 3 % от массы древесины. До 30 % состава СЛЭ представлено полимерными производными ДКВ различной степени полимеризации.

Предлагаемая технология извлечения ДКВ, АГ и СЛЭ отличается от существующих высокими технологическими и экономическими показателями. Степень извлечения ДКВ достигает 90–95 %, АГ – 80–90 %, суммарных экстрактивных веществ – 85–90 %. Потери растворителя составляют не более 1 %. При этом следует отметить, что все извлекаемые экстрактивные вещества сохраняют свои нативные свойства и обладают высокой биологической активностью. Особенностью данной технологии является отсутствие отходов производства, замкнутый водооборот, минимальные затраты тепло- и энергоресурсов.

Нами разработан принципиально новый способ выделения ДКВ и СЛЭ из экстракта органического растворителя, основанный на совмещении процессов дистилляции и жидкостной экстракции. Данный способ позволяет отделить смолистые вещества от ДКВ и других примесей из этилацетатного экстрак-

та с одновременной регенерацией растворителя. Получаемые таким образом смолистые вещества имеют постоянный состав и подлежат стандартизации и практическому использованию.

Разработанный способ извлечения АГ из древесины лиственницы, совмещенный с отгоном растворителя из предварительно экстрагированной древесины [17], позволяет существенно повысить степень извлечения АГ до 8.5–9.5 % от массы абсолютно сухой древесины, а также скорость и полноту отгона растворителя. Остаточное содержание растворителя в древесине составляет менее 0.5 %. Определены гидродинамические и температурные режимы данного процесса. Установлено, что скорость обусловлена внутренней диффузией АГ в древесине и не зависит от скорости движения экстрагента. Поэтому основными параметрами, влияющими на скорость процесса экстракции, являются температура и соответствующее ей давление. Определена оптимальная температура экстракции АГ, которая составила 80–85 °С при атмосферном давлении. Данный температурный режим позволяет произвести отгон растворителя и в мягких условиях провести процесс экстракции, что очень важно, так как АГ является термически нестабильным веществом. Основные преимущества данного способа извлечения АГ:

- невысокая температура процесса и соответственно минимальные энергозатраты;

- одновременно с экстракцией АГ происходит сушка щепы от органического растворителя, что сокращает время процесса и энергозатраты;

- находящаяся в аппарате измельченная древесина выступает в роли насадки с большой удельной поверхностью, что значительно интенсифицирует процессы массообмена как при отгоне растворителя, так и при экстракции.

- в экстракте АГ наименьшее количество примесей (до 5 %) по сравнению с другими способами извлечения.

Получаемый экстракт АГ содержит 95 % основного вещества и имеет более высокую концентрацию АГ (до 15 %). Данный способ извлечения АГ имеет улучшенные технико-экономические показатели.

Стадия осаждения и очистки АГ проводилась в лабораторных условиях с использованием этилового и изопропилового спирта. Очищенный продукт имел высокую степень чистоты (до 96–98 %) и соответствовал следующим показателям: белый или слегка кремовый аморфный порошок с зольностью 0.2–0.3 %, содержание уроновых кислот 1.5–2.0 %, соотношение галактозы и арабинозы ~ 5 : 1, фенольные примеси отсутствуют, молекулярная масса 20 000–40 000.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанные основы выделения ДКВ, АГ и СЛЭ из древесины лиственницы позволили создать экономичную и простую в реализации технологию получения ДКВ, АГ и смолистых веществ. Комплексная технология извлечения экстрактивных веществ из биомассы лиственницы разрабатывалась на основе опытной установки по выделению дигидрокверцетина. Используя существующую экспериментальную базу, мы отработали полупромышленную технологию получения всех вышеперечисленных продуктов из древесины лиственницы. Результаты свидетельствуют о технической возможности совместного получения данных веществ на одной комплексной установке с небольшими техническими изменениями и дополнениями. Универсальность отработанных технологий комплексной переработки древесины лиственницы позволит достичь высоких технико-экономических показателей производства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 В. А. Бабкин, Л. А. Остроухова, С. Г. Дьячкова и др., *Химия в интересах устойчивого развития*, 5 (1997) 105.
- 2 Г. П. Суханова, Е. В. Новожилова, Б. Д. Богомолов, *Бум. пром-сть*, 10 (1989) 9.
- 3 В. К. Колжир, Н. А. Тюкавкина, А. И. Багинская и др., 3-й Рос. конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1996, с. 27.
- 4 Пат. 5478576 США, 1995.
- 5 J. H. Preskoff, P. Enriquez, C. Yung et al., *Carbohydr. Res.*, 278, 1 (1995) 113.
- 6 H. Wagner, *Pure and Appl. Chem.*, 62, 7 (1990) 1217.
- 7 J. Varljen, A. Liptak, H. Wagner, *Phytochemistry*, 28, 9 (1989) 2379.

- 8 Н. А. Тюкавкина, К. И. Лаптева, Н. Г. Девятко, В сб.: *Химия древесины*, Рига, 1971, с. 137.
- 9 J. Gripenberg, *Acta chem. Scand.*, 6 (1952) 1152.
- 10 H. V. Brewerton, *New Zeland J. Sci. Technol.*, 37B (1956) 626.
- 11 Пат. 2158598 РФ, 2000.
- 12 Н. А. Тюкавкина, А. П. Арзамасцев, И. А. Руленко и др., *Современные аспекты изучения лекарственных растений*: Сб. науч. тр. НИИ фармации Минздрава и Медпрома РФ, т. XXXIV, Москва, 1995, с. 77-81.
- 13 М. Ю. Маслов, О. И. Алиев, А. С. Васильев и др., *Междунар. совещ. "Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений"*, Новосибирск, 1998, с. 133.
- 14 Ю. А. Малков, Л. А. Остроухова, Д. В. Бабкин и др., *Междунар. съезд "Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения"*, Санкт-Петербург, 1999, с. 233-236.
- 15 Пат. 20032260 РФ, 1993.
- 16 Пат. 2043030 РФ, 1995.
- 17 Пат. 2143437 РФ, 1999.