

ЭКСТРАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ДРЕВЕСИНЫ ЛИСТВЕННИЦЫ: ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, ПЕРСПЕКТИВЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

В.А. Бабкин, зав. лаб. ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, проф., д-р хим. наук, babkin@irioch.irk.ru

Углубляющийся кризис органического сырья способствует привлечению внимания исследователей к использованию возобновляемых растительных ресурсов, к их глубокой переработке с целью получения максимального выхода полезных продуктов. Древесина является наиболее распространенным и непрерывно возобновляемым продуктом биосферы. Современные тенденции переработки древесины свидетельствуют о переходе в недалеком будущем на ее использование в качестве основного органического сырья для химической промышленности, включая производство полимеров, новых композиционных материалов, медицинских и ветеринарных препаратов и стимуляторов роста растений.

Ключевые слова: переработка древесины лиственницы, экстрактивные вещества древесины лиственницы, кризис органического сырья, возобновляемые продукты.

EXTRACTIVE SUBSTANCES OF LARCH WOOD: CHEMICAL COMPOSITION, BIOLOGICAL ACTIVITY AND PROSPECTS FOR PRACTICAL USE

V.A. Babkin, Head of Laboratory, A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, SB RAS, Professor, Ph. D. of Chemistry, babkin@irioch.irk.ru

The deepening crisis of organic raw materials helps to attract the attention of researchers to the use of renewable plant resources, to their deep processing in order to obtain the maximum yield of useful products. Wood is the most common and continuously renewed product of the biosphere. Current trends in the processing of wood indicate the transition in the near future to its use as the main organic raw material for the chemical industry, including the production of polymers, new composite materials, medical and veterinary drugs and plant growth stimulants.

Keywords: processing of Larch Wood, extractive substances of Larch Wood, crisis of organic raw materials, renewed product.

Россия располагает громадной площадью лесного фонда, где хвойные леса составляют половину мировых запасов и активно используются лесоперерабатывающей промышленностью. Особое место среди различных пород занимает лиственница – основная лесобразующая порода, которая ускоренными темпами вовлекается в промышленную переработку. Наиболее богаты лиственничными лесами республики Саха Якутия и Тыва, Иркутская область, Забайкальский и Красноярский края и почти все регионы Дальнего Востока.

Экономическое значение хвойных лесов должно определяться, в первую очередь, широким использованием древесины и коры, представляющих по ряду физических и химических свойств ценнейшие объекты для переработки. Однако в процессах заготовки древесины и ее механической переработки в пиломатериалы в нашей стране до сих пор допускаются громадные потери, как самой древесины, так и коры, которая вместе с древесиной ежегодно вывозится из леса в объемах более 45 млн³ и практически никак не используется.

Комплексная переработка лиственницы является одним из направлений био-рефайнинга древесины – глубокой переработки древесины с превращением ее основных компонентов в

товарные продукты с высокой добавленной стоимостью. Лесная Технологическая Платформа, в которую входит био-рефайнинг, является частью Технологической Платформы по биотехнологиям (Био-Тех 2030), отнесенной к приоритетным направлениям Комиссией по высоким технологиям при Правительстве РФ в апреле 2011 г.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день огромный потенциал глубокой химической переработки биомассы лиственницы не исчерпан и способен дать в будущем новые инновационные медицинские и ветеринарные препараты, стимуляторы роста растений, биологически активные добавки к пище и новые композиционные материалы.

К экстрактивным веществам древесины относят преимущественно низкомолекулярные вещества вторичного метаболизма, не входящие в состав клеточных стенок, иногда пропитывающие их, но, главным образом, содержащиеся в полостях клеток и в межклеточном пространстве.

Экстрактивные вещества – чрезвычайно разнообразная группа соединений со сложным строением, для которой, подчас, невозможно применить какую-либо универсальную классификацию. Они извлекаются из сырья нейтральными органическими растворителями и водой в отсутствие каких-либо активирующих добавок. По химической природе это вещества, представленные терпенами и их производными, смоляными кислотами, липидами, жирными кислотами, фитостеринами, полифенолами и танинами. К экстрактивным веществам можно отнести и некоторые высокомолекулярные соединения, например, водорастворимые полисахариды (камеди, пектины) или их комплексы с белками, которые легко извлекаются из сырья с помощью водной экстракции.

Практически все экстрактивные вещества обладают какой-либо биологической активностью, выполняют важные функции в жизнедеятельности древесного растения. В химии древесины их принято подразделять на группы по особенностям химического строения и физических свойств.

Существует много схем извлечения экстрактивных веществ из растительного сырья: последовательная экстракция растворителями с возрастающей полярностью, получение общего экстракта с последующим делением его на отдельные классы веществ и другие. Имея определенный практический опыт и предварительные знания по составу экстрактивных веществ древесины лиственницы, в соответствии с поставленной задачей выделения и исследования наиболее интересных в практическом плане экстрактивных веществ с полным сохранением их нативных характеристик, мы разработали наиболее приемлемую схему экстракции, включающую использование мягкого и пригодного для наших целей растворителя этилацетата. Схема экстракции представлена на рис 1.

Особенность химического состава живицы лиственницы заключается в том, что в ней, по сравнению с живицей сосны, содержится относительно небольшое содержание смоляных кислот. По этой причине из такой живицы практически невозможно производить канифоль. Вместе с тем в данной живице содержится довольно большое количество нейтральных дитерпеноидов – спиртов и углеводов.

Мы исследовали состав смолистых веществ.

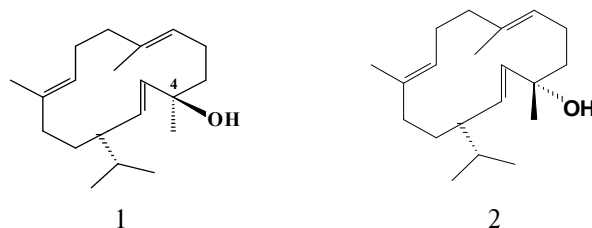
Этилацетатный экстракт смолистых веществ, выделенных из ядровой древесины, был разделен на твердую и жидкую смолу, из которых в свою очередь обработкой растворителями с возрастающей полярностью получены отдельные фракции. Следует заметить, что соотношение твердой и жидкой фракции смолы непостоянно и изменяется в зависимости от времени года заготовки сырья. При изучении динамики накопления экстрактивных веществ нами было установлено, что минимальное содержание экстрактивных веществ в древесине наблюдается в ноябре-декабре, возрастает к июлю, достигая максимума в августе (рис. 2). Наибольшее содержание жидкой смолы наблюдается в весенне-летний период.



Рис. 1. Схема экстракции древесины лиственницы

В нейтральной части смолистых веществ лиственницы впервые обнаружено неизвестное ранее для лиственницы дитерпеновое соединение – изоцеброл, имеющее структуру 2 и обладающее свойствами гормонального регулятора роста растений [1]. Это необычное по структуре вещество характерно для кедра сибирского и способ его выделения из кедровой смолы (живицы) был защищен ранее авторским свидетельством СССР учеными Новосибирского института органической химии [2].

Изоцеброл, выделенный из смолы древесины лиственницы, представляет собой смесь двух соединений одинаковой химической структуры, различающихся только стереохимией при одном из углеродных атомов. Эти вещества тождественны друг другу по своей биологической активности и потребительским свойствам (изоцеброл и 4-эпиизоцеброл, формулы 1 и 2 соответственно).



Фракция твердых смолистых веществ, растворимых в хлороформе, также была разделена на кислую и нейтральную части.

В кислой части во фракции фенолкарбоновых кислот хроматографическими методами (ТСХ, БХ, ВЭЖХ) и сравнением с аутентичными образцами впервые идентифицированы ванилиновая и феруловая кислоты. Следует заметить, что в ядровой части древесины обнаружены только два представителя фенолкарбоновых кислот, в то время как в коре того же вида лиственницы отмечено присутствие 7 оксбензойных кислот и 3 гидроксикоричных [3].

Из нейтральной части смолы выделена фракция лигнановых соединений, состоящая из четырех индивидуальных представителей: конидендрин, пинорезинол, ларицирезинол и секоизоларицирезинол. Среди лигнановых соединений количественно преобладают ларицирезинол и секоизоларицирезинол.

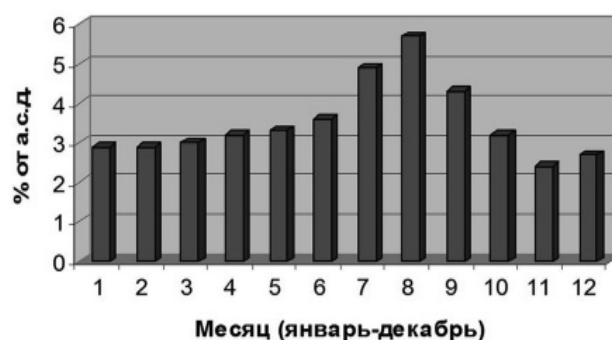
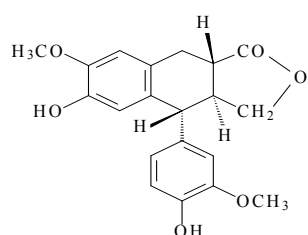


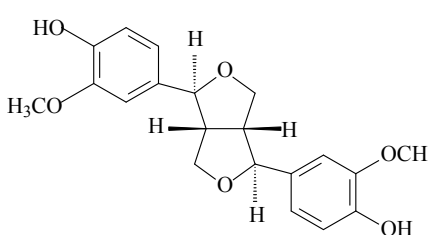
Рис. 2. Динамика содержания экстрактивных веществ в древесине лиственницы

Следует отметить, что выделенные из древесины фенолокислоты и все лигнанные соединения имеют одинаковый гваяцильный тип замещения ароматического фрагмента, это позволяет предположить, что названные выше фенолокислоты являются генетическими предшественниками лигнанов [4].

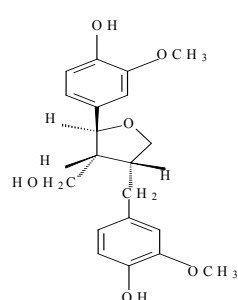
Наличие лигнанных соединений в смолистой фракции древесины лиственницы тем более интересно, что по последним литературным данным большинство лигнанов – мощные антиоксиданты, со степенью воздействия такой же силы, или даже сильнее, чем обладает большинство флавоноидов.



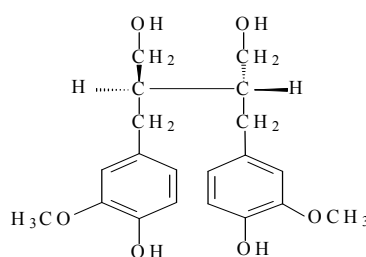
(-)-Конидендрин



(+)-Пинорезинол



(+)-Ларицирезинол



(-)-Секоизоларицирезинол

В институте цитологии и генетики СО РАН была установлена биологическая активность смолы лиственницы: смола обладает не только ростовыми свойствами, но и положительно влияет на силу и рост корневой системы растений [5]. Этот факт позволил разработать на основе лиственничной смолы препарат для роста и защиты растений Лариксин.

Фенольные соединения содержатся во всех органах растения. До сих пор не решен вопрос образуются ли они в отдельных тканях или местом их синтеза являются активно мета-

болизирующие ткани – заболонь, луб, хвоя, откуда они транспортируются в другие части растений. Поэтому представляет интерес сравнительный состав фенольных экстрактивных веществ различных тканей лиственницы. Между фенольными соединениями хвои, ядровой древесины и коры лиственницы имеются существенные различия (табл. 1, 2) и выражаются они в том, что для хвои характерно наличие гликозидированных форм флавоноидов, а для древесины флаванолов в виде агликонов.

Флавоноидные соединения коры представлены гидрированными и гликозидированными флавонолами, но гликозидирование их осуществляется преимущественно арабинозой.

Показанные выше различия в химическом составе фенольных соединений коры, хвои и древесины согласуются с точкой зрения о вероятности синтеза биофлавоноидных соединений в каждом органе *in situ*, а не только в фотосинтезирующих тканях.

Таблица 1

Флавоноиды в различных органах лиственницы [6]

Соединение	Хвоя	Кора	Древесина
<u>Флавоноиды:</u>			
Кемпферол	+	+	+
Кверцетин	+	+	+
Изорамнетин	+	–	–
Мирицетин	+	–	–
Нарингенин	–	+	+
Эриодиктиол	–	+	+
Дигидрокверцетин	–	+	+
Дигидрокемпферол	–	+	+
Пиноцембрин	–	--	+
<u>Гликозиды флавоноидов:</u>			
Кемпферол-3-глюкопиранозид	+	–	–
Кверцетин-3- глюкопиранозид	+	–	–
Кверцетин-3-рамнофуранозид	–	+	–
Кверцетин-3-арабопиранозид	–	+	–
Кверцетин-3-арабофуранозид	–	+	–
Изорамнетин-3–глюкопиранозид	+	–	–
Мирицетин-3- глюкопиранозид	+	–	–
Ларицитрин-3- глюкопиранозид	+	–	–

Флавоноиды

Арилбензо-[b]-пираны – флавоноиды одна из самых многочисленных и широко распространенных групп природных соединений, привлекающих внимание, особенно в последние годы, из-за их необычайно широкого спектра биологической активности. Основным компонентом флавоноидной фракции из древесины лиственниц *L. sibirica* и *L. gmelinii* является (+)-дигидрокверцетин (синоним таксифолин), (2,3-дигидро-3,5,7-тригидрокси-2-(3,4-дигидрокси-фенил)-4Н-1-бензопиран-4-он), который относится к довольно ограниченной по числу представителей группы флаванолов.

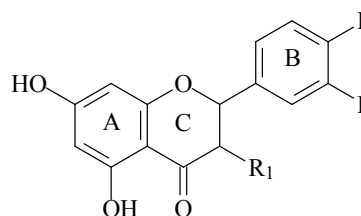
Впервые дигидрокверцетин (ДКВ) был выделен из ядровой древесины дугласовой пихты (*Douglas fir*), а также из ее коры [7, 8].

Таблица 2

Фенолокислоты и лигнаны в различных органах лиственницы [6]

Фенолокислоты	Хвоя	Кора	Древесина
<i>оксibenзойные</i>			
<i>n</i> -Оксибензойная	+	+	
Протокатеховая	–	+	
Ванилиновая	+	+	+
Сиреневой	+	+	–
<i>гидроксикоричные</i>			
<i>n</i> -Кумаровая (цис-, транс-)	+	+	
Феруловая (цис-, транс-)		+	+
Кофейная		+	
Лигнаны			
Секоизоларипрезинол	+	–	+
3,4-Диванилилтетрагидрофуран	–	–	+
Конидендрин	+	–	+
Пинорезинол	+	–	+
Ларицирезинол	+	–	+
Изоларицирезинол	+	–	+

В роду *Larix* дигидрокверцетин был выделен из лиственницы японской (*L. leptolepis*) и описан в литературе под названием дистилин, однако, как оказалось позже, речь шла о сумме двух флавоноидов – дигидрокверцетина и дигидрокемпферола (ДКМ).



$R_1=R_2=R_3=OH$ - ДКВ

$R_1=R_3=OH, R_2=H$ - ДКМ

$R_1=R_2=H, R_3=OH$ - нарингенин

$R_1=H, R_3=R_2=OH$ - эриодиктиол

Эти два соединения являются основными флавоноидными соединениями рода *Larix*. В последующем их совместное присутствие было показано для ядровой древесины *L. decidua*, *L. kaempferi*, *L. sinshu*, *L. korean*, *L. kurilian*, произрастающих в Японии, *L. occidentalis*, *L. decidua* и *L. leptolepis* из Новой Зеландии, *L. laricina* и *L. lyalii* из Канады, *L. sibirica*, *L. sutchaczewii*, *L. dahurica*, растущих в Восточной Сибири. Таким образом, присутствие этих двух флавоноидов в древесине лиственницы можно считать хемотаксономическим признаком рода *Larix* [9]. Что касается количественного содержания флавоноидов в суммарной фракции, то показано, что их соотношение различно от вида к виду. Из ядровой древесины *L. decidua* суммарный выход ДКВ и ДКМ составляет 0,7 % от древесины, при этом содержание ДКВ в 4 раза меньше, чем ДКМ. В этом же виде лиственницы, произрастающей в Новой Зеландии, соотношение этих двух флавоноидов почти одинаковое – 5:6. Во всех лиственницах, произрастающих в Сибири и на Дальнем Востоке, в ядровой древесине доминирует ДКВ, а количество ДКМ в 7–10 раз меньше по сравнению с ДКВ.

Ранее в составе флавоноидной фракции экстракта древесины лиственницы даурской Н.А. Тюкавкина с соавт. показывают содержание ДКВ, ДКМ, кверцетина и кемпферола, с

существенным преобладанием ДКВ (85% и более от суммарной флавоноидной фракции) [9]. Отмечено также присутствие в следовых количествах пиностробина, пиноцембина и пинобанксина. В наших исследованиях помимо ДКВ и ДКМ, в суммарном экстракте флавоноидов из древесины отмечаются в небольших количествах эриодиктиол, нарингенин, в минорных количествах кверцетин, кемпферол и пиноцембрин; содержание ДКВ в экстракте также преобладающее (более 80%). Такое распределение компонентов флавоноидной фракции наблюдается только для лиственниц сибирских пород – сибирской и Гмелина (рис. 3).

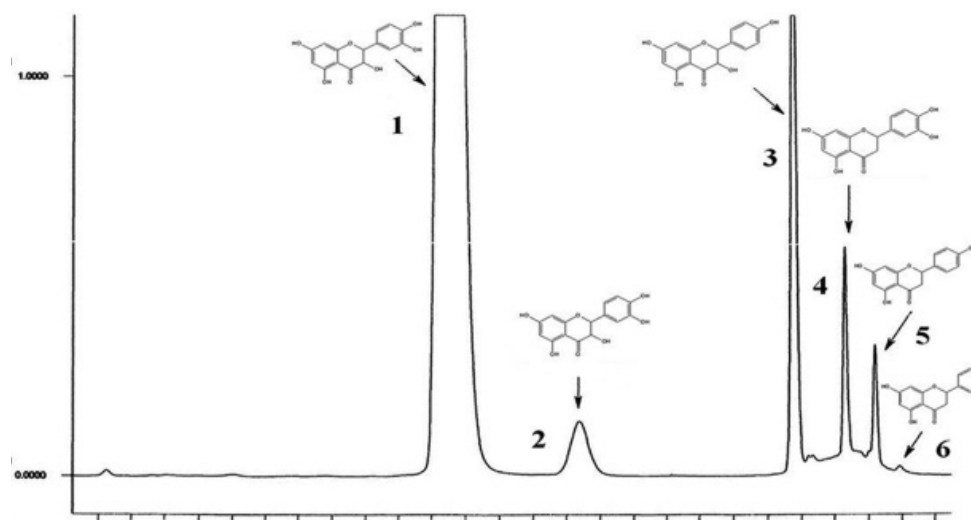


Рис. 3. ВЭЖХ флавоноидов древесины лиственницы ($\lambda = 290$ нм)

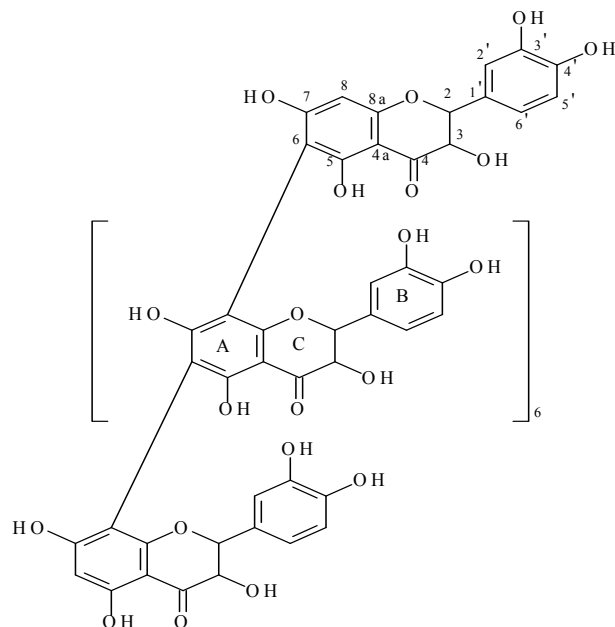
1 – транс-ДКВ; 2 – цис-ДКВ; 3-дигидрокемпферол; 4 – эриодиктиол;
5 – нарингенин; 6 – пиноцембрин

ДКВ и его гликозиды встречаются в растениях различных семейств достаточно часто, но его содержание не бывает высоким, составляя лишь десятые доли процента. Содержание ДКВ в древесине лиственниц сибирской и Гмелина может достигать 4,5% от веса абсолютно сухой древесины (а.с.д.), что является достаточно хорошим показателем. Таким образом, благодаря высокому содержанию ДКВ в древесине лиственницы, количественному соотношению флавоноидов с преобладанием ДКВ и обширной сырьевой базе, именно эти два вида лиственниц явились потенциальным источником промышленного получения ДКВ.

Экстракция ДКВ из древесины лиственницы сопровождается выделением олигомерного соединения. Анализ УФ, ИК спектров и сопоставление значений химических сдвигов (ХС) атомов углерода в спектрах ^{13}C ЯМР выделенного олигомера, ДКВ и его ацетатных производных, показали их значительное сходство за исключением небольшого диамагнитного сдвига за счет полимеризации ~ 1 м.д. в спектре олигомерного продукта. ВЭЖХ анализ выявил различия в процессе их хроматографического распределения по колонке с обращенной фазой сепарон C_{18} – время удерживания (ВУ) олигомера почти в 4 раза больше ВУ ДКВ. Это позволило предположить олигомерный характер исследуемого соединения, мономерной единицей которого является ДКВ.

В литературе отсутствуют данные о подобных соединениях с количеством структурных флавонольных единиц более 6–8, тогда как представителей димерных фенольных соединений, образованных флавонами, флаванонами и флаванонолами описано более 80. Установ-

ление местоположения межфлавановой связи в олигомере ДКВ проведено на основании данных ^{13}C ЯМР спектроскопии [10]. Установлено, что олигомер состоит из 8 мономерных звеньев ДКВ, соединенных межфлавановой связью С6–С8. Предложена следующая структура.



Арабиногалактан

Благодаря богатому содержанию в растительном сырье и уникальным свойствам водорастворимый полисахарид арабиногалактан (АГ) занимает особое место среди природных полисахаридов. АГ лиственницы составляет значительную часть компонентов древесины. Так, ядровая древесина некоторых видов лиственницы содержит до 35% АГ. Систематические исследования этого чрезвычайно ценного продукта ведутся с середины прошлого века, и основные результаты этих исследований отражены в ряде обзоров зарубежных и отечественных авторов [11–13].

Строение арабиногалактанов, выделенных из различных растительных объектов, подробно изучено во второй половине XX в. В последние годы значительно активизировались исследования биологической активности АГ, а также влияния структурных элементов его макромолекул на проявляемые им биологические свойства [12].

Древесина двух видов лиственницы – сибирской и Гмелина, произрастающих в Сибири, содержит до 15% АГ [16].

Макромолекула АГ из древесины лиственницы имеет высоко разветвленное строение, главная цепь ее состоит из звеньев галактозы, соединенных гликозидными связями β -(1→3), а боковые цепи со связями β -(1→6) – из звеньев галактозы и арабинозы, из единичных звеньев арабинозы, а также урановых кислот, в основном глюкуроновой (рис. 4). Соотношение звеньев галактозы и арабинозы, а также молекулярная масса (м.м.) АГ могут колебаться не только в зависимости от вида лиственницы, но и в пределах одного вида. Состав макромолекул АГ варьирует также в зависимости от условий его выделения из древесины и молекулярной массы [11].

Свойства АГ во многом определяются молекулярной массой его макромолекул. Имеющиеся в литературе данные о молекулярных массах АГ западной лиственницы, произрастающей на севере Американского континента, весьма противоречивы. Определения м.м. различными методами дают результаты, отличающиеся в 2 и более раз [17].

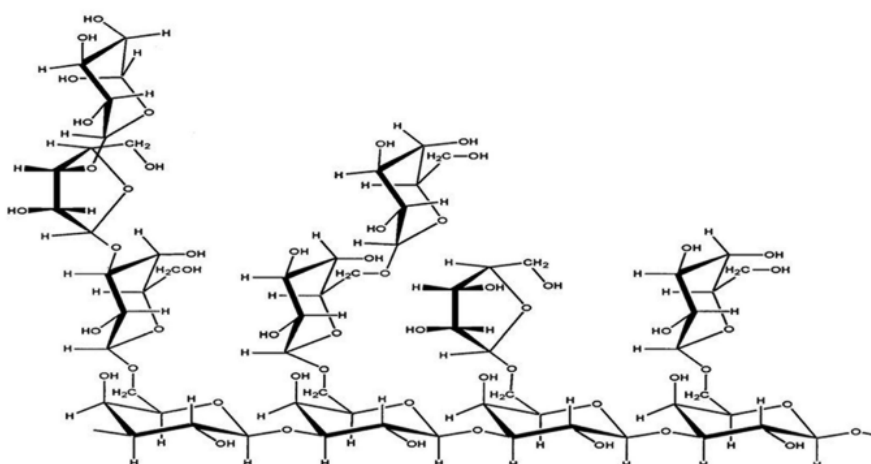


Рис. 4. Фрагмент молекулы арабиногалактана

Столь существенные различия позволили предположить, что макромолекулы АГ существуют в очень компактной, вероятно, сферической форме. В пользу этого свидетельствуют и anomalно низкие значения вязкости водных растворов АГ. При использовании геляпроницающей хроматографии (ГПХ) полученные значения м.м. зависят от выбора элюента. Вероятно, это обусловлено образованием ассоциатов и проявлением полиэлектролитного эффекта. Методами ГПХ и спектроскопии ЯМР подтверждено образование ассоциатов и установлен его обратимый характер, при этом степень диссоциации зависит от содержания в макромолекулах АГ звеньев уроновых кислот. Для разрушения ассоциатов и подавления полиэлектролитного эффекта в качестве элюентов при использовании метода ГПХ предложены смеси растворов электролитов [14].

Фракционированием АГ, выделяемого из западной лиственницы установлено, что его м.м. варьирует в пределах от 3000 до 93000 с преобладанием высокомолекулярных фракций [17]. Тот факт, что фракции АГ с различной м.м. имеют близкие значения характеристической вязкости, свидетельствует о большей разветвленности макромолекул с более высокой молекулярной массой. АГ лиственницы сибирской отличается от АГ из других источников тем, что обладает невысокой молекулярной массой (средняя м.м. 9000–15000) и небольшой степенью полидисперсности (1,9–2,3) (рис. 5).

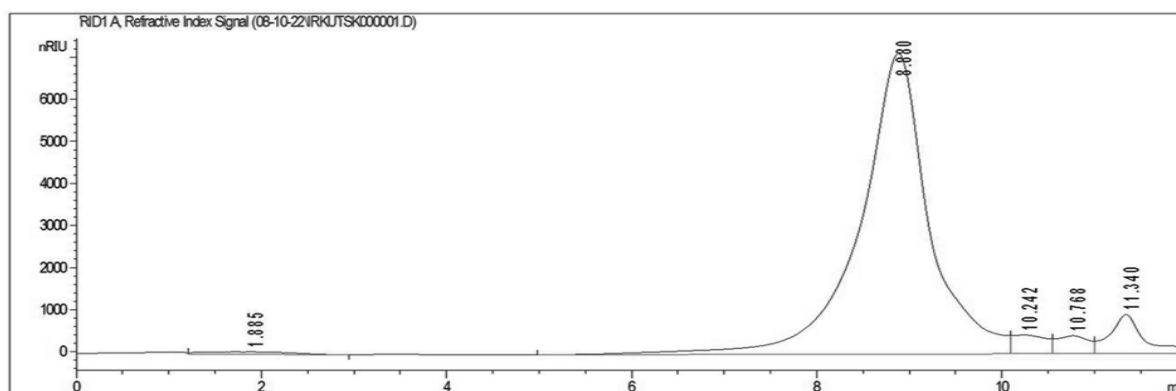


Рис. 5. ВЭЖ хроматограмма (ГПХ) образца арабиногалактана из древесины лиственницы сибирской

Состав углеводной фракции водорастворимых веществ и средние молекулярные массы (ММ) арабиногалактана определены методом ВЭЖХ с помощью хроматографической системы Agilent 1260 на колонке PL aquagel-ОН-40 8 μm , 300 \times 7,5 mm, откалиброванной по растворам стандартов-декстранов с молекулярной массой 25, 12, 5 кДа и D-галактозы. Спектры регистрировали на рефрактометрическом детекторе. Элюент 0,1 М раствор LiNO_3 . Степень полидисперсности макромолекул полисахарида определяли как соотношение средне-массовой и среднечисловой ММ (M_w/M_n) [18].

Дигидрокверцетин

Для решения задачи выделения ДКВ в промышленном масштабе мы предложили принципиально новый способ выделения ДКВ из измельченной ядровой древесины лиственницы, основанный на совмещении процессов дистилляции и жидкостной экстракции с применением бинарной системы несмешивающихся жидкостей [19]. В качестве нерастворимого в воде растворителя был выбран этилацетат. Данный способ позволяет в одну стадию отделить флавоноиды от смолистых веществ и других примесей из этилацетатного экстракта с одновременной регенерацией растворителя. Предлагаемый способ извлечения ДКВ отличается от существующих высокими технологическими и экономическими показателями. Степень извлечения дигидрокверцетина достигает 9–95 % от содержания в исходном сырье. Потери растворителя составляют не более 1%. Все извлекаемые экстрактивные вещества сохраняют свои нативные свойства и обладают высокой биологической активностью.

В качестве сырья используют измельченную комлевую часть ствола лиственницы, наиболее богатую экстрактивными веществами. Экстракцию проводят в аппарате периодического действия с непрерывной циркуляцией экстрагента. В процессе отгонки растворителя в выпарной аппарат добавляют воду для получения бинарной смеси несмешивающихся жидкостей. После завершения отгонки этилацетата ДКВ, растворимый в горячей воде, переходит в водный слой, а нерастворимые в воде примеси легко отделяются от воды. При охлаждении водного слоя выпадает сырой продукт, содержащий 80–85 % дигидрокверцетина, для окончательной очистки которого требуется только стадия перекристаллизации. Перекристаллизацией сырца из горячей воды получают продукт, представляющий собой флавоноидный комплекс с содержанием дигидрокверцетина 90–94 %.

Созданная на основе этого способа технология экономична, проста в реализации и позволяет получать ДКВ с высокой степенью чистоты и хорошим выходом. Экономическая оценка целесообразности организации промышленного производства ДКВ показала его высокую рентабельность. Подготовлен пакет технической документации: технические условия на сырье, на субстанцию ДКВ и на ДКВ-стандартный образец (СО), разработан пусковой технологический регламент на производство ДКВ.

Полученный в промышленном масштабе дигидрокверцетин представляет собой белый с кремовым оттенком кристаллический порошок с т.пл. 220–226 °С. Стандартизация и доказательство подлинности ДКВ проведены с применением ряда спектральных методов. Анализ спектров УФ, ПМР наряду с подлинностью подтверждают и высокую степень чистоты ДКВ.

Установленные спектральные характеристики приведены в разработанной нами нормативной документации на государственный стандартный образец ДКВ и субстанцию Дигидрокверцетин (Фармакопейная статья, Технические условия).

Для аналитического контроля за ходом выделения и чистотой ДКВ разработаны и предложены методы с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Методики оптимизированы по выбору сорбента, составу подвижной фазы, аналитической длине волны детектирования и другим инструментальным показателям.

Технология получения ДКВ успешно совмещена с производством АГ. В процессе отгонки растворителя остается большое количество водного экстракта, содержащего извлеченный из древесины арабиногалактан. Этот процесс также выгодно отличается высокими техноло-

гическими и экономическими показателями, позволяет получать водный экстракт АГ с концентрацией сухих веществ 15–16 % с содержанием в них АГ до 95 %. [20]

Для успешного применения АГ в пищевой и фармацевтической промышленности требуются очищенные концентрированные растворы или сухой продукт высокой степени чистоты. Предложенные ранее в России и за рубежом способы очистки растворов АГ и выделения сухого продукта имеют существенные недостатки (использование ClO_2 , полиамидных сорбентов, большие объемы растворителей).

Наиболее перспективным способом очистки водных экстрактов АГ является флокуляция с применением промышленных флокулянтов (синтетических высокомолекулярных водорастворимых полимеров). Этот метод является простым и высокоэффективным. Перспективным является сочетание способов флокуляции и ультрафильтрации. Флокуляция позволяет очистить экстракты от коллоидных и грубодисперсных примесей. Дальнейшая ультрафильтрация с применением мембран позволяет очистить растворы от фенольных примесей и сконцентрировать их до содержания АГ 40 %. Сушкой концентрированных растворов можно получить готовый продукт высокой степени чистоты [20].

В основу технологии положены глубокие теоретические и экспериментальные исследования. Задачи по исследованию процесса экстракции древесины лиственницы двухфазной системой растворителей являются фундаментальными в области химии древесины. Это направление исследований предполагает изучение кинетики процесса извлечения экстрактивных веществ из биомассы лиственницы, определение коэффициентов диффузии и массопередачи, исследование физико-химических характеристик процесса переноса, его природы и механизма при извлечении экстрактивных веществ из биомассы дерева.

Биологическая активность арабиногалактана и дигидрокверцетина

Арабиногалактан употребляется людьми тысячи лет. Он содержится в различных овощах, а также в лекарственных травах. Огромным коммерческим источником этого хорошо развитого высокомолекулярного полисахарида признаны североамериканские виды лиственницы *Larix laricina* и *Larix Occidentalis* [12].

Природный полисахарид арабиногалактан (АГ), производимый из древесины лиственницы сибирской и лиственницы Гмелина повышает защитные функции организма и обладает свойствами пребиотического растворимого волокна. АГ, кроме того, является превосходным источником растворимой клетчатки, способствующей поддержанию здорового состояния кишечника. Эта клетчатка увеличивает рост благотворных бактерий, таких как бифидобактерии и лактобактерии, и снижает рост болезнетворных. Потенциал применения АГ в фармакологии постоянно расширяется.

Недавно опубликованы данные иммуномодулирующих эффектов арабиногалактана, полученного из североамериканских видов *Larix*, отмечена его роль в устойчивости к простудным инфекциям. Простуда – это вирусная инфекция, которая имеет важное экономическое бремя во всем мире. Исследования и разработка средств для снижения частоты и тяжести простудных заболеваний сегодня является основным предметом интереса фармации. Клиническое исследование показало, что АГ увеличивает потенциал организма для защиты от простуды, уменьшая частоту возникновения эпизодов болезни на 23%. [12]

Арабиногалактан является перспективным синтоном, способным вступать в реакции с моно- и бифункциональными реагентами. Это открывает путь к получению новых промышленно доступных водорастворимых препаратов. Их свойства определяются как свойствами самого полисахарида, так и введенных функциональных групп. Продукты химического модифицирования АГ представляют значительный интерес как для медицины, так и для различных других отраслей народного хозяйства. Работы по модификации арабиногалактанов показывают перспективность этого направления [21].

Полимерная природа арабиногалактана, водорастворимость, проницаемость через клеточные мембраны организма может существенно расширить фармакокинетические воз-

возможности иммобилизованных на его матрице лекарственных средств – повысить биодоступность, изменить распределение в организме, пролонгировать действие и увеличить их избирательность, а также в ряде случаев уменьшить токсичность. При этом может наблюдаться усиление терапевтического действия фармакона. Это предопределяет новый путь развития химии АГ, связанный с синтезом на его основе физиологически активных соединений.

Дигидрокверцетин – биофлавоноид, наиболее мощный природный антиоксидант. Его антирадикальная активность проявляется при концентрации 10^{-4} – 10^{-5} М при полном отсутствии мутагенной активности для человека. Дигидрокверцетин связывает свободные радикалы, выделяемые при активации воспалительной реакции, и лишает их вредоносной активности в тканях организма. Кроме того, он оказывает противовоспалительное, мембраностабилизирующее и, как следствие, – противоотечное действие (локализует очаг воспаления, препятствует распространению возбудителей и нивелирует их влияние на центр терморегуляции).

Разработанный ООО ИНПФ «Химия древесины» медицинский препарат Диквертин (МНН дигидрокверцетин) разрешен Приказом Минздравмедпрома № 302 от 29.07.1996 г. к медицинскому применению как антиоксидантное и противовирусное средство.

На основе АГ и ДКВ создан ряд комплексных препаратов (БАД Ардиксин, Араглин Д и др.), сочетающих уникальные свойства этих двух природных биологически активных веществ.

Список литературы

1. Остроухова Л.А. Исследование химического состава смолы древесины лиственницы / В.А. Ралдугин, В.А. Бабкин, Н.А. Онучина, А.А. Левчук // Химия растительного сырья, 2011, № 4, с. 83–87.
2. Ралдугин В.А. Цембрановые спирты – новый тип гормональных ингибиторов роста растений / В.А. Ралдугин, В.Е. Козлов, В.М. Чекуров и др. // Химия природных соединений. 1981, с. 733–738.
3. Лаптева К.И. Некоторые экстрактивные фенольные вещества коры лиственницы / Лаптева К.И., Тюкавкина Н.А., Остроухова Л.А. // Известия СО АН СССР. 1974. Вып. 4. С. 161–163.
4. Иванова Н.В. Комплекс мономерных фенольных соединений коры лиственницы / Иванова Н.В., Остроухова Л.А., Бабкин В.А., Иванова С.З., Попова О.А. // Химия растительного сырья, 1999, вып. 4, с. 5–7.
5. Новый комплекс биологически активных веществ из коры лиственницы – Пикнолар / Патент 2252028 РФ. Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Малков Ю.А., Иванова С.З., Иванова Н.В., Бабкин Д.В., Толстикова Т.Г., Сорокина И.В., Долгих М.П., Толстиков Г.А. // Заявлено 27.08.2004; опубликовано: 20.05.2005 БИ № 14. 2005.
6. Бабкин В.А. Биомасса лиственницы: от химического состава до инновационных продуктов / Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Трофимова Н.Н // Новосибирск, Изд-во СО РАН, 2011, 235 с.
7. Pew J.A. Flavanone from Douglas-fir heartwood / Pew J. // J. Am. Chem. Soc. 1948. V. 70. Pp. 3031–3034.
8. Kurth E.F., Chan F.L. Extraction of tannin and dihydroquercetin from Douglas-fir bark / Kurth E.F., Chan F.L. // J. Amer. Leather Chem. Assoc. 1953. V. 48. No. 1. Pp. 20–32.
9. Тюкавкина Н.А. Фенольные экстрактивные вещества рода *Larix* / Тюкавкина Н.А., Лаптева К.И., Медведева С.А. // Химия древесины. 1973. № 13. С. 3–17.
10. Иванова С.З. Полимер дигидрокверцетина из древесины лиственницы / Иванова С.З., Федорова Т.Е., Остроухова Л.А., Федоров С.В., Онучина Н.А., Бабкин В.А. // Химия растительного сырья, № 4, 2001, с. 21–24.
11. Медведева Е.Н. Арабиногалактан лиственницы – свойства и перспективы использования / Медведева Е.Н., Бабкин В.А., Остроухова Л.А. // Химия растительного сырья. 2003. No. 1. С. 27–37.
12. Dion C. Does larch arabinogalactan enhance immune function? A review of mechanistic and clinical trials / C. Dion, E. Chappuis, C. Ripoll // Nutrition & Metabolism (2016) 13:28. DOI 10.1186/s12986-016-0086-x.

13. D'Adamo P. Larch arabinogalactan. Ed. D'Adamo P. // J Naturopath Med 1996; pp: 33–37.
14. Larch Arabinogalactan /Alternative Medicine Review // Vol. 5, No. 5, 2000. Pp. 463–466.
15. Бабкин В.А. Биологически активные экстрактивные вещества из древесины лиственницы / Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Малков Ю.А., Иванова С.З., Онучина Н.А., Бабкин Д.В. // Химия в интересах устойчивого развития. 2001. Т. 9. No. 3, с. 363–367.
16. Бабкин В.А. Продукты глубокой химической переработки биомассы лиственницы. Технология получения и перспективы использования / Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Иванова С.З., Иванова Н.В., Медведева Е.Н., Малков Ю.А., Трофимова Н.Н., Федорова Т.Е. // Российский химический журнал, том XLVIII, № 3, 2004, с. 62–69.
17. Джеймс Х. Прескотт. Арабиногалактан из лиственницы для печеночной доставки лекарственных средств: выделение и исследование фрагмента арабиногалактана 9 кД / Д.Х. Прескотт, Ф. Энрикез, Ч. Джунг, Э. Менц, Э.В. Громан // Корпорация «Эдванст Магнетикс», 61 Муни стрит, Кембридж, Массачусетс 02138, США.
18. Neverova N.A. Distribution of Extractive Substances in Wood of the Siberian Larch (*Larix sibirica* Ledeb.) / N.A. Neverova, A.A. Levchuk, L.A. Ostroukhova, E.N. Medvedeva, N.A. Onuchina, V.A. Babkin // Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 2013, Vol. 39, No. 7, pp. 712–719.
19. Способ получения диквертина / Патент 2246301 РФ // Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Бабкин Д.В. // заявлено 14.07.2003; опубликовано: 20.02.2005. Бюл. № 5. 2005.
20. Способ получения арабиногалактана / Патент 2 454 429РФ Малков Ю.А., Медведева Е.Н., Бабкин В.А. // Заявлено 10.02.2012. Бюл. № 4. публ. 27.06.2012. Бюл. № 18.
21. Медведева Е.Н. Механокомпозиты на основе биологически активных веществ древесины лиственницы / Е.Н. Медведева, Н.А. Неверова, Л.А. Остроухова, В.А. Бабкин, С.А. Гуськов, А.В. Душкин, Е.С. Метелева // Химия природных соединений, Vol. 46, No. 2, 2010, с. 212–215.

References

1. Ostroukhova L.A. (2011) *Issledovanie khimicheskogo sostava smoly drevesiny listvennitsy. Pod. red. V.A. Raldugin, V.A. Babkin, N.A. Onuchina, A.A. Levchuk* [Investigation of the chemical composition of larch wood resin]. Ed. V.A. Raldugin, V.A. Babkin, N.A. Onuchina, A.A. Levchuk] *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of Plant Raw Materials], No. 4, pp. 83–87.
2. Raldugin V.A. (1981) *Tsembranovye spirty – novyy tip gormonal'nykh ingibitorov rosta rasteniy. Pod. red. V.A. Raldugin, V.E. Kozlov, V.M. Chekurov i dr.* [Ambronay alcohols – a new type of hormonal plant growth inhibitors. Ed. V.A. Raldugin, V.E. Kozlov, V.M. Chekurov et al.] *Khimiya prirodnykh soedineniy* [Chemistry of Natural Compounds], pp. 733–738.
3. Lapteva K.I. (1974) *Nekotorye ekstraktivnye fenol'nye veshchestva kory listvennitsy. Pod. red. Lapteva K.I., Tyukavkina N.A., Ostroukhova L.A.* [Some Extractive Phenolic Substances of the Larch Cortex. Ed. Lapteva K.I., Tyukavkina N.A., Ostroukhova L.A.] *Izvestiya SO AN SSSR* [Izvestiya SO AN USSR]. No. 4, pp. 161–163.
4. Ivanova N.V. (1999) *Kompleks monomernykh fenol'nykh soedineniy kory listvennitsy. Pod. red. Ivanova N.V., Ostroukhova L.A., Babkin V.A., Ivanova S.Z., Popova O.A.* [Complex of monomeric phenolic compounds of the larch cortex. Ed. Ivanova N.V., Ostroukhova L.A., Babkin V.A., Ivanova S.Z., Popova O.A.] *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of vegetative raw materials]. Issue 4, pp. 5–7.
5. *Novyy kompleks biologicheskii aktivnykh veshchestv iz kory listvennitsy – Pknolar. Patent 2252028 RF. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Malkov Yu.A., Ivanova S.Z., Ivanova N.V., Babkin D.V., Tolstikova T.G., Sorokina I.V., Dolgikh M.P., Tolstikov G.A. Zayavleno 27.08.2004; opublikovano: 20.05.2005 BI No. 14.2005* [A new complex of biologically active substances from the larch cortex – Picnolar. Patent 2252028 RF. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Malkov Y.A., Ivanova S.Z., Ivanova N.V., Babkin D.V., Tolstikova T.G., Sorokina I.V., Dolgikh M.P., Tolstikov G.A. Claimed on 27.08.2004; Published on: 05.20.2005 BI # 14.2005].
6. Babkin V.A. (2011) *Biomassa listvennitsy: ot khimicheskogo sostava do innovatsionnykh produktov. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Trofimova N.N.* [Larch biomass: from chemical composition to innovative products.

Monograph. Ed. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Trofimova N.N.] *Izd-vo SO RAN* [SB RAS Publishing House], Novosibirsk, 235 p.

7. Pew J. (1948) A flavanone from Douglas-fir heatwood. *Pew J.J. Am. Chem. Soc. Vol. 70. Pp. 3031–3034.*

8. Kurth E.F., Chan F.L. (1953) Extraction of tannin and dihydroquercetin from Douglas-fir bark. Ed. Kurth E.F., Chan F.L. *J. Amer. Leather Chem. Assoc. Vol. 48. No. 1. Pp. 20–32.*

9. Tyukavkina N.A. (1973) *Fenol'nye ekstraktivnye veshchestva roda Larix. Pod. red. Tyukavkina N.A., Lapteva K.I., Medvedeva S.A.* [Phenolic extractive substances of Larix genus. Ed. Tyukavkina N.A., Lapteva K.I., Medvedeva S.A.] *Khimiya drevesiny* [Chemistry of wood]. No. 13. Pp. 3–17.

10. Ivanova S.Z. (2001) *Polimer digidrokvertsetina iz drevesiny listvennitsy. Pod. red. Ivanova S.Z., Fedorova T.E., Ostroukhova L.A., Fedorov S.V., Onuchina N.A., Babkin V.A.* [Polymer dihydroquercetin from larch wood. Ed. Ivanova S.Z., Fedorova T.E., Ostroukhova L.A., Fedorov S.V., Onuchina N.A., Babkin V.A.] *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of vegetative raw materials], No. 4, pp. 21–24.

11. Medvedeva E.N. (2003) *Arabinogalaktan listvennitsy – svoystva i perspektivy ispol'zovaniya. Pod. red. Medvedeva E.N., Babkin V.A., Ostroukhova L.A.* [Larch Arabinogalactan – properties and prospects of use. Ed. Medvedeva E.N., Babkin V.A., Ostroukhova L.A.] *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of vegetative raw materials – 2003. No. 1. pp. 27–37.

12. Dion C. (2016) Does larch arabinogalactan enhance immune function? A review of the mechanistic and clinical trials. Ed. C. Dion, E. Chappuis, C. Ripoll. *Nutrition & Metabolism. DOI 10.1186/s12986-016-0086-x.*

13. D'Adamo P. (1996) Larch arabinogalactan. *D'Adamo P. J Naturopath Med; 6, pp. 33–37.*

14. Larch Arabinogalactan. *Alternative Medicine Review. Vol. 5, No. 5, 2000. Pp. 463–466.*

15. Babkin V.A. (2001) *Biologicheskii aktivnye ekstraktivnye veshchestva iz drevesiny listvennitsy. Pod. red. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Malkov Yu.A., Ivanova S.Z., Onuchina N.A., Babkin D.V.* [Biologically active extractives from larch wood. Ed. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Malkov Y.A., Ivanova S.Z., Onuchina N.A., Babkin D.V.] *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya* [Chemistry for sustainable development]. T. 9. No. 3, pp. 363–367.

16. Babkin V.A. (2004) *Produkty glubokoy khimicheskoy pererabotki biomassy listvennitsy. Tekhnologiya polucheniya i perspektivy ispol'zovaniya. Pod. red. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Ivanova S.Z., Ivanova N.V., Medvedeva E.N., Malkov Yu.A., Trofimova N.N., Fedorova T.E.* [Products of deep chemical processing of larch biomass. Production technology and prospects of use. Ed. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Ivanova S.Z., Ivanova N.V., Medvedeva E.N., Malkov Y.A., Trofimova N.N., Fedorova T.E.] *Rossiyskiy khimicheskii zhurnal, tom XLVIII* [Russian Chemical Journal, vol. XLVIII], No. 3, pp. 62–69.

17. Prescott J.H. *Arabinogalaktan iz listvennitsy dlya pechenochnoy dostavki lekarstvennykh sredstv: vydelenie i issledovanie fragmenta arabinogalaktana 9 kD. Pod. red. D.Kh. Preskott, F. Enrikez, C. Dzhung, E. Ments, E.V. Groman. Korporatsiya «Edvanst Magnetiks»* [Larch Arabinogalactan for hepatic drug delivery: isolation and study of 9 kD arabinogalactan fragment. Ed. J.H. Prescott, P. Henriquez, C. Jung, E. Menz, E.W. Groman] 61 Muni strit, Kembriidzh [61 Muni Street, Cambridge], Edvast Magnetiks Corporation]. Massachusetts 02138, USA.

18. Neverova N.A. (2013) Distribution of Extractive Substances in the Wood of the Siberian Larch (*Larix sibirica* Ledeb.) N.A. Neverova, A.A. Levchuk, L.A. Ostroukhova, E.N. Medvedeva, N.A. Onuchina, V.A. Babkin. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry, Vol. 39, No. 7, pp. 712–719.*

19. *Sposob polucheniya dikvertina. Patent 2246301 RF. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Babkin D.V., zayavleno 14.07.2003; opublikovano: 20.02.2005* [The method of Diquertin obtaining. Patent 2246301 RF. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Babkin D.V. Claimed on July 14 2003. Published on 20.02.2005]. *Bul. No. 5. 2005.*

20. *Sposob polucheniya arabinogalaktana. Patent 2 454 429RF Malkov Yu.A., Medvedeva E.N., Babkin V.A. Zayavleno 10.02.2012. Byul. No. 4. publ. 27.06.2012* [Method for the preparation of arabinogalactan. Patent 2 454 429RF Malkov Y.A., Medvedeva E.N., Babkin V.A. Declared 10.02.2012 *Byul. No. 4. pub. 06.27.2012*] *Byul. No. 18.*

21. Medvedev E.N. (2010) *Mekhanokompozity na osnove biologicheski aktivnykh veshchestv drevesiny listvennitsy. Pod. red. E.N. Medvedeva, N.A. Neverova, L.A. Ostroukhova, V.A. Babkin, S.A. Gus'kov, A.V. Dushkin, E.S. Meteleva* [Mechanocomposites based on biologically active substances of larch wood. Ed. E.N. Medvedeva, N.A. Neverova, L.A. Ostroukhova, V.A. Babkin, S.A. Guskov, A.V. Dushkin, E.S. Meteleva] *Khimiya prirodnikh soedineniy* [Chemistry of Natural Compounds], Vol. 46, No. 2, pp. 212–215.