

УДК 66.061.4:668.411:674.032.14

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ВЫСОКОЧИСТОГО АРАБИНОГАЛАКТАНА

© Ю.А. Малков, Е.Н. Медведева*, В.А. Бабкин

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, ул. Фаворского, 1,
Иркутск, 664033 (Россия), e-mail: woodemed@irioch.irk.ru

Разработана экологически безопасная и экономически выгодная технология производства из древесины лиственницы биологически активного полисахарида арабиногалактана (АГ), совмещенная с получением антиоксиданта дигидрокверцетина. Усовершенствованная технологическая схема включает следующие стадии: экстракция горячей водой (80–90 °С) лиственничной щепы после извлечения из нее дигидрокверцетина и смолистых веществ; очистка полученного экстракта от высокомолекулярных примесей ультрафильтрацией с использованием промышленной гидрофобной мембраны; концентрирование и дополнительная очистка экстракта от низкомолекулярных фенольных примесей диафильтрацией с использованием гидрофильной мембраны; распылительная сушка концентрата. Установлены оптимальные параметры сушки: концентрация раствора 20%, температура 110–115 °С, давление 0.15–0.2 МПа. Усовершенствованная технология позволяет получать продукт с содержанием основного вещества $\geq 98\%$; исключить использование импортных реагентов – флокулянтов, в связи с чем исключаются затраты на отделение от осветленного экстракта кека и его утилизацию; многократно повысить проницаемость (скорость фильтрации) и срок эксплуатации гидрофильной мембраны при концентрировании и диафильтрации. Несомненными достоинствами разработанной технологии являются сокращение продолжительности очистки экстракта, а также возможность автоматизировать технологическую схему получения АГ и реализовать ее в непрерывном режиме, что повышает технологичность и экономическую эффективность процесса, повысить срок эксплуатации гидрофильной мембраны, снизить энергетические затраты.

Ключевые слова: арабиногалактан, технология, биомасса лиственницы, ультрафильтрация, диафильтрация, мембраны.

Введение

Из всего многообразия практически значимых биологически активных веществ биомассы лиственницы наибольшее значение имеют флавоноид дигидрокверцетин (ДКВ) и водорастворимый полисахарид арабиногалактан (АГ). Арабиногалактан обладает разнообразной биологической активностью и низкой токсичностью. Совокупность этих свойств открывает широкие перспективы использования его в медицине и ветеринарии. В настоящее время он используется для производства биологически активных добавок к пище и функциональных пищевых продуктов, кормовых добавок, косметических препаратов и др. [1]. В последние годы успешно развивается направление по использованию АГ в качестве носителя лекарственных веществ (ЛВ), позволяющему осуществлять адресную доставку ЛВ к тканям и органам человека и за счет этого существенно снизить эффективную терапевтическую дозу и токсичность ЛВ [2, 3].

Поэтому создание эффективной технологии получения арабиногалактана высокой степени чистоты является актуальной проблемой.

Способы получения АГ базируются на экстракции полисахарида из измельченной древесины лиственницы (щепы, стружки, опилки) водой при комнатной или повышенной температуре [4]. Водная экстракция лиственничного сырья может осуществляться без предварительного удаления из него фенольных соединений [5–10]. Существенным недостатком этих способов является то, что чрезвы-

Малков Юрий Алексеевич – кандидат технических наук, главный специалист, e-mail: malkov@irioch.irk.ru

Медведева Елена Николаевна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник, e-mail: woodemed@irioch.irk.ru

Бабкин Василий Анатольевич – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией химии древесины, e-mail: babkin@irioch.irk.ru

* Автор, с которым следует вести переписку.

чайно ценные биологически активные компоненты древесины лиственницы – флавоноиды и смолистые вещества не используются, поэтому рентабельность переработки древесного сырья значительно снижается. Более рациональные пути выделения АГ предусматривают предварительное извлечение этих компонентов из древесины лиственницы [11–14].

Все известные способы получения АГ различаются путями выделения из водного экстракта продукта и его очистки. В работах [6–8, 13] экстракты концентрируют упариванием, а АГ выделяют из концентрата осаждением в органический растворитель, что требует значительных энергозатрат, а также создает проблему регенерации пожароопасных растворителей.

Ранее нами была разработана экономически выгодная и экологически безопасная технология получения АГ, совмещенная с производством дигидрокверцетина, исключающая использование токсичных легковоспламеняющихся растворителей и позволяющая осуществить замкнутый водооборот [14]. Согласно этому способу АГ извлекается из проэкстрагированной этилацетатом щепы водной экстракцией при 80–90 °С, экстракт очищается флокуляцией и концентрируется ультрафильтрацией, а концентрат подвергается сушке. По этой технологии ООО ИНПФ «Химия древесины» производит арабиногалактан, предназначенный для обогащения пищевых продуктов и производства биологически активных добавок (БАД) к пище, а также для применения в качестве растворимого пищевого волокна. Результаты исследования безопасности и фармакологической активности этого продукта, проведенного ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России, позволяют рекомендовать его представление в МЗСР РФ в качестве малотоксичной и безопасной субстанции для производства лекарственных препаратов [15].

Цель настоящей работы – усовершенствование процесса получения арабиногалактана при использовании в качестве сырья отходов производства ДКВ за счет интенсификации процесса, снижения материальных затрат и повышения уровня механизации и автоматизации технологической схемы при обеспечении высокой чистоты получаемого продукта.

Экспериментальная часть

Экстракцию проводили на опытно-промышленной установке. В экстрактор, содержащий 1390 кг лиственничной щепы (содержание сухих веществ 45%) после извлечения из нее ДКВ этилацетатом, подавали 850 кг деминерализованной воды, непрерывно циркулирующей при температуре 80–90 °С, для одновременной экстракции АГ и удаления из щепы оставшегося этилацетата. Обработку проводили в течение 2 ч. Получили 650 л водного экстракта АГ, представляющего собой мутную жидкость светло-коричневого цвета. 500 мл полученного горячего экстракта пропускали через керамическую мембрану КУФЭ-1 (производство НПО «Керамикфильтр»; диаметр наружный – 10.0 мм; диаметр канала – 6.0 мм; число каналов – 1; длина – 800 мм; площадь фильтрации ~0.015 м²; размер пор 0.03–0.08 мкм).

Прошедший через мембрану экстракт, представляющий собой прозрачную жидкость светло-коричневого цвета, концентрировали на ультрафильтрационной установке с использованием ацетатцеллюлозной мембраны УАМ-500П, затем проводили диафильтрацию на той же ультрафильтрационной установке, для чего непрерывно подавали деминерализованную воду при сохранении постоянного объема концентрата. Полученный после диафильтрации концентрат высушивали в распылительной сушилке типа РС-10Ф (ООО «Техника и технология», Москва). Фильтрат после диафильтрации без дополнительной обработки разбавляли свежей водой и повторно использовали для экстракции АГ.

Спектры ЯМР ¹³С полученных образцов АГ регистрировали на спектрометре Bruker DPX 400 с рабочей частотой 100 МГц, растворитель – D₂O. УФ спектры водных растворов образцов получены на спектрометре Perkin Elmer UV/VIS в области 200–700 нм (толщина слоя 10 мм). ИК спектры регистрировали в таблетках с KBr на спектрофотометре Specord 75 IR в интервале 4000–500 см⁻¹. Содержание флавоноидов и танинов определяли на спектрофотометре Unico S2100 согласно [16].

Обсуждение результатов

Осуществление реализованной в опытно-промышленном масштабе технологической схемы [14] осложняется тем, что водный экстракт АГ содержит мелкодисперсные высокомолекулярные примеси, не удаляющиеся обычным фильтрованием. Поэтому ультрафильтрация неочищенного экстракта протекает

с низкой скоростью, мембрана быстро блокируется и требует частой регенерации. Для решения этой проблемы в указанном способе предложено использование промышленных синтетических флокулянтов катионного типа, эффективно осаждающих высокомолекулярные примеси [14]. Осветленный флокуляцией экстракт концентрируется ультрафильтрацией. После распылительной сушки концентрата получают продукт с содержанием основного вещества $\geq 95\%$, пригодный для изготовления БАД к пище. Однако в процессе опытно-промышленного производства выявились недостатки этого способа – низкая производительность процесса, а также недостаточно высокая степень чистоты продукта, что обусловлено присутствием в нем остаточного количества высокомолекулярных фенольных примесей [16]. Это не позволяет использовать полученный АГ для создания лекарственных препаратов, требующих особой чистоты субстанции. Технологию удалось усовершенствовать путем изменения последовательности технологических стадий, а также введения стадии дополнительной очистки продукта от высокомолекулярных фенольных примесей обработкой пероксидом водорода [4, 17]. Применение этой технологии позволило интенсифицировать процесс, снизить материальные затраты и повысить степень чистоты продукта. Однако существенными недостатками этого способа является длительность процесса флокуляции, а также значительные затраты на удаление из осветленного экстракта сфлокулированного кека, представляющего собой вязкую массу, и его утилизацию. Кроме того, процесс флокуляции трудно механизировать и автоматизировать.

Данная работа посвящена разработке более эффективной технологической схемы, исключаяющей стадию флокуляции (рис. 1). Согласно предложенной схеме полученный горячий водный экстракт без охлаждения отфильтровывается от механических примесей на фильтре 9 и подается на ультрафильтрационный модуль 5 с гидрофобной керамической мембраной КУФЭ, где осуществляется его очистка от высокомолекулярных примесей. Керамический мембранный модуль представляет собой многоканальную трубу из материала на основе электрокорунда (α -оксида алюминия), имеющую на внутренних поверхностях каналов пористую мембрану на основе α -оксида алюминия и β -карбида кремния в виде коротковолокнистых нитевидных монокристаллов [18]. Лабораторные исследования проводились на аналогичной одноканальной трубке КУФЭ-1.

Концентрирование и дополнительная очистка осветленного экстракта от низкомолекулярных фенольных примесей и неорганических солей осуществляется диафильтрацией на ультрафильтрационной установке 6 с использованием гидрофильной мембраны – ацетатцеллюлозной или полисульфонамидной.

Фильтрат после диафильтрации без дополнительной обработки повторно используется для экстракции АГ. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Для оптимизации стадии распылительной сушки при наработке опытных партий АГ были исследованы различные режимы с целью выбора технологических параметров, обеспечивающих стабильность работы сушилки при максимальной производительности. Технологическая схема процесса сушки представлена на рисунке 2.

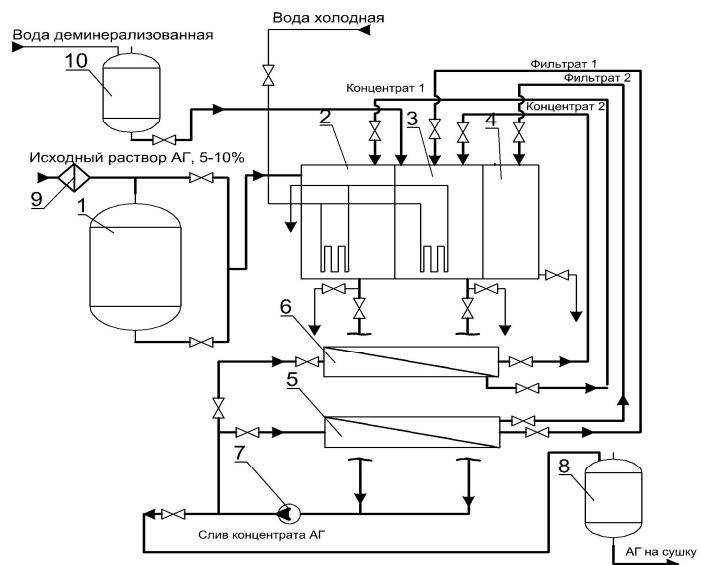


Рис. 1. Технологическая схема очистки и концентрирования раствора АГ:
 1 – емкость исходного раствора; 2 – бак концентрата 1; 3 – бак концентрата 2;
 4 – бак фильтрата; 5 – УФ модуль с мембраной КУФЭ; 6 – УФ модуль с мембраной УАМ 500М; 7 – насос;
 8 – емкость концентрированного раствора АГ; 9 – фильтр; 10 – емкость воды

Таблица 1. Результаты реализации усовершенствованной технологической схемы

№ опыта	Размер пор мембраны КУФЭ-1, мкм	Сухой остаток, %			Выход АГ, %	
		исходный экстракт	после ультрафильтрации (КУФЭ)	после диафильтрации (УАМ500П)	от содержания в исходном экстракте	от а.с.д.
1	0.03	5.46±0.07	5.49±0.07	14.30±0.11	69.6±0.5	4.04±0.04
2	0.05	8.20±0.09	8.25±0.09	19.27±0.14	83.4±0.6	7.27±0.05
3	0.08	6.93±0.08	6.94±0.08	15.25±0.12	77.6±0.6	5.71±0.04
4	0.08	9.56±0.11	9.51±0.10	22.60±0.15	86.7±0.7	6.48±0.05

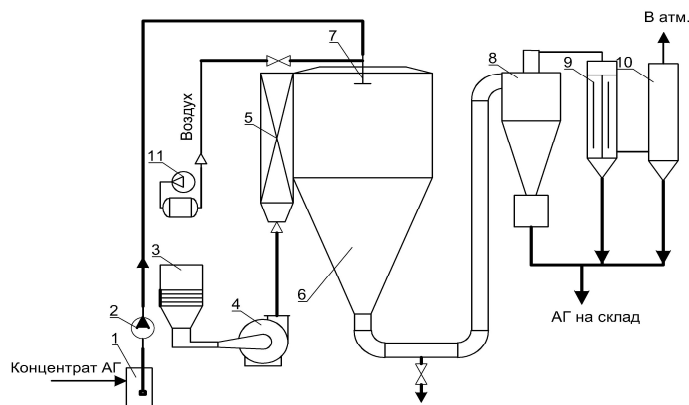


Рис. 2. Технологическая схема сушильной установки АГ: 1 – емкость раствора АГ; 2 – питательный насос; 3 – воздушный фильтр; 4 – воздуходувка; 5 – калорифер; 6 – сушильная камера; 7 – форсунка; 8 – циклон; 9 – электрофильтр; 10 – пылесборник; 11 – компрессор

Описание технологической схемы сушки

После ультрафильтрации раствор АГ с концентрацией 15–25% и температурой 20–25 °С питательным насосом 2 подается в пневматическую форсунку 7, где происходит его распыление. В форсунку также поступает сжатый воздух под давлением 0.2 МПа. Очищенный от механических примесей в фильтре 3 воздух подается воздуходувкой 4 в калорифер 5, где нагревается до 90–130 °С. Горячий воздух поступает в сушильную камеру 6, в которой происходит сушка распыленного раствора АГ. Высушенные частицы АГ по воздухопроводу поступают в циклон, где за счет центробежных сил происходит основное осаждение частиц АГ. Оставшиеся частицы АГ собираются в электрофильтре 9 и пылесборнике 10.

В ходе отработки технологии сушки АГ варьировались следующие параметры:

- концентрация исходного раствора АГ;
- температура воздуха на входе в сушилку;
- температура воздуха на выходе из сушилки;
- давление сжатого воздуха, подаваемого на распыление.

Влияние концентрации раствора АГ, подаваемого на сушку, исследовалось в пределах от 17.0 до 27.0%. Установлено, что при концентрации АГ более 22% нарушается равномерность распыления продукта, в результате чего происходит налипание крупных частиц АГ на стенках сушильной камеры и в выходном патрубке.

Наиболее важным технологическим параметром является температура сушильного газа – воздуха. Зависимость производительности сушилки по испаренной влаге от температуры воздуха представлена в таблице 2.

Таблица 2. Зависимость производительности по испаренной влаге от температуры воздуха (концентрация раствора АГ 17.24%)

Расход раствора АГ, кг/ч	Температура горячего воздуха, °С	Температура воздуха на выходе, °С	Конечная влажность продукта, %
4.44	90	60	7.20±0.08
4.78	100	68	6.90±0.07
5.30	110	75	5.55±0.05
5.98	120	81	4.20±0.04
6.87	130	86	2.85±0.03

Варьирование температуры горячего воздуха на входе в сушилку от 90 до 130 °С показало, что при 90–95 °С происходит налипание продукта на стенки сушильной камеры, в результате забивается выходной патрубков, давление в сушильной камере возрастает с 400 до 700 Па, и процесс сушки через 1–1.5 ч прекращается. При температуре горячего воздуха 120–130 °С процесс сушки протекает равномерно, но продукт получается пересушенным. Как видно из таблицы 2, необходимая влажность конечного продукта 5–7% достигается при температуре воздуха 100–115 °С. При более высокой температуре горячего воздуха возникают сложности при автоматическом регулировании заданной температуры. Поэтому при наработке опытных партий АГ сушка производилась при оптимальной температуре 100–115 °С.

Повышение давления сжатого воздуха выше 0.25 МПа приводит к уменьшению угла факела распыла, что неизбежно приводит к снижению производительности сушки. Оптимальным интервалом давления сжатого воздуха является 0.15–0.2 МПа.

В таблице 3 приведены данные, характеризующие исходные экстракты и полученные по разработанной технологии продукты.

Таблица 3. Характеристики исходных экстрактов и образцов АГ, полученных по разработанной технологии

№ опыта	Содержание, %							
	АГ		Флавоноиды		Таннины		Зола	
	в исходном экстракте	в готовом продукте	в исходном экстракте	в готовом продукте	в исходном экстракте	в готовом продукте	в исходном экстракте	в готовом продукте
1	93.20±0.4	98.2±0.5	1.70±0.05	0.45±0.02	2.65±0.08	1.20±0.01	2.44±0.02	–
2	94.40±0.4	98.1±0.5	1.76±0.05	0.42±0.02	2.50±0.08	1.44±0.02	1.32±0.01	–
3	93.30±0.4	98.0±0.4	2.00±0.06	0.50±0.03	2.92±0.08	1.46±0.02	1.90±0.02	–
4	93.00±0.4	98.4±0.5	2.80±0.07	0.44±0.02	2.82±0.08	1.22±0.01	1.36±0.01	–

Данные ИК, УФ и ¹³С ЯМР спектроскопии образцов АГ соответствуют литературным данным [19, 20]. Полученные результаты свидетельствуют о высокой чистоте продукта.

Усовершенствованный способ производства высокочистого АГ защищен патентом РФ [21].

Выводы

Разработана усовершенствованная технология, позволяющая:

- получать арабиногалактан высокой степени чистоты;
- исключить использование импортных реагентов – флокулянтов, в связи с чем исключаются затраты на отделение от осветленного экстракта кека и его утилизацию;
- многократно повысить проницаемость (скорость фильтрации) и срок эксплуатации гидрофильной мембраны при концентрировании и диафильтрации;
- сократить продолжительность очистки экстракта, автоматизировать технологическую схему получения АГ и реализовать ее в непрерывном режиме, что повышает технологичность и экономическую эффективность процесса;
- снизить энергетические затраты.

Основные результаты исследования получены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Список литературы

1. Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Трофимова Н.Н. Биомасса лиственницы: от химического состава до инновационных продуктов. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2011. 236 с.
2. Душкин А.В., Метелева Е.С., Толстикова Т.Г., Толстиков Г.А., Поляков Н.Э., Неверова Н.А., Медведева Е.Н., Бабкин В.А. Механохимическое получение и фармакологическая активность водорастворимых межмолекулярных комплексов арабиногалактана и лекарственных веществ // Известия РАН. Сер. Хим. 2008. №6. С. 1274–1282.
3. Толстикова Т.Г., Хвостов М.В., Брызгалов А.О., Душкин А.В., Толстиков Г.А. Арабиногалактан – растительный полисахарид как новое средство для клатрирования фармаконов // Доклады академии наук. 2010. Т. 433. №5. С. 713–714.

4. Babkin V.A., Malkov Yu.A., Medvedeva E.N., Trofimova N.N., Ivanova N.V. An Eco-Friendly Technology for Polysaccharide Production from Logging and Sawing Waste // Russian Journal of General Chemistry. 2012. Vol. 82. N5. Pp. 955–962.
5. Патент № 2002756 (РФ). Способ получения арабиногалактана / А.Н. Кислицын, И.П. Жукова, В.Ю. Пузанова, А.Н. Трофимов, Н.В. Оганина, Е.С. Рыжова, А.А. Поворов, С.П. Савельев / 1993.
6. Патент № 2040268 (РФ). Способ получения арабиногалактана / Н.А. Тюкавкина, Ю.А. Колесник, В.В. Наумов, И.А. Руленко, Т.Ф. Гаврилова, А.И. Хвостова / 1995.
7. Патент № 2273646 (РФ). Способ получения арабиногалактана / С.А. Кузнецова, Б.Н. Кузнецов, А.Г. Михайлов, Г.П. Скворцова / 2006.
8. Патент № 2280040 (РФ). Способ получения арабиногалактана / С.А. Кузнецова, Б.Н. Кузнецов, Г.П. Скворцова / 2006.
9. Патент № 2413432 (РФ). Способ получения арабиногалактана / Д.В. Бабкин, А.А. Угренинов / 2011.
10. Мельников В.А., Сунцова Л.П., Душкин А.В., Чепурин С.П., Шелепов В.Г. Модифицированная технология получения полисахарида арабиногалактана из древесины лиственниц сибирской (*Larix sibirica*) и Гмелина (*Larix gmelinii*) // Химия в интересах устойчивого развития. 2015. Т. 23, вып. 5. С. 561–565.
11. Патент № 2143437 (РФ). Способ получения высокочистого арабиногалактана / В.А. Бабкин, Л.А. Остроухова, С.А. Медведева, Д.В. Бабкин, Ю.А. Малков, Г.П. Александрова, Л.И. Антонова / 1999.
12. Патент № 2228943 (РФ). Способ комплексной переработки древесины лиственницы, способ выделения биофлавоноидов и способ выделения арабиногалактана, полученных в процессе комплексной переработки / А.А. Уминский, К.А. Уминская / 2004.
13. Патент № 2384587 (РФ). Способ получения арабиногалактана / Е.А. Мальчиков / 2010.
14. Патент № 2256668 (РФ). Способ получения арабиногалактана / В.А. Бабкин, Л.Г. Колзунова, Е.Н. Медведева, Ю.А. Малков, Л.А. Остроухова / 2005.
15. Отчет об экспериментальном доклиническом изучении безопасности и фармакологической активности субстанции «Фибролар®» производства ООО ИНПФ «Химия древесины» (г. Иркутск). Санкт-Петербург: ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России, 2010. 145 с.
16. Медведева Е.Н., Остроухова Л.А., Неверова Н.А., Онучина Н.А., Бабкин В.А. Фенольные примеси в арабиногалактане из древесины лиственницы // Химия растительного сырья. 2011. №1. С. 45–48.
17. Патент № 2447086 (РФ). Способ получения высокочистого арабиногалактана / Ю.А. Малков, Е.Н. Медведева, В.А. Бабкин / 2012.
18. Патент № 2079349 (РФ). Фильтрующий элемент для микро- и ультрафильтрации и способ его изготовления / В.Н. Грибков, Б.Р. Горобец, Д.Д. Покровский / 1997.
19. Антонова Г.Ф., Тюкавкина Н.А. Получение высокочистого арабиногалактана из древесины лиственницы // Химия древесины. 1976. №4. С. 60–62.
20. Медведева Е.Н., Бабкин В.А., Макаренко О.А., Николаев С.М., Хобракова В.Б., Шулунова А.М., Федорова Т.Е., Еськова Л.А. Получение высокочистого арабиногалактана лиственницы и исследование его иммуномодулирующих свойств // Химия растительного сырья. 2004. №4. С. 17–23.
21. Патент № 2454429 (РФ). Способ получения арабиногалактана / Ю.А. Малков, Е.Н. Медведева, В.А. Бабкин / 2012.

Поступило в редакцию 17 ноября 2017 г.

После переработки 11 января 2018 г.

Для цитирования: Малков Ю.А., Медведева Е.Н., Бабкин В.А. Усовершенствованная технология производства высокочистого арабиногалактана // Химия растительного сырья. 2018. №2. С. 183–189. DOI: 10.14258/jcrpm.2018023435

Malkov Yu.A., Medvedeva E.N.*, Babkin V.A. ADVANCED PRODUCTION TECHNOLOGY OF HIGH PURITY ARABINO GALACTAN

A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, ul. Favorskogo, 1, Irkutsk, 664033 (Russia), e-mail: woodemed@irioch.irk.ru

The technology of larch wood arabinogalactan production, combined with the preparation of dihydroquercetin, has been developed. The improved process includes the following steps: extraction of larch raw material with hot water (80–90 °C) after extraction of dihydroquercetin from it; purification of the obtained extract from high-molecular impurities by ultrafiltration using a hydrophobic membrane; concentration and additional purification of the extract from low molecular weight phenolic impurities by diafiltration using a hydrophilic membrane; spray drying of the concentrate. The concentrate drying parameters are optimized. The improved technology makes it possible to obtain a product with a main substance content $\geq 98\%$, to exclude the use of imported reagents – flocculants, and, therefore, the expenses of separation from clarified extract cake and its utilization are eliminated. Undoubted advantages of the developed technology are the reduction of the purification time of the extract, as well as the ability to automate the process of AG production and realize it in a continuous mode, that increase the feasibility and economic efficiency of the process, as well as to increase the exploitation time of the hydrophilic membrane, and to reduce energy costs.

Keywords: arabinogalactan, technology, larch biomass, ultrafiltration, diafiltration, membranes.

References

1. Babkin V.A., Ostroukhova L.A., Trofimova N.N. *Biomassa listvenitsy: ot khimicheskogo sostava do innovatsionnykh produktov*. [Larch biomass: from chemical composition to innovative products]. Novosibirsk, 2011, 236 p. (in Russ.).
2. Dushkin A.V., Meteleva E.S., Tolstikova T.G., Tolstikov G.A., Poliakov N.E., Neverova N.A., Medvedeva E.N., Babkin V.A. *Izvestiya RAN. Ser. Khim.*, 2008, no. 6, pp. 1274–1282. (in Russ.).
3. Tolstikova T.G., Khvostov M.V., Bryzgalov A.O., Dushkin A.V., Tolstikov G.A. *Doklady akademii nauk*, 2010, vol. 433, no. 5, pp. 713–714. (in Russ.).
4. Babkin V.A., Malkov Yu.A., Medvedeva E.N., Trofimova N.N., Ivanova N.V. *Russian Journal of General Chemistry*, 2012, vol. 82, no. 5, pp. 955–962.
5. Patent 2002756 (RU). 1993. (in Russ.).
6. Patent 2040268 (RU). 1995. (in Russ.).
7. Patent 2273646 (RU). 2006. (in Russ.).
8. Patent 2280040 (RU). 2006. (in Russ.).
9. Patent 2413432 (RU). 2011. (in Russ.).
10. Mel'nikov V.A., Suntsova L.P., Dushkin A.V., Chepurin S.P., Shelepov V.G. *Khimiya v interesakh ustoichivogo razvitiya*, 2015, vol. 23, no. 5, pp. 561–565. (in Russ.).
11. Patent 2143437 (RU). 1999. (in Russ.).
12. Patent 2228943 (RU). 2004. (in Russ.).
13. Patent 2384587 (RU). 2010. (in Russ.).
14. Patent 2256668 (RU). 2005. (in Russ.).
15. *Otchet ob eksperimental'nom doklinicheskom izuchenii bezopasnosti i farmakologicheskoi aktivnosti sub-stantsii «Fibrolar®» proizvodstva OOO INPF «Khimiya drevesiny» (g. Irkutsk)*. [Report on the experimental preclinical study of the safety and pharmacological activity of the substance "Fibrolar®" produced by OOO INPF "Chemistry of Wood" (Irkutsk)] Sankt-Peterburg: FGUN «Institut toksikologii» FMBA Rossii, 2010, 145 p. (in Russ.).
16. Medvedeva E.N., Ostroukhova L.A., Neverova N.A., Onuchina N.A., Babkin V.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2011, no. 1, pp. 45–48. (in Russ.).
17. Patent 2447086 (RU). 2012. (in Russ.).
18. Patent 2079349 (RU). 1997. (in Russ.).
19. Antonova G.F., Tiukavkina N.A. *Khimiya drevesiny*, 1976, no. 4, pp. 60–62. (in Russ.).
20. Medvedeva E.N., Babkin V.A., Makarenko O.A., Nikolaev S.M., Khobrakova V.B., Shulunova A.M., Fedorova T.E., Es'kova L.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2004, no. 4, pp. 17–23. (in Russ.).
21. Patent 2454429 (RU). 2012. (in Russ.).

Received November 17, 2017

Revised January 11, 2018

For citing: Malkov Yu.A., Medvedeva E.N., Babkin V.A., *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2018, no. 2, pp. 183–189. DOI: 10.14258/jcprm.2018023435

* Corresponding author.

