

Комплексное использование бурых водорослей

Е. Д. Облучинская

ЕКАТЕРИНА ДМИТРИЕВНА ОБЛУЧИНСКАЯ — научный сотрудник Мурманского морского биологического института (ММБИ) КНЦ РАН. Область научных интересов: технология переработки водорослей, биохимия водорослей-макрофитов, биологическая активность веществ, выделяемых из водорослей.

*183010 Мурманск, ул. Владимирская, 17, ММБИ, тел. (8152)25-06-96, факс (8152)56-15-29,
E-mail science@mmbi.info; OKaterine@yandex.ru*

Биологически активные вещества бурых водорослей

Интерес, который проявляют исследователи многих стран к морским водорослям, обусловлен прежде всего большим содержанием в макрофитах биологически активных веществ (БАВ). БАВ водорослей эффективны при терапии и профилактике широкого спектра заболеваний, а также используются в пищевой, косметической и других отраслях промышленности, что делает актуальной задачу комплексной переработки этого вида сырья.

Анализ литературы показал, что на сегодняшний день из бурых водорослей в нашей стране и за рубежом получают следующие БАВ: маннит, различные соли альгиновой кислоты — натриевые, кальциевые, калиевые, магниевые и др. Кроме того, некоторыми предприятиями, специализирующимися на переработке водорослей, производятся экстракты и концентраты, содержащие комплекс БАВ бурых водорослей. Это липидно-пигментные концентраты, спиртовые экстракты, а также сухие экстракты, полученные различными способами.

D-Маннит является одним из первичных продуктов фотосинтеза и резервным веществом у бурых водорослей, а также выполняет роль криопротектора [1]. Его содержание в растениях определяется видом водорослей, сезоном и условиями произрастания. Маннит, как и остальные сахарные спирты, легко выделяют экстракцией сырья этиловым спиртом [2]. Маннит находит разнообразное техническое и медицинское применение и производится во многих странах, включая Россию. Он используется при производстве таблеток, как антисептический порошок для присыпки ран, как заменитель сахара для приготовления диетических продуктов [3, 4]. Маннит — осмотический диуретик, при его введении происходит значительное выделение натрия без существенного выделения калия. Показаниями к его применению является отек головного мозга, острая почечная и печеночная недостаточность [5].

Альгиновая кислота и ее соли. Альгиновые кислоты — это полиурониды, молекулы которых построены из остатков уроновых кислот. Согласно современным представлениям молекулы альгиновых кислот линейны и состоят из остатков β -D-маннуриновой и α -L-гулуриновой кислот, находящихся в пиранозной форме и связанных 1,4-связями [6].

Спектр применения альгинатов в фармации очень широк: их используют в производстве безжирных смазывающих желеобразных веществ, как связующие вещества при изготовлении таблеток, гранул, пилюль, как стабилизаторы и эмульгаторы мазевых основ, суп-

позиторийев, в стоматологической практике при изготовления слепков и составов для лечения кариеса и парадонтоза, как лекарственное вещество при лечении заболеваний ЖКТ, для лечения ран и ожогов, как шовные и перевязочные материалы [7, 8].

Соли альгиновой кислоты являются эффективными сорбентами в отношении радионуклидов, солей тяжелых металлов и жирных кислот [4]. Альгинаты, включенные в пищевой рацион, не теряя свойств радиопротекторов, резко снижают уровень холестерина и триглицеридов в крови, обладают регенерирующей способностью.

Фукоидан представляет собой кальциевую соль сульфатированного полимера α -L-фукозы. Кроме фукана, состоящего только из фукозы, фукоидан содержит до 30% остатков серной кислоты, связанных эфирной связью с полисахаридом, а также небольшие количества ксилозы, маннозы, глюкозы, галактозы. Остатки фукозы соединены α -1,3 и α -1,4-связью [9].

Фукоидан обладает биологической активностью, связанной со способностью этого полисахарида модифицировать свойства клеточной поверхности. Считается, что фукоидан может найти применение при разработке новых медицинских препаратов противовирусного, противовоспалительного, противоопухолевого, иммуномодулирующего, контрацептивного и антикоагулянтного действия [10, 11].

Ламиран, или водорослевый крахмал, встречается почти во всех видах бурых водорослей и считается запасным углеводом этого типа растений. Это бесцветное аморфное вещество, без запаха и вкуса. Ламиран состоит из остатков D-глюкопиранозы, соединенных в линейные цепи β -1-3-связями (могут содержать слаборазветвленные участки β -1-6). До 75% молекул присоединены β -1-3-связью к остатку D-маннита [1].

Ламиран является эффективным иммуностимулятором растений и животных, проявляет антилипемический эффект, оказывает ингибирующее действие на рост и развитие многих вирусов [2].

Липиды. Содержание липидов у бурых водорослей сравнительно невелико и составляет в среднем 1—3%. В составе липидов преобладают триглицериды жирных кислот — от 50 до 72,5%. Основную массу жирных кислот составляют полиненасыщенные кислоты C_{18} и C_{20} ω -3 и ω -6 типа [1].

Считается давно установленным факт участия различных полиненасыщенных жирных кислот в обеспечении ряда физиологических процессов [2, 3]. Недостаток в пище ненасыщенных высших жирных кислот, подобно дефициту витаминов, вызывает снижение

иммунитета, поражения кожи, морфологические изменения митохондрий печени и т.д.

В литературе накоплены сведения об антиканцерогенной, противоопухолевой, антимагастатической активности полиненасыщенных жирных кислот [12].

Стерины. В липидной фракции морских водорослей содержатся также и стерины. В настоящее время возрос интерес к водорослевым стеринам, обусловленный их высокой практической значимостью для медицины и фармацевтической промышленности. Стерины можно использовать для получения витамина Д, в качестве эмульсионных основ. Особое внимание привлекают к себе широко распространенные в водорослях фукостерин и саргостерол. Проведенные исследования показали, что оба эти вещества существенно снижают повышенную концентрацию холестерина в плазме крови экспериментальных животных [8, 13, 14].

Пигменты. Пигментный комплекс водорослей очень специфичен и относится к числу показателей, учитываемых при определении их систематического положения [15]. Кроме хлорофилла А в бурых водорослях присутствует хлорофилл С и каротиноиды, в основном фукоксантин, неоксантин, неофукоксантин, β-каротин [1].

Хлорофилл — пигмент растений, с помощью которого осуществляется процесс фотосинтеза. Хлорофилл — один из компонентов растительной пищи человека, натуральный антиоксидант. Этот пигмент и его производные обладают многогранной биологической активностью. Известны общетонизирующие и биостимулирующие свойства хлорофилла [16]. Установлена антиоксидантная активность хлорофилла и его производных (гемостимулирующая, противоязвенная и противовоспалительная активности) [14]. Производные хлорофилла стимулируют регенерацию тканей, обладают ранозаживляющими, бактерицидными и противовирусными свойствами.

Каротиноиды. В состав пигментного комплекса бурых водорослей входят α- и β-каротиноиды. Каротиноиды являются предшественниками витамина А (ретинола). Препараты, содержащие каротиноиды, назначают при гипо- или авитаминозе А, для лечения некоторых заболеваний глаз, поражений и заболеваний кожи (обморожения, ожоги, раны, экземы). Применяют также в комплексной терапии рахита, гипотиреоза, острых респираторных заболеваний, воспалительных и язвенных поражений кишечника, хронических гастритов, цирроза печени [17].

Способы переработки бурых водорослей

В связи с разнообразием БАВ, входящих в состав морских растений, перспективна комплексная переработка водорослей, позволяющая извлекать из сырья вещества различной химической природы. Кроме того, получение БАВ в едином технологическом цикле является основой рационального использования природных ресурсов, сокращает количество отходов производства, приводит к повышению рентабельности, а также снижению себестоимости продукции.

Традиционными продуктами переработки бурых водорослей являются маннит и альгинат натрия. На основе различной растворимости маннита и альгиновой кислоты в воде и этиловом спирте был разработан способ получения этих веществ в рамках единой схе-

мы. При экстракции бурых водорослей 80—90%-ным этиловым спиртом в вытяжку переходит маннит, который затем выделяют многократной перекристаллизацией из этанола. Остаток водорослей (шрот) экстрагируют водными щелочными растворами с целью получения альгината натрия. Такой способ комплексной переработки бурых водорослей запатентован сотрудниками Тихоокеанского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии [18].

Для комплексной переработки бурых водорослей Антарктики [19] *Ascosiera mirabilis*, *Desmarestia anceps*, *Desmarestia menziessii* и *Himantothallus grandifolius* исследователи проводили последовательную экстракцию 80%-ным этиловым спиртом, 2%-ным хлоридом кальция, разбавленной соляной кислотой и 3% водным раствором карбоната натрия. Из спиртовых извлечений получали маннит; экстракты, выделенные с помощью хлорида кальция, содержали полисахариды типа ламинарана. После экстракции сырья соляной кислотой из вытяжек полисахаридов выделен фукоидан. Экстрагирование раствором карбоната натрия привело к получению альгиновой кислоты.

Многочисленные эксперименты по улучшению качества альгината натрия, позволили ряду авторов разработать комплексную технологическую схему утилизации ламинарии [20]. Водный экстракт, полученный экстракцией теплой водой водорослей *L. japonica*, использовали для выделения маннита, хлоридов натрия и калия, иода, ламинарана, а шрот водорослей после очистки формалином и спиртом экстрагировали раствором карбоната кальция и получали альгинат натрия.

В Японии разработана схема переработки свежесобранных водорослей [21] с получением альгината натрия в виде пасты и порошка, маннита, а также иода, хлоридов натрия и калия. Свежие водоросли обрабатывали раствором соляной кислоты. После отделения жидкой фазы А, остаток сырья экстрагировали раствором карбоната натрия, фильтровали, отбеливали, осаждали альгиновую кислоту серной кислотой, осадок нейтрализовали карбонатом натрия и получали альгинат натрия в виде пасты. Для получения альгината в виде порошка пасту растворяли в растворе карбоната натрия, очищали методом многократного пересаживания этанолом, центрифугировали и сушили.

Жидкую фазу А смешивали с белой глиной, центрифугировали, концентрировали с помощью вакуума, фильтровали при нагревании, удаляли хлорид натрия и калия, иод выделяли из раствора методом абсорбции.

Шрот водорослей после обработки соляной кислотой измельчали и сушили, затем экстрагировали метанолом, вытяжку фильтровали, очищали методом абсорбции, используя тальк. Очищенное извлечение кристаллизовали, отделяли жидкую фазу, перекристаллизовывали в этаноле, кристаллы маннита сушили в инфракрасной сушилке. Такое краткое описание данной технологии не позволяет оценить ее эффективность; несмотря на это, важна оригинальность способа, заключающаяся в предлагаемых японскими авторами методах очистки компонентов — использовании белой глины и талька.

Наличие в составе бурых водорослей других БАВ, не менее ценных по сравнению с маннитом и альгинатами, привело к необходимости разработки новых технологий, позволяющих выделять водорастворимые полисахариды (фукоидан и ламинаран), липиды, пиг-

менты, а также сухие и густые экстракты, содержащие комплексы БАВ водорослей.

Для извлечения полисахаридов из бурых водорослей *Laminaria cichorioides* А.И. Усовым и А.В. Кирьяновым [22] разработана схема последовательных экстракций, которая позволяет уже на этом этапе провести разделение главных углеводных компонентов биомассы. Воздушно-сухие водоросли вначале обрабатывали смесью метанола, хлороформа и воды для удаления низкомолекулярных веществ и из вытяжки получали фракцию липидов (выход 3,0%) и *D*-маннит, охарактеризованный в виде гексаацетата. Дополнительное количество *D*-маннита было выделено при последующей экстракции водорослей этанолом; общий выход *D*-маннита составил 8,7% от воздушно-сухой биомассы. Затем остаток сырья обрабатывали 2% водным раствором хлорида кальция, прибавляли бромид цетилтриметиламмония (цетавлон), осадок цетавлоновых солей кислых полисахаридов переводили в Са-соли и получали фракцию фукоидана I (выход 11,1% от сух. массы сырья). Раствор после осаждения цетавлоновых солей диализовали и осаждением этанолом выделяли ламинаран с выходом 10,4% от сухой массы сырья. Шрот водорослей экстрагировали 0,1 М соляной кислотой и из экстракта с помощью осаждения цетавлоном, как описано выше, получали фукоидан II (выход 5,3% от сух. массы сырья). Далее водоросли обрабатывали 3% водным раствором соды, из экстракта после диализа с помощью осаждения хлоридом кальция выделяли альгинат кальция, который переводили в Na-соль и получали альгинат натрия с выходом 11,2%. Из маточного раствора осаждением цетавлоном выделяли фукоидан III (выход 2,7% от сух. массы сырья).

Оценить значения технологических выходов выделенных компонентов по описанной выше технологии [22] достаточно сложно, поскольку в работе не представлены количественные характеристики сырья водорослей *L. cichorioides*. Фракционирование фукоиданов и дальнейшая их очистка с помощью ионообменной хроматографии на DEAE-сефадексе позволила авторам установить, что сульфатированные полисахариды I—III представляют собой гетерогенный по структуре и молекулярной массе набор молекул. Фукоиданы могут служить источником фукансульфата, с которым, как следует из литературных данных [23], связана в первую очередь антикоагулянтная активность полисахаридных препаратов из водорослей.

Сотрудниками Пятигорской фармацевтической академии предложен способ комплексной переработки водорослей рода ламинарии [24]. В результате применения нового способа одновременно получали маннит, водорастворимый полисахаридный комплекс (ВПК), ламинаран, фукоидан, альгинат натрия. Для получения маннита сырье — естественную смесь двух видов ламинарии *Laminaria saccharina* и *Laminaria digitata* — экстрагировали 96%-ным этанолом. Профильтрованный спиртовой экстракт упаривали, кристаллизовали. Выпавшие кристаллы маннита очищали перекристаллизацией. Далее водоросли экстрагировали горячей водой методом бисмацерации, водные экстракты объединяли, фильтровали, концентрировали в вакууме. ВПК осаждали из концентрированного водного раствора 96%-ным этанолом. Оставшийся после осаждения ВПК спиртовой маточный раствор упари-

вали, обрабатывали этанолом. Полученный осадок (ламинаран и фукоидан) центрифугировали. Для разделения ламинарана и фукоидана использовали метод фракционного осаждения четвертичными аммонийными солями (0,5 М раствор цетавлона). Остаток водорослей подвергали экстракции 1,5% раствором карбоната натрия методом двукратной ремацерации при температуре 50 °С. Для очищения альгината использовали метод перекристаллизации из 96%-ного этанола. Выход целевых продуктов (в % к исходному сырью) составил: маннит 7,85%, ВПК (ламинарид) 12,6%, ламинаран 4,53%, фукоидан 2,14%, альгинат натрия 12,41%. К сожалению, Р.Н. Макарова и соавторы [24] при описании технологии не привели данных по биохимическому составу используемого сырья.

На основании литературных данных о биохимическом составе сырья [25] нами определены примерные значения технологических выходов в пересчете на содержание извлекаемых БАВ в водорослях *L. saccharina* и *L. digitata*: для маннита 70—75%, для ВПК 50—52%, для ламинарана 30—33%, для фукоидана 20—24%, для альгината натрия 43—46%.

Вероятно, низкие значения выходов конечных продуктов заставили разработчиков усовершенствовать эту технологию [26]. Согласно новому способу измельченное сырье обезжиривали хлороформом (для удаления липофильных пигментов), последовательно экстрагировали 96%-ным этанолом, горячей водой и 1,5% раствором карбоната натрия. Этанольное извлечение после фильтрования диализовали через целлофановую мембрану, концентрировали и кристаллизовали из него маннит. Водное извлечение трехкратно осаждали при температуре 4 °С, диализовали, упаривали, осаждали из него с помощью 90%-ного этанола белково-полисахаридный комплекс (БПК) «Ламинарид-СБ», который сушили лиофильным способом. Из карбонатного извлечения после предварительной обработки концентрированной серной кислотой, охлаждения при температуре 4 °С и диализа осаждали альгинат натрия, который лиофильно сушили. Выход целевых продуктов (в % к исходному сырью) составил: маннит 9,54%, БПК (ламинарид-СБ) 19,52%, альгинат натрия 21,83%. Таким образом, авторам патента удалось увеличить значения выходов конечных продуктов, а также, в соответствии с приведенными данными, повысить степень их чистоты. Однако при этом число получаемых компонентов уменьшилось (не выделены фукоидан и ламинаран), в виде отходов потеряны извлекаемые хлороформом липиды и пигменты.

Для получения водорастворимых полисахаридов бурых водорослей (фукоидана и ламинарана) Т.Н. Звягинцева и др. [27] разработали новую технологию, которая предусматривает обработку свежих или сухих бурых водорослей последовательно 50%-ным этанолом, ацетоном и хлороформом с целью удаления низкомолекулярных веществ (маннита, моно- и олигосахаридов, пептидов, аминокислот, пигментов, липидов, иодсодержащих веществ, витаминов А, группы В и др.). Полученные спиртовые, ацетоновые и хлороформные экстракты предложено использовать в косметической промышленности и медицине. Извлечение полисахаридов проводили последовательной обработкой 0,1 н. соляной кислотой с добавлением 40% раствора формальдегида при комнатной температуре и водой при 50—60 °С. Разделение ламинаранов и

фукоиданов и последующее их фракционирование осуществляли с помощью гидрофобной хроматографии. Последовательно полученные вытяжки полисахаридов раздельно наносили на колонки. В качестве гидрофобного сорбента использовали Полихром-1. В результате применения этого способа достигнуто упрощение процесса разделения водорастворимых полисахаридов и увеличение выхода целевых продуктов. Выход водорастворимых полисахаридов составил 10–25% (от сухой массы сырья) в зависимости от вида водорослей.

Сотрудники фирмы «Фитолон» В.Б. Некрасова и соавторы предложили свой способ переработки бурых водорослей [28]. Авторы считают, что технология по этому способу упрощает существующий метод переработки водорослей и улучшает качество липидного концентрата из бурых водорослей с одновременным получением водорастворимого концентрата. Водоросли (измельченные и высушенные) экстрагировали одним из органических растворителей с числом углеродных атомов от C₁ до C₆ при температуре кипения растворителя. Далее экстрагент отгоняли, отделяли липидный концентрат (ЛК) и водный экстракт. Последний затем сушили для получения водорастворимого концентрата (ВК) бурых водорослей. Выход ЛК составил 2,89% от сухой массы сырья, выход ВК — 10%. Разработчики данной технологии не уточняют, как образуется водный экстракт, если в качестве экстрагента используются органические растворители. В описании патента нет данных о химическом составе водорастворимого концентрата, его качественных и количественных характеристик. Однако преимуществом нового способа является небольшое число стадий процесса, а также низкий расход экстрагентов (соотношение сырье : экстрагент может быть от 1 : 1 до 1 : 6).

Сотрудники фирмы «Фаркос» совместно с Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академией разработали и внедрили новый способ комплексной переработки сухого сырья водорослей [29]. Экстракцию сухих водорослей осуществляли водно-спиртовой смесью. Затем приливали при перемешивании масло или жир, нагревали. После охлаждения извлечение фильтровали, давали отстояться. Расслоившуюся жидкость разделяли на делительной воронке. Верхняя фаза представляла собой масляно-спиртовую экстракцию, содержащий почти полный спектр липоподобных БАВ — производных хлорофилла, каротиноидов, стероидов. Из нижней водно-спиртовой фазы кристаллизацией выделяли маннит и минеральный комплекс, а из водорослевого шрота — альгинат. В качестве сырья использовали слоевища ламинарии, фукуса пузырчатого и аскофиллума. Полученные продукты могут быть использованы в медицине и косметологии. В процессе проведенных исследований установлено, что при экстракции сухого сырья двухфазной системой по предлагаемому способу достигается высокая степень извлечения липидных компонентов (хлорофилла, каротиноидов, стероидов) с сохранением их нативного недеградированного состояния. Качество и количества получаемых маннита и альгината натрия, по утверждению авторов, те же, что и при действующих схемах переработки на Архангельском водорослевом комбинате.

С.Г. Батраков с сотрудниками [30] получили патент на способ получения липидного концентрата из бурых водорослей рода *Laminaria* с одновременным выделе-

нием маннита. Способ включает высушивание сырья на воздухе, его измельчение, двукратную экстракцию этанолом при 65–75 °С, извлечение маннита из экстракта и перекристаллизация его из водного этанола, очистку липидов от водорастворимых примесей. Применение этого способа, по мнению разработчиков, приводит к снижению содержания водорастворимых примесей в липидном концентрате и увеличению выхода маннита. Полученный липидный концентрат используют в составе ветеринарных препаратов для лечения заболеваний кожи у животных, в составе косметических средств и изделий парфюмерной промышленности.

Комплексная переработка фукусовых водорослей

Нами разработана новая технология комплексной переработки фукусовых водорослей *Fucus vesiculosus* [31]. Применяя метод последовательной экстракции сухих измельченных фукоидов экстрагентами различной химической природы, выделены маннит, альгинат натрия, липидно-пигментный комплекс, а также экстракт, содержащий полисахарид фукоидан. Современные методы очистки целевых компонентов, используемые в созданной нами комплексной технологии, позволяют получать высокоочищенные фармакопейные препараты медицинского назначения (маннит и альгинат натрия для медицинских целей). При реализации новой технологической схемы кроме традиционных продуктов переработки бурых водорослей получен новый компонент — сухой экстракт фукуса пузырчатого, который содержит фукоидан.

Получение липидно-пигментного комплекса (ЛПК). Для получения липидно-пигментной фракции применяют экстрагирование измельченного сухого сырья органическими экстрагентами (хлороформом, диэтиловым эфиром, гексаном, петролейным эфиром, метиленхлоридом, этиловым спиртом и др.) На основании литературных данных [32], а также собственных экспериментов, для выделения ЛПК из фукуса пузырчатого в качестве экстрагента нами выбрана азеотропная смесь метиленхлорида с этиловым спиртом. Метиленхлорид имеет ряд преимуществ по сравнению с другими органическими растворителями по физико-химическим свойствам, токсичности, огне- и взрывобезопасности, а также по стоимости (табл. 1). Кроме перечисленных преимуществ азеотропная смесь метиленхлорида со спиртом экстрагирует фитостероиды и липиды, которые в клетке водорослей находятся не в свободном виде, а в комплексе с пигментами, и остаются обычно с сухим остатком.

Низкая температура кипения азеотропной смеси дает возможность использовать метод циркуляционной экстракции в аппарате Сокслета. Метод циркуляционной экстракции позволяет ускорить процесс извлечения липидно-пигментного комплекса за счет создания при каждом цикле максимальной разности концентраций и увеличить экстракцию веществ с низкой растворимостью.

Предлагаемый нами метод получения ЛПК из фукуса пузырчатого заключается в экстракции измельченного сырья (размер частиц 0,2–5,0 мм) в аппарате Сокслета азеотропной смесью до полного истощения сырья. По окончании процесса экстракции вытяжку концентрировали в вакууме на роторном испарителе и сушили в вакуум-сушильном шкафу. Выход ЛПК при

Таблица 1

Сравнительная характеристика растворителей

Название	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	Плотность, г/см ³	ПДК, мг/м ³	Вязкость, сП (пуаз·10 ⁻²)	Цена, руб./л (январь 2004 г.)
Хлороформ	62—64	1,448	0,01	0,596	108
Гексан	68—74	0,668	—	0,292	110
Метиленхлорид	38—40	1,335	50	0,435	61
Этиловый спирт	78	0,78	1000	1,080	47

Таблица 2

Результаты анализа физико-химических показателей липидной фракции

Показатель	Результат анализа
Качественная реакция методом ТСХ	На хроматограмме обнаружены три пятна темно-синего цвета с R_f 0,023; 0,115 и 0,805 (липидные фракции)
Спектр поглощения Хлорофилл в составе липидно-пигментного комплекса имеет максимумы поглощения при 410 и 645 нм и минимум при 525 нм	Спектр поглощения 0,5%-го раствора липидного концентрата в спирте этиловом имеет максимумы при 410 и 645 нм и минимум при 525 нм
Потеря в массе при высушивании	8,12%

экстрагирования азеотропом составил 2,58% (технологический выход 71,17%). В тех же условиях была проведена экстракция сырья хлороформом, при этом выход ЛПК составил 2,07% (56,98% соответственно). Результаты анализа физико-химических показателей ЛПК представлены в табл. 2. Таким образом, при использовании азеотропной смеси метиленхлорида и этанола для получения ЛПК из фукуса пузырчатого удалось существенно увеличить технологический выход, заменить дорогостоящий и токсичный экстрагент на более дешевый и менее токсичный.

ЛПК, произведенный данным методом, может быть введен в состав различных косметических средств, а также использован при производстве биологически активных добавок (БАД) «Кламин», «Альгикам», «Мамоклам» и др.

Получение маннита. Для получения маннита использовали водорослевый шрот, оставшийся после выделения ЛПК. Широко распространенный способ выделения маннита методом ремацерации (многократной варки) нами заменен на более технологичный метод циркуляционной экстракции, который позволяет снизить энергозатраты, а также уменьшить объем используемого экстрагента с 8—10-кратного количества по отношению к сырью до 5—6-кратного. Шрот после удаления паров экстрагента (азеотропа) экстрагировали 96%-ным этиловым спиртом в аппарате Сокслета до полного истощения сырья. Затем вытяжку фильтровали, концентрировали в вакууме на роторном испарителе. Далее осуществляли кристаллизацию при $0 \div 4^\circ\text{C}$ в течение 24 ч. Выпавшие кристаллы маннита фильтровали на нутч-филтре и сушили. Получали технический маннит с технологическим выходом 92,38%. Далее маннит очищали методом колоночной хроматографии. С этой целью водный раствор маннита пропускали через хроматографическую колонку (2×50 см) с

окисью алюминия. Общий технологический выход очищенного маннита составил 72,13%. Полученный маннит по физико-химическим показателям соответствовал требованиям временной фармакопейной статьи ВФС 42-3421-99 (Маннит) (табл. 3). Предложенный нами способ очистки маннита в отличие от традиционного метода перекристаллизации позволил сократить потери, повысить общий выход маннита, а также улучшить его качественные характеристики.

Получение сухого экстракта фукуса пузырчатого осуществляли методом циркуляционной перколяции, используя остаток водорослей после извлечения маннита. При использовании данного метода происходит периодическая циркуляция экстрагента через слой сырья, что приводит к интенсификации процесса экстракции, получению более качественных извлечений с высоким выходом БАВ, а также сокращению длительности всего процесса. В качестве экстрагента на основании предварительных экспериментов [33] был выбран 5—30%-ный водный этанол. Для удаления балластных веществ вытяжку концентрировали на ультрафильтрационном аппарате с одновременным диализом, затем сушили лиофильно. Технологический выход сухого экстракта составил 83,37%. Физико-химические показатели экстракта приведены в табл. 4. Сухой экстракт фукуса пузырчатого, основным ком-

Таблица 3

Результаты анализа физико-химических показателей маннита

Показатель	Стандартный образец	Образец, полученный в ходе комплексной переработки сырья
Температура плавления, $^\circ\text{C}$	166	166
Удельное вращение $[\alpha]_D^{20}$ 10% раствора маннита в растворе натрия тетрабората	+23	+23
Зольность, %	0,05	0,05
Потеря в массе при высушивании, %	0,1	0,1

Таблица 4

Результаты анализа физико-химических показателей экстракта, содержащего фукоидан

Показатели	Лиофильно высушенный экстракт, содержащий фукоидан
Описание	Светло-коричневый или кремовый мелкодисперсный порошок
Растворимость	Растворим в воде, нерастворим в органических растворителях
Подлинность: полисахариды	+
фукоидан	+
Потеря в массе при высушивании	4,51 ± 0,36%
Сульфатная зола и тяжелые металлы	28,76 ± 0,64% не более 0,001%
Количественное определение моносахаридов:	
фукоза	35,51%
ксилоза	0,97%
манноза	1,35%
глюкоза	3,95%
галактоза	1,35%
уроновые кислоты	1,7%

Таблица 5

Результаты анализа физико-химических показателей альгината натрия

Показатели	Требования ФС 42-3383-97	Альгинат натрия, полученный в ходе комплексной переработки сырья
Описание	Аморфный слегка кремового цвета или светло-серый с кремоватым оттенком порошок, без запаха	Аморфный слегка кремового цвета порошок, без запаха
Растворимость	Медленно растворим в воде с образованием мутных коллоидных растворов, практически нерастворим в спирте 95%, в хлороформе и эфире (ГФ XI, вып. 1, с. 175)	Соответствует
Подлинность	Качественная реакция с 2,0% раствором хлорида кальция с образованием гелеобразного осадка.	Реакция положительная
	Качественная реакция с разбавленной хлороводородной кислотой с образованием гелеобразного осадка.	Реакция положительная
	Качественная реакция с насыщенным раствором сульфата аммония, не должно образовываться осадка.	Реакция отрицательная
	Соль натрия, смоченная хлороводородной кислотой и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в желтый цвет (ГФ XI, вып. 1, с. 162)	Реакция положительная
Вещества, нерастворимые в кипящей воде	Не более 0,2%	0,14%
Потеря в массе при высушивании	Не более 20,0%	11,3%
Сульфатная зола и тяжелые металлы	Не более 35,0%	12,7%
	Не более 0,001%	Соответствует
Мышьяк	Не более 0,0002%	Соответствует
Количественное определение	Не менее 90,8 и не более 106,0%	92,17%

понентом которого является фукоидан, может быть использован для создания биологически активных добавок (БАД), лекарственных препаратов с иммуномодулирующим эффектом, антитромботическим действием, противозвонными и гиполипидемическими свойствами [34, 35].

Получение альгината натрия. Шрот после обработки водным этанолом использовали для получения альгината натрия методом бисмацерации 2% раствором карбо-

ната натрия. Вытяжку обрабатывали серной кислотой, образовавшийся осадок альгиновой кислоты растворяли в 1,5% растворе карбоната натрия. Раствор альгината натрия очищали от балластных веществ диализом в проточной дистиллированной воде. Технологический выход альгината натрия составил $81,73 \pm 1,69\%$. Альгинат натрия по физико-химическим показателям соответствовал требованиям ФС 42-3383-97 (Натрия альгинат для медицинских целей) (табл. 5).

Заключение

Как следует из представленного обзора литературы, проблема комплексного использования морских растений не перестает быть актуальной для исследователей. Основные задачи для работ в данном направлении — увеличение технологических выходов целевых продуктов, улучшение их качества, снижение материальных и энергетических затрат в процессе производства. Новые способы переработки водорослей позволяют расширить ассортимент БАВ, применяемых для создания продукции природного происхождения с лечебно-профилактическими свойствами.

Нами сделана попытка внести свой вклад в это направление. В результате проведенного исследования разработана комплексная технология переработки фукусовых водорослей. Получаемые продукты — липидно-пигментный комплекс, маннит, сухой экстракт фукуса пузырчатого, альгинат натрия — по физико-химическим показателям отвечают предъявляемым к ним требованиям нормативной документации, и могут быть рекомендованы к использованию в фармацевтической, пищевой и косметической промышленности в качестве компонентов лекарственных препаратов, БАД, косметических средств. На каждом этапе комплексной переработки водорослей определены технологические выходы, высокие значения которых подтверждают целесообразность применения данной технологической схемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бараишков Г.К. Сравнительная биохимия водорослей. М.: Пищ. промышленность, 1972, 336 с.
2. Аразашвили А.И. Биологически активные вещества и другие природные соединения морских водорослей. Тбилиси: Изд. «Мицниереба», 1980, 336 с.
3. Гурич И.С., Ажгихин И.С. Биологически активные вещества гидробионтов — источник новых лекарств и препаратов. М.: Наука, 1981, 186 с.
4. Норре Н.А., Левринг Т., Танака У. Marine alga in Pharmaceutical science. Berlin—New York, 1979, p. 351.
5. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. Киев: Изд. «Здоровья», 1988, 640 с.
6. Усов А.И. Успехи химии, 1999, № 11, с. 1051—1061.
7. Lewis G., Stanly N., Guist G. Commercial production and applications of algal hydrocolloids. University of Washington, Seattle, 1988, 348 p.
8. Chapman V.J., Chapman D.J. Seaweed's and their uses. London; New York: Chapman and Hall. 1980, 248 p.
9. Loban C.S., Harrison P.J., Duncan M.J. The physiological ecology of seaweeds. Cambridge University Press, 1985, 242 p.
10. Розкин М.Я., Левина М.Н., Ефимов В.С., Усов А.И. Фармакол. и токсикология, 1991, т. 54, № 5, с. 40—42.
11. Nagumoto T., Nishino T. Polysaccharides in medicinal applications. Ed. S. Dumitriu. N.Y.: Marcel Dekker, 1996, p. 545—574.
12. De Vries C.E., Van Norden C.J. Anticancer Res., 1992, v. 12, p. 1513—1522.
13. Зайцев В.П., Ажгихин И.С., Гандель В.Г. Комплексное использование морских организмов. М.: Пищ. промышленность, 1980, 280 с.
14. Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных БАВ. Под ред. В.Г. Беспалова, В.Б. Некрасовой. СПб.: Эскулап, 2000, с. 468.
15. Сиренко Л.А., Сакевич А.И., Осипов Л.Ф. и др. Методы физиолого-биохимического исследования водорослей в гидробиологической практике. Киев: Наукова думка, 1975, 247 с.
16. Верболович П.А., Верболович В.П. В: Большая медицинская энциклопедия. М.: Советская энциклопедия, 1986, с. 15—16.
17. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М: Медицина, 1997, т. 2, 688 с.
18. Подкорытова А.В., Аминина Н.М., Зимица Л.С., Кушева О.А. Патент РФ № 2070808. Бюлл. изобр. № 36, 1996.
19. Espinosa S., Matsuhiro B. Ser. scient. Institute of Antarctic chil., 1992, № 42, p. 61—68.
20. Кизеветтер И.В., Суховеева М.В., Шмелькова Л.П. Промысловые морские водоросли и травы Дальневосточных морей. М.: Легкая и пищ. промышленность, 1981, 112 с.
21. Патент Японии 910926 № 3-15-68. И.С.М., 1993, № 5, с. 34.
22. Усов А.И., Кирьянов А.В. Биоорг. химия, 1994, т. 20, № 12, с. 1342—1348.
23. Nishino T., Yokoyama G., Dobashi K. e.a. Carbohydr. Res., 1989, v. 186, № 1, p. 119—129.
24. Макарова Р.Н., Самокиш И.И., Компанцев В.А. и др. Патент РФ № 2028153. Бюлл. изобр. № 4, 1 ч., 1995.
25. Воскобойников Г.М., Зубова Е.Ю. Промысловые и перспективные для использования водоросли и беспозвоночные Баренцева и Белого морей. Апатиты: Изд. КНЦ РАН, 1998, с. 306—322.
26. Компанцев В.А., Кайшева Н.Ш., Самокиш И.И., Компанцева Е.В. Патент РФ № 2194525. Бюлл. изобр. № 36, 2002.
27. Зяягинцева Т.Н., Шевченко Н.М., Попивнич И.Б. и др. Патент РФ № 2135518. Бюлл. изобр. № 23, 1999.
28. Некрасова В.Б., Беспалов В.Г., Никитина Т.В., Курныгина В.Т. Патент РФ № 2132622. Бюлл. изобр. № 19, 1999.
29. Фомин В.В., Вайнштейн В.А., Каухова И.Е., Лимаренко Ю.А. Патент РФ № 2142812. Бюлл. изобр. № 34, 1999.
30. Батраков С.Г., Бондаренко С.В., Митрофанова Т.К., Сухоруков А.К. Патент РФ № 93002017/14. Бюлл. изобр. № 4, 1994.
31. Облучинская Е.Д. Мат. Всерос. семинара «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья». Барнаул, 2002, с. 252—254.
32. Ожигова М.Г., Мишина С.А. Мат. V межд. съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения», Санкт-Петербург, 2001, с. 121—123.
33. Облучинская Е.Д. Мат. молод. конф. ММБИ. Мурманск, 2000, с. 51—53.
34. Colliec S., Boisson-Vidaal C., Jozefonvicz J. Phytochemistry, 1994, v. 35, № 3, p. 697—700.
35. Daring J., Bruhn T., Zurborn K. e. a. Trombones Research, 1997, v. 85, № 6, p. 479—491.