

УДК 547.914.4+581.192.2

**Оптимизация процесса получения биологически активного
диацетата бетулина из исходной и активированной бересты березы
С.А.Кузнецова, д.х.н.^{1,2*}, Б.Н. Кузнецов, д.х.н., проф.^{1,2}, Ю.Н. Маляр,
к.х.н.^{1,2}, Е.С. Скурыдина¹, Г.П. Скворцова¹, Р.З. Пен, д.т.н., проф.³,
Н.В. Чесноков, д.х.н.^{1,2}, О.А.Ханчич⁴, д.х.н., проф.**

¹Институт химии и химической технологии СО РАН, Федеральный
исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН»; Академгородок,
50-24, Красноярск 660036 (Россия), e-mail: ksa@icct.ru;

²Сибирский федеральный университет, пр. Свободный, 79,
Красноярск, 660041;

³Сибирский государственный аэрокосмический университет имени акад. Решетнёва
М.Ф., пр. Красноярский рабочий, д. 31, Красноярск, 660037;

⁴Московский технологический институт, НОУ ВПО, Ленинский проспект, д. 38А,
Москва, 119334

*Изучено влияние условий проведения процесса ацетилирования
исходной и активированной бересты березы на выход и состав продуктов.
Структура биологически активного диацетата бетулина подтверждена
физико-химическими методами. Установлены оптимальные режимы
одностадийного оригинального способа получения диацетата бетулина из
исходной и активированной бересты берёзы экспериментальными и
расчетными методами.*

Ключевые слова: диацетат бетулина, береста берёзы, активация,
ацетилирование, оптимизация процесса.

* E-mail: ksa@icct.ru; kuznetssvetl@rambler.ru

Optimization of the process of biologically active betulin diacetate obtaining from initial and activated birch bark

**S.A.Kuznetsova^{1,2}, B.N.Kuznetsov^{1,2}, Yu.N.Malyar^{1,2}, E.S.Skurydina¹,
G.P.Skvortsova¹, R.Z.Pen³, N.V.Chesnokov^{1,2}, O.A. Khanchich⁴**

¹*Institute of Chemistry and Chemical Technology SB RAS, Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center SB RAS", Akademgorodok, 50-24, Krasnoyarsk 660036, e-mail: ksa@icct.ru*

²*Siberian Federal University, pr. Svobodny, 79, Krasnoyarsk, 660041*

³*Siberian State Aerospace University Acad. Reshetneva. M.F., Pr. Krasnoyarsk worker , 82, Krasnoyarsk, 660037*

⁴*Moscow Technological Institute, Leninskii prospect 38a, Moscow, 119334*

It was studied the influence of acetylation process conditions of initial and activated birch bark on the yield and composition of the products. The structure of biologically active betulin diacetate was confirmed by physicochemical methods. Optimal modes of betulin diacetate obtaining were established by experimental and computational methods. Optimal regimes of the original one-step process for the preparation of betulin diacetate from initial and activated birch bark were established by experimental and computational methods

Keywords: betulin diacetate, outer birch bark, acetylation, activation, process optimization.

Введение

Диацетат бетулина является уникальным биологически активным веществом, получаемым из бересты березы. Он обладает гепатопротекторными, антиоксидантными, противоопухолевыми и другими полезными фармакологическими свойствами, кроме того он является сырьем для многих органических синтезов получения бетулиновой кислоты, серопроизводных бетулина, синтеза аминопроизводных диацетата бетулина и др.. Диацетат бетулина (ДАБ) может вступать в реакции с участием изопрпенильной группы (изомеризации, восстановления, окисления) [1-7].

Большинство способов получения диацетата бетулина основаны на реакциях ацетилирования бетулина, предварительно выделенного из бересты березы [8-10]. Авторами предложены более простые одностадийные способы получения ДАБ из исходной и автогидролизованной бересты, основанные на совмещении стадий экстракции бетулина и его этерификации при обработке бересты уксусной кислотой [11, 12].

Целью данной работы являлось проведение экспериментальной и математической оптимизации процесса получения диацетата бетулина из исходной и активированной в условиях «взрывного» автогидролиза бересты на выход и состав продуктов.

Экспериментальная часть.

Синтез диацетата бетулина из фракционированной, либо активированной в условиях «взрывного автогидролиза» бересты кипящей уксусной кислотой проводили по оригинальным методикам [11,12]. Для очистки диацетата бетулина от примесей, проводили дополнительную перекристаллизацию из этанола с активированным углем марки ОУ-Г.

Температуру плавления определяли на приборе LA9100 Stuart (BibbyScientific, Великобритания). Анализ и идентификацию диацетата бетулина и других продуктов проводили на хромато-масс-спектрометре GCD Plus (“HewlettPackard”, США). ИК-спектроскопическое исследование ДАБ выполнено на FTIR-Фурье спектрометре Vector 22 (Bruker). ДАБ прессовали с бромистым калием в специальной матрице. Обработку спектральной информации проводили с использованием программы OPUS/Y (версия 2.2). ЯМР-спектроскопическое исследование веществ было произведено на спектрометре Bruker DPX-200 при частоте 200 MHz = (^1H), растворитель – CDCl_3 . Элементный анализ экстрактов проводили с использованием элементного анализатора FLASHTM 1112 .

Результаты и обсуждение

Синтез диацетата бетулина и его физико-химические характеристики

При кипячении бересты в уксусной кислоте одновременно с извлечением бетулина происходит его этерификация в диацетат бетулина.

В неочищенном продукте методом хромато-масс-спектрометрии кроме диацетата бетулина обнаружены моноацетат бетулина, бетулин, лупеол, ацетат лупеола. После перекристаллизации из этанола с активированным углем выделен диацетат бетулина с чистотой 95 % и температурой плавления 215-217°C. На основании данных элементного анализа найдено, %: (C) 77,9; (H) 10,2; (O) 11,9; вычислено, %: (C) 77, 6; (H) 10,3; (O) 12,1.

На ИК спектре диацетата бетулина присутствуют пики со значениями 1739,93 и 1108,63, соответствующие связям C=O и -C-O-C-, остальные пики такие же как у бетулина: 3070,9 (C=C); 2953,56; 2872,73 (C-H); 1739,93 (C=O); 1458,23; 1391,79; 1368,56 (C-C); 1246,14; 1151.

На ПМР спектре диацетата бетулина обнаружены пики 2,08 (3H, с, CH₃CO-3) и 2,11 (3H, с, CH₃CO-28), характерные для протонов

ацетатного остатка. Остальные пики схожи со спектром бетулина: 4,73 (1H, м, =CH₂); 4,63 (1H, м, =CH₂); 4,51 (1H, м, H₃); 4,28 (1H, д, J10.7 Гц, H₂₈); 3,86 (1H, д, J10.7 Гц, H₂₈); 2,49 (1H, м, H₁₉); 1.73 (3H, с, CH₃-C=); 1,07; 1,01; 0,89 (все 3H, с, CH₃).

Данные ЯМР ¹³C диацетата бетулина (CDCl₃): 171.6; 171.0; 150.1; 109.9; 80.9; 62.8; 55.4; 50.3; 48.8; 47.7; 46.3; 42.7; 40.9; 38.4; 37.8; 37.5; 37.0; 34.5; 34.1; 29.7; 29.6; 27.9; 27.0; 25.1; 23.7; 21.3; 21.0; 20.8; 19.1; 18.2; 16.5; 16.1; 16.0; 14.7. Ацетатным группам отнесены пики 171.6 м.д. (карбокисильный углерод); 21.0 м.д. (CH₃) в положении 3 и 171.0 м.д. и 20.8 м.д. в положении 28.

Таким образом, на основании данных температуры плавления, элементного анализа, ИК-, ПМР- и ЯМР спектров очищенный продукт идентифицирован как диацетат бетулина.

Оптимизация процесса получения диацетата бетулина из исходной бересты

С целью подбора оптимальных условий ацетилирования бересты уксусной кислотой, обеспечивающих максимальный выход диацетата бетулина, варьировали степень измельчения исходного сырья (менее 1 мм, 2-5 мм и 10-20 мм), жидкостной модуль (соотношение объёма бересты к объёму уксусной кислоты) и продолжительность процесса ацетилирования от 0,5 до 18 часов.

Было изучено влияние жидкостного модуля на выход диацетата бетулина при прочих равных параметрах. Полученные данные представлены в таблице 1.

При жидкостном модуле 1:10 выход продукта составлял 32 % и 42% от массы абсолютно сухой бересты (а.с.б.) для фракции бересты 2-5 и 10-20 мм соответственно. Выход продуктов при жидкостном модуле 1:20 составлял 42 и 45% от массы а.с.б. для бересты фракции 2-5 мм и 10-20 мм

соответственно. При жидкостном модуле 1:30 выход 48 и 53 % от массы а.с.б. для бересты фракции 2-5 мм и 10-20 мм соответственно. Дальнейшее исследования проводили при жидкостном модуле 1:20, позволяющем получать продукты с хорошим выходом при оптимальном расходе уксусной кислоты.

Данные по влиянию степени измельчения бересты и продолжительности ацетилирования от 0,5 до 18 часов на выход продуктов ацетилирования представлены в таблице 2.

Для бересты фракции менее 1 мм при разной продолжительности ацетилирования выход продуктов не превышал 30 % от массы а.с. бересты. Небольшой выход продуктов для фракции менее 1мм можно объяснить потерями бетулина в процессе измельчения бересты, поскольку он находится в наружном ряду тонкостенных клеток бересты, которые могут разрушаться при измельчении бересты. При продолжительности ацетилирования 30 минут выход продуктов составлял 33 % от массы а.с.б. для фракции 2-5 мм и 20 % от массы а.с.б. 10-20 мм. С увеличением продолжительности ацетилирования с 0,5 до 6 час увеличивался выход продуктов до 39 и 44% масс. а.с.б. для фракций 2-5 и 10-20 мм соответственно и дальнейшее повышение продолжительности ацетилирования не привело к существенному возрастанию выхода продуктов.

Оптимальными условиями получения диацетата бетулина из исходной бересты можно считать фракции 2-5 мм и 10-20 мм, жидкостной модуль 20 и продолжительность ацетилирования 6 часов.

Оптимизация процесса получения диацетата бетулина из активированной бересты.

Активация бересты методом «взрывного» автогидролиза включает кратковременную обработку бересты насыщенным водяным паром при

температуре 180°C, давлении 3,4 МПа и продолжительности от 60 до 300 секунд и резкий сброс давления [12]. При активации бересты в условиях «взрывного автогидролиза» за счет механических воздействий и гидролиза слабых связей происходит изменение структуры автогидролизованной бересты, что способствует увеличению выхода продукта при меньшей продолжительности ацетилирования.

Данные по выходу продуктов из исходной фракционированной бересты и бересты, активированной в условиях «взрывного» автогидролиза, при увеличении продолжительности ацетилирования от 0,5 до 8 час представлены в таблице 3.

Для математической обработки результатов использован пакет Statgraphics Centurion XVI, блок DOE, процедура Multi-Factor Categorical [13-15]. Выходным параметром служил выход продуктов ацетилирования в процентах от абсолютно сухой массы бересты. В качестве оценки эффективности соответствующих источников дисперсии использовали дисперсионные отношения F .

Дисперсионный анализ выявил статистически значимое влияние на выход продуктов трех главных факторов А, В и С, а также взаимодействия факторов АВ. Об этом свидетельствуют высокие значения дисперсионных отношений F (больше 4) и низкие уровни значимости P (меньше критического уровня 0,05). Влияние остальных парных взаимодействий признано незначимым.

Результаты экспериментов и их математическая обработка показали, что с увеличением продолжительности ацетилирования возрастает выход продуктов из исходной и активированной бересты, причём выход продуктов из бересты фракции 10-20 мм выше чем из фракции 2-5 мм.

Влияние продолжительности активации методом «взрывного» автогидролиза и ацетилирования на выход продуктов представлено в таблице 4. Дисперсионный анализ выявил существенное влияние на выход

продуктов двух главных факторов X_1 и X_2 , а также их функций X_1X_2 и X_2^2 . Вклад дисперсии, вносимой квадратичной функцией X_1^2 в полную дисперсию выходного параметра Y , сравнительно невелик. Уровню значимости 0,2941 соответствует доверительная вероятность 70,59 %. Зависимость выхода продуктов от переменных факторов аппроксимирована уравнением регрессии:

$$Y = 30,01 + 2,094 X_1 + 0,1978 X_2 - 0,02367 X_1^2 - 0,005009 X_1X_2 - 0,0004161X_2^2,$$

которое можно принять в качестве математической модели изучаемого процесса. Результаты сравнения экспериментальных значений выхода продуктов с прогнозом по математической модели, представленные на рисунке 1, подтверждают удовлетворительные прогностические свойства математической модели.

Зависимость выхода продукта ацетилирования от переменных факторов его получения представлена на рисунке 2. Математическая модель, использованная для построения поверхности отклика, наглядно демонстрирует влияние продолжительности процессов активации и ацетилирования на выход продуктов. С увеличением продолжительности активации и ацетилирования выход продуктов возрастает до 60 %. Форма правой части поверхности отклика свидетельствует о том, что достигнут предельно допустимый суммарный выход целевых продуктов. Наибольший выход продуктов ацетилирования из активированной бересты находится в области факторного пространства: $6 < X_1 < 8$ ч; $180 < X_2 < 240$ с, то есть при продолжительности процесса ацетилирования от 6 до 8 часов и активации бересты «взрывным» автогидролизом в течение 180-240 с.

Анализ компонентного состава продуктов ацетилирования активированной бересты

Изучена зависимость влияния продолжительности активации и ацетилирования бересты на выход продуктов и их компонентный состав

при температуре 180 °С и продолжительности ацетилирования от 0,5 до 8 часов. Экспериментальные данные двух серий экспериментов и их математическая обработка представлены в таблице 5. Дисперсионный анализ подтвердил, что доли диацетата бетулина, бетулина и лупеола в продуктах ацетилирования активированной бересты зависят только от продолжительности ацетилирования. Вклад продолжительности активации, а также функций X_1^2 , X_2^2 и X_1X_2 , статистически малозначим, что подтверждается уравнениями регрессии:

$$Y_1 = 3,18 + 12,09 X_1 - 0,0193 X_2 - 0,385 X_1^2 - 0,00138 X_1X_2;$$

$$Y_2 = 89,99 - 12,9 X_1 + 0,0130 X_2 + 0,512 X_1^2 + 0,003111 X_1X_2 - 0,0000648 X_2^2;$$

$$Y_3 = 5,88 - 0,894 X_1 + 0,00360 X_2 + 0,0610 X_1^2 - 0,00127 X_1X_2 + 0,0000057 X_2^2.$$

Поверхности отклика, построенные по этим уравнениям, приведены на рисунке 3. С увеличением продолжительности ацетилирования увеличивается доля ДАБ, но уменьшаются доли бетулина и лупеола, причем динамика изменения долей этих компонентов близка к линейной. Активация бересты «взрывным» автогидролизом ускоряет реакции ацетилирования бетулина и лупеола, но не влияет на их соотношение в суммарном продукте.

Наиболее существенный вклад в дисперсию доли примесей (выходного параметра Y_4) внесли источники дисперсии X_2 и X_1^2 , что подтверждено аппроксимирующим уравнением регрессии:

$$Y_4 = 0,938 + 1,72 X_1 + 0,00275 X_2 - 0,188 X_1^2 - 0,000451 X_1X_2 + 0,0000590 X_2^2.$$

Поверхность отклика зависимости доли примесей в продукте ацетилирования бересты от переменных факторов, представленная на рисунке 4, имеет сложную форму, близкую к цилиндрическому параболоиду.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что с увеличением продолжительности ацетилирования с 0,5 до 8 часов и продолжительности активации от 60 до 180 сек увеличивается выход

диацетата бетулина и уменьшается содержание примесей. При продолжительности активации более 180 сек увеличивается содержание примесей в продукте. Продукты с максимальным содержанием диацетата бетулина и наименьшим содержанием примесей были получены при продолжительности процесса ацетилирования 8 часов и активации бересты «взрывным» автогидролизом 60-180 секунд.

Выводы

Изучено влияние условий проведения процесса ацетилирования исходной и активированной в условиях «взрывного» гидролиза бересты березы на выход и компонентный состав продуктов. Идентификация продукта подтверждена физико-химическими методами. Установлены оптимальные условия получения биологически активного диацетата бетулина из исходной и активированной бересты берёзы.

В результате экспериментально - статистического анализа получены математические модели, описывающие влияние условий активации и ацетилирования бересты березы на выход диацетата бетулина.

Оптимальными условиями получения диацетата бетулина из бересты можно считать: использование фракций бересты 2-5 мм и 10-20 мм; жидкостной модуль 20; продолжительность ацетилирования 6 часов. Оптимальная продолжительность активации бересты «взрывным» автогидролизом 60-180 с и продолжительность ацетилирования 8 часов.

Выражаем благодарность сотрудникам центра коллективного пользования ИХХТ СО РАН, ФИЦ КНЦ СО РАН за проведение физико-химических исследований.

Список литературы

1. Patent WO 2013117137 A1. MPC C07J63/00, A61K31/58, A61P31/18. Preparation of lupane triterpenoid derivatives and pharmaceutical use thereof for the treatment of HIV-1/AIDS. Lu F. 15.08.2013.
2. Lee S., Jung K., Lee D., Lee S.R., Lee K.R., Kang K.S., Kim K.H. Protective effect and mechanism of action of lupane triterpenes from *Cornus walteri* in cisplatin-induced nephrotoxicity // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2015. Vol. 25. Issue 23, P. 5613-5618.
3. Shakhtshneider, T. P., Kuznetsova, S. A., Mikhailenko, M. A., Zamai, A. S., Malyar, Yu. N., Zamai, T. N., Boldyrev, V. V. Effect of mechanochemical treatment on physicochemical and antitumor properties of betulin diacetate mixtures with arabinogalactan // *Chemistry of Natural Compounds*. 2013. Vol. 49. P. 470-474.
4. Alakurtti S., Heiska T., Kiriazis A., Sacerdoti-Sierra N., Jaffe C.L., Yli-Kauhaluoma J. Synthesis and anti-leishmanial activity of heterocyclic betulin derivatives // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2010. Vol. 18. Issue 4, P. 1573–1582.
5. Salin O., Alakurtti S., Pohjala L., Siiskonen A., Maass V., Maass M., Yli-Kauhaluoma J., Vuorela P. Inhibitory effect of the natural product betulin and its derivatives against the intracellular bacterium *Chlamydia pneumoniae* // *Biochemical Pharmacology*. 2010. Vol. 80. Issue 8, P. 1141–1151.
6. Li J., Goto M., Yang X., Morris-Natschke S.L., Huang L., Chen C.-H, Lee K.-H. Fluorinated betulinic acid derivatives and evaluation of their anti-HIV activity // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2016. Vol. 26. Issue 1, P. 68-71.
7. Bodrikov I.V., Borisova N.V., Chiyanov A.A., Kurskii Y.A., Fukin G.K. Vinylic substitution in the reaction of betulin diacetate with tert-butyl hypochlorite // *Russ. J. Organ. Chem.* 2013. Vol. 49. P. 78–82.

8. Lugemwa F.N., Shaikh K., Hochstedt E. Facile and Efficient Acetylation of Primary Alcohols and Phenols with Acetic Anhydride Catalyzed by Dried Sodium Bicarbonate // Catalysts. 2013. Vol. 3 Issue 4, P. 954-965.
9. Patent WO2016147099. MPC A61K31/58. C-3 novel triterpenone with c-28 amide derivatives as HIV inhibitors. Bandi P.R., Kura R.R., Gazula L.D.K., Adulla P.R., Bammidi E.R., Kasireddy B.R., Neela S. 16.03.2015.
10. Patent WO 2013090664. MPC C07J63/00, A61K31/18, A61K31/58. Preparation of betulin derivatives for the treatment of HIV. Hatcher M.A., Johns V.A., Martin M.T., Tabet E.A., Tang J. 20.06.2013.
11. Патент РФ №2324700, МПК C07J53/00, C07J63/00 (2006.01.) Способ получения диацетата бетулинола. Кузнецова С.А., Кузнецов Б.Н., Редькина Е.С., Соколенко В.А., Скворцова Г.П. заявл. 09.01.2007; опубл. 20.05.2008, Бюл. № 14.
12. Патент РФ № 2436791. МПК C07 J 53/00, 63/00 (2006.01). Способ получения диацетата бетулинола. Кузнецова С.А., Кузнецов Б.Н., Скворцова Г.П. Заявка № 20101148396/04. Заявлено 06.05.2010. Опубликовано 20.12.2011. Бюл. № 35.
13. Пен Р.З. Планирование эксперимента в Statgraphics Centurion. Красноярск: СибГТУ, 2014. 293 с.
14. Яценкова О.В., Пен Р.З., Чудина А.И., Скрипников А.М., Кузнецов Б.Н. Оптимизация процесса гидролиза механоактивированной микрокристаллической целлюлозы разбавленной серной кислотой // Химическая технология. 2015. Т. 16. № 11. С. 686-693.
15. Левданский В.А., Левданский А.В., Пен Р.З., Кузнецов Б.Н. Оптимизация процесса выделения бетулина алифатическими спиртами из гидролизованной щелочью бересты коры берёзы // Химическая технология. 2015. №. 10. С. 614-619.

16. Подписи к рисункам

Рисунок 1. Сравнение экспериментальных значений выхода продуктов с прогнозом по математической модели.

Рисунок 2. Зависимость выхода продукта ацетилирования от переменных факторов его получения.

Рисунок 3. Зависимость доли диацетата бетулина в продукте ацетилирования бересты от переменных факторов процесса.

Рисунок 4. Зависимость доли примесей в продукте ацетилирования бересты от переменных факторов процесса.

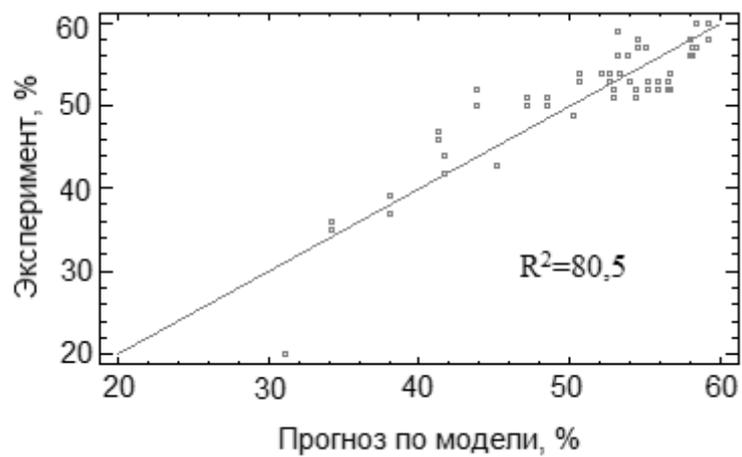


Рисунок 1.

С.А. Кузнецова и др. Оптимизация процесса получения биологически активного диацетата бетулина из исходной и активированной бересты березы

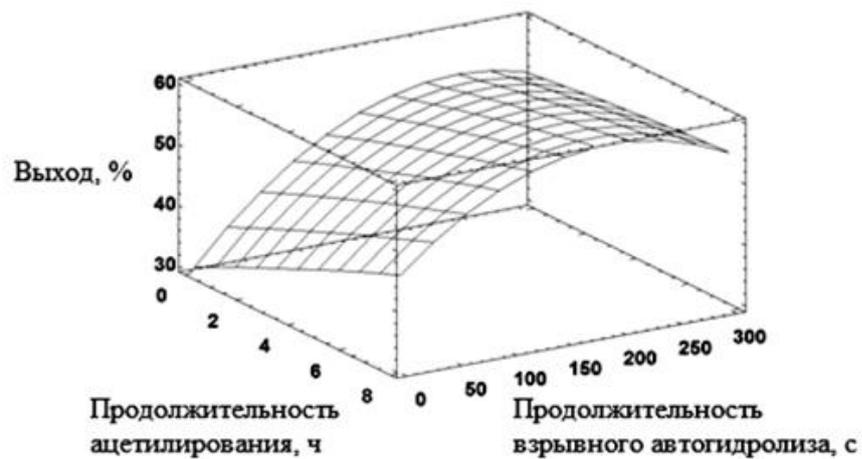


Рисунок 2.

С.А. Кузнецова и др. Оптимизация процесса получения биологически активного диацетата бетулина из исходной и активированной бересты березы

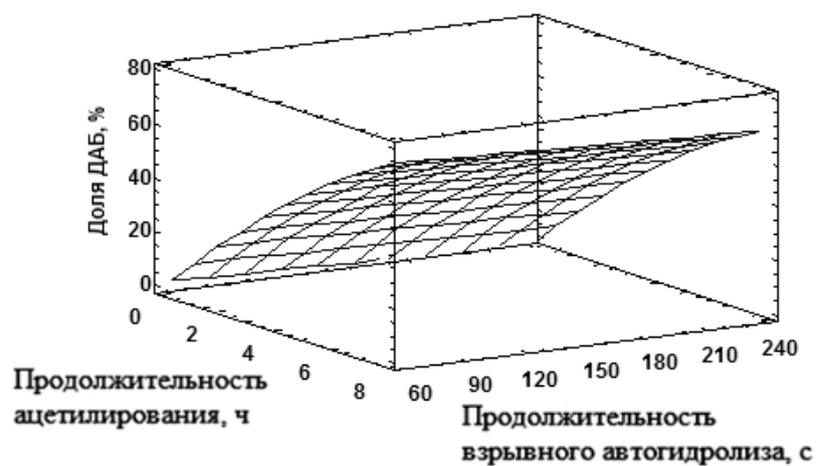


Рисунок 3.

С.А. Кузнецова и др. Оптимизация процесса получения биологически активного диацетата бетулина из исходной и активированной бересты березы

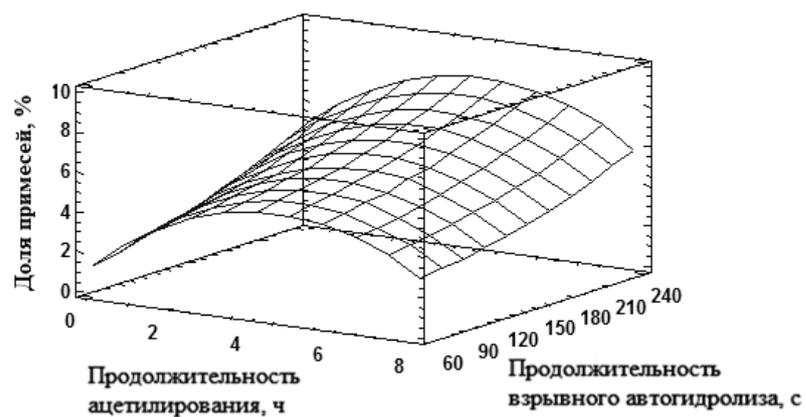


Рисунок 4.

С.А. Кузнецова и др. Оптимизация процесса получения биологически активного диацетата бетулина из исходной и активированной бересты березы

Таблица 1. Влияние жидкостного модуля на выход диацетата бетулина

Выход диацетата бетулина, % от массы а.с.б.				
Жидкостной модуль		1:10	1:20	1:30
Фракция бересты, мм	2-5	32	42	48
	10-20	41	45	53

Таблица 2. Влияние фракции бересты и продолжительности ацетилирования от 0,5 до 18 часов на выход продуктов

Фракция бересты	Продолжительность ацетилирования, ч								
	0,5	2,0	4,0	6,0	8,0	10,0	12,0	14,0	18,0
	Выход продуктов ацетилирования, % от массы а.с.б.								
>1 мм	28	22	30	28	27	26	24	32	33
2-5 мм	33	37	38	39	40	40	42	41	44
10-20 мм	20	36	39	44	43	43	45	44	45

Таблица 3. Влияние способа предварительной подготовки бересты и продолжительности ацелирования на выход продуктов

Продолжительность ацелирования (фактор С), ч	Способ подготовки бересты (фактор А)			
	исходная		активация	
	размер фракций (фактор В), мм			
	2-5	10-20	2-5	10-20
	выход продуктов, % от массы а.с. бересты			
0,5	33	20	39	47
2	37	36	40	52
4	38	39	41	50
6	39	44	40	49
8	40	43	48	59

Переменные факторы и их обозначения: А – способ подготовки бересты, В – фракционный состав исходного сырья, С – продолжительность процесса ацелирования.

Таблица 4. Влияние продолжительности «взрывного» автогидролиза и ацетилирования бересты на выход продуктов

Продолжительность ацетилирования, X_1 , ч	Продолжительность «взрывного» автогидролиза, X_2 , с					
	0	60	120	180	240	300
	выход продуктов, Y , % от массы а.с. бересты.					
0,5	20	46	50	53	53	54
	20	47	51	54	53	54
2	35	50	53	51	53	52
	36	52	54	52	52	51
4	37	51	54	52	52	56
	39	50	54	53	54	56
6	42	49	53	57	56	57
	44	49	52	60	58	58
8	43	56	56	58	58	57
	43	59	57	60	60	57

Переменные факторы и их обозначения:

X_1 - влияние продолжительности «ацетилирования на выход продуктов»;

X_2 - влияние продолжительности «взрывного» автогидролиза на выход продуктов

Таблица 5. Влияние продолжительности активации и ацетилирования бересты на выход и состав продуктов

Продолжительность ацетилирования, X_1 , ч	Продолжительность активации, X_2 , с	Выход продукта, Y , %	Доли компонентов в продукте ацетилирования, %			
			диацетат бетулина, Y_1	бетулин Y_2	лулеол Y_3	примеси, Y_4
0,5	60	47	5,6	87,7	5,6	1,1
		45	5,2	85,7	5,8	3,3
	120	50	5,9	82,3	6,1	5,7
		48	5,7	80,1	7,0	7,2
	180	54	6,7	84,9	6,5	1,9
		52	6,5	84,1	6,1	3,3
	240	53	6,8	85,6	5,5	2,1
		51	6,6	82,4	5,8	5,2
4	60	50	30,5	59,5	3,5	6,5
		49	28,1	57,9	4,0	10,0
	120	54	32,2	59,1	3,4	5,3
		52	30,1	57,8	4,0	8,1
	180	53	63,5	31	1,7	3,8
		52	61,7	30,2	2,0	6,1
	240	54	44,8	47,6	3,8	3,8
		53	42,5	45,4	3,3	8,8
8	60	60	71,6	22,4	1,1	4,9
		57	70,6	22,1	1,3	6,0
	120	57	71,2	23,2	1,2	4,4
		55	70,8	22,8	1,4	5,0
	180	60	72,2	24,2	3,6	0,0
		59	71,3	24,1	3,5	1,1
	240	62	69,9	24,8	1,3	4,0
		59	68,4	22,9	1,0	7,7

Выходные параметры: Y – выход продукта ацетилирования из исходной бересты, %;
 Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 – соответствующие массовые доли диацетата бетулина, бетулина, лулеола и примесей в продукте, %.