

Королев Кирилл Георгиевич

**МЕХАНОХИМИЯ КАРБОКСИЛ- И
ГИДРОКСИЛЗАМЕЩЕННЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ И ЕЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ
ПРИМЕНЕНИЕ**

02.00.21 – химия твердого тела

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук



Работа выполнена в Институте химии твердого тела и механохимии
Сибирского отделения Российской Академии наук

Научный руководитель: доктор химических наук,
 профессор
 Ломовский Олег Иванович

Официальные оппоненты: доктор химических наук,
 профессор
 Юхин Юрий Михайлович

 кандидат химических наук
 Коневец Дмитрий Александрович

Ведущая организация: Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН
 (Новосибирск)

Защита диссертации состоится «15» июня 2005 года в 10-00 часов на заседании диссертационного совета Д 003 044 01 в Институте химии твердого тела и механохимии СО РАН, 630128, Новосибирск, ул. Кутателадзе, 18.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института химии твердого тела и механохимии СО РАН.

Автореферат разослан «5» мая 2005 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат химических наук



Шахтшнейдер Т. И.

2006-4
15845

2149/62

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Широкие возможности препаративной механохимии проиллюстрированы множеством примеров – синтезом тугоплавких веществ, интерметаллидов, неорганических и органических соединений, молекулярных комплексов, лекарственных препаратов, композиционных материалов. Успехи фундаментальных исследований в области химии твердого тела обозначили преимущества и обосновали целесообразность использования механохимических методов в химической технологии, фармацевтической и пищевой промышленности. В ряде случаев применение механохимии позволяет получить продукты в метастабильном состоянии, которое трудно или невозможно достигнуть, используя традиционные методы, исключить использование водных и органических растворителей, уменьшить число стадий в технологическом процессе, упростить процедуры выделения и очистки целевых компонентов [1, 2].

К настоящему времени накоплен значительный объем данных, охватывающий важнейшие направления фундаментальных исследований, с которыми связывают развитие механохимии. Одним из направлений развития механохимии, безусловно представляющим и научный, и практический интерес, является рассмотрение процессов молекулярного перемешивания и химического взаимодействия, протекающих с участием органических твердых тел.

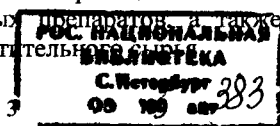
Приложения твердофазных механохимических технологий не ограничиваются материаловедческими задачами – их возможности гораздо шире. Среди основных достижений отмечают: селективный синтез органических веществ, получение стабилизированных форм метастабильных полиморфных модификаций молекулярных кристаллов, приготование быстрорастворимых форм лекарственных и других биологически активных веществ, интенсификацию процессов переработки природного и техногенного органического сырья.

Кислотно-основные превращения и донорно-акцепторные взаимодействия – одни из самых распространенных и, вместе с тем, простых в экспериментальном осуществлении типов механохимических реакций органических соединений. Подобного рода превращения особенно характерны для карбоксил- и гидроксилзамещенных органических соединений.

Вещества с такой функциональной природой широко распространены в животном и растительном мире и во многих случаях обладают биологической активностью. В отличных от своего происхождения системах эти соединения иногда проявляют выраженную специфическую активность.

Таким образом, изучение механохимических превращений карбоксил- и гидроксилзамещенных органических соединений представляется актуальным как с теоретической, так и с практической точки зрения.

Целью данной работы является экспериментальное изучение механохимических реакций, протекающих с образованием водорастворимых форм карбоксил- и гидроксилзамещенных органических соединений, и выявление возможности использования этих реакций в химической технологии для получения биологически активных препаратов, а также для выделения биологически активных веществ из растительного сырья.



В работе поставлены следующие задачи:

- Изучение механохимических превращений, протекающих с образованием водорастворимых солевых форм тритерпеновых кислот и дихлоризоциануровой кислоты;
- Выявление физико-химических последствий механической активации гетерогенных систем, содержащих фитостерины (фитостероиды) и простые углеводы;
- Изучение катализируемых кислотами механохимических реакций простых углеводов;
- Использование изученных механохимических реакций для создания новых методов получения биологически активных препаратов;
- Определение эффективности применения этих препаратов в качестве регуляторов роста и развития растений и животных в сельском хозяйстве.

Научная новизна:

- Определены условия механохимического получения водорастворимых солей тритерпеновых кислот. Показано, что механохимическая обработка смеси растительного сырья и твердого основания позволяет получать дисперсные системы, приведение которых в контакт с водой сопровождается образованием водорастворимых солей тритерпеновых кислот.
- Изучен процесс получения водорастворимых форм фитостеринов, который протекает при механохимической обработке последних в системах, содержащих простые углеводы, в частности сахарозу. Показано, что наблюдаемый эффект может быть объяснен образованием на стадии механической обработки молекулярных комплексов или твердых растворов стерин-сахароза.
- Впервые осуществлен механохимический синтез дихлоризоциануровой кислоты (ДХЦК) из изоциануровой (ИЦК) и трихлоризоциануровой кислот (ТХЦК). Показано, что механическая обработка смеси ТХЦК, ИЦК и твердых NaOH или K_2CO_3 является эффективным методом активации твердофазного синтеза водорастворимых солей ДХЦК.
- Установлено, что твердая органическая кислота или твердый неорганический амфолит ($NaHCO_3$) являются эффективными катализаторами твердофазной аномеризации *D*-глюкозы. Впервые показано, что механическая обработка *D*-глюкозы в присутствии твердой органической кислоты приводит к продуктам димеризации. Механическая обработка сахарозы в присутствии твердой органической кислоты сопровождается образованием продуктов инверсии (глюкозы и фруктозы). Образующиеся моносахариды вовлекаются в процессы аномеризации и реверсии.

Практическая значимость. Изученные механохимические реакции карбоксил- и гидроксилзамещенных органических соединений с твердыми щелочами и углеводами интересны в плане приготовления биологически активных препаратов. Разработаны и оптимизированы способы повышения биологической доступности биологически активных тритерпеновых кислот (*Abies sibirica* Ledeb.), фитостероидов (*Serratula coronata* L.) и фитостеринов (*Panicum miliaceum* L.).

На примере тритерпеновых кислот, фитостероидов и фитостеринов показано, что солюбилизация труднорастворимых органических соединений может быть проведена механохимически *in situ*, то есть в матрице сырья. Получаемый механохимической обработкой продукт обладает теми же свойствами, что и продукты традиционных экстракционных технологий. Безусловным преимуществом механохимического метода является сокращение числа стадий, необходимых для придания продукту желаемых свойств, и простота организации производства.

На защиту выносятся:

- Механохимическое взаимодействие суммы тритерпеновых кислот *Abies sibirica* Ledeb. с твердыми щелочными реагентами, приводящее к образованию водорастворимых солей;
- Механохимический синтез дихлоризоциануровой кислоты, механическая активация твердофазного синтеза калиевой и натриевой соли дихлоризоциануровой кислоты;
- Механическая активация экстракции фитостероидов *Serratula coronata* L. из растительного сырья;
- Образование водорастворимых форм фитостеринов *Panicum miliaceum* L. при механохимическом взаимодействии последних с простыми углеводами;
- Механохимические превращения простых углеводов – D-глюкозы и сахарозы: аномеризация кристаллических аномеров D-глюкозы, реверсия D-глюкозы и взаимодействие сахарозы с твердой органической кислотой;
- Основанные на изученных процессах способы получения биологически активных препаратов и эффективность применения этих препаратов в качестве регуляторов роста и развития растений и животных в сельском хозяйстве.

Апробация работы. Результаты, изложенные в диссертационной работе, докладывались и обсуждались на научных семинарах и конференциях: 7-ом Российско-корейском симпозиуме по науке и технологии (Ульсан, Корея, 2003), Международной конференции «Механохимический синтез и спекание» (Новосибирск, Россия, 2004), 2-ой Конференции «Фундаментальная наука в интересах развития химической и химико-фармацевтической промышленности» (Пермь, Россия, 2004), Научном семинаре СО РАН – компания Шлюмберже, «Химические аспекты нефтедобычи» (Новосибирск, Россия, 2004).

Публикации. По теме работы опубликовано 4 статьи в журналах, 5 работ в трудах и тезисах конференций и защищено 3 патента.

Личный вклад соискателя заключается в участии в постановке задачи, проведении экспериментов и обсуждении результатов. Приведенные в диссертации результаты получены либо самим автором, либо при его непосредственном участии. Биологические эксперименты проведены совместно со специалистами Сибирского научно-исследовательского и проектно-технологического института животноводства СО РАСХН, Сибирского научно-исследовательского института кормов СО РАСХН и ЗАО «Коченевская птицефабрика».

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, списка литературы, включающего 160 наименований. Работа изложена на 147 страницах, включая 22 рисунка, 8 таблиц и 6 страниц приложений.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Обзор литературы

Обзор литературы состоит из четырех разделов, в которых рассмотрены: специфика протекания органических реакций в твердом состоянии; физико-химические последствия механической активации органических веществ; механохимическая нейтрализация органических кислот и ее технологические приложения; механохимическое приготовление дисперсных систем на основе карбоксил- и гидроксилзамещенных органических соединений; технологические приложения механической активации растительного и природного сырья; краткая характеристика соединений, выбранных в качестве объектов исследования.

Обзор литературы показывает, что применение механохимических подходов в химической технологии имеет перспективы, поскольку позволяет проводить некоторые процессы доступными и экологически чистыми методами без использования дополнительных химических реагентов и растворителей. Механохимические методы могут быть использованы для выделения биологически активных веществ, приготовления их водорастворимых форм, а также в получении биологически активных препаратов из невостребованного сырья.

В третьем разделе обзора формулируются основные принципы применения механохимических реакций в химической технологии, преимущественно в переработке природного органического сырья и получении органических дисперсных систем, обладающих выраженной биологической активностью. Роль механохимической обработки заключается в увеличении эффективной поверхности контакта между компонентами дисперсных систем, уменьшении диффузионных затруднений за счет нарушения морфологии сырья и создании условий для эффективного протекания химического превращения целевых веществ в формы, наиболее растворимые в воде или другом подходящем растворителе. Механохимическая обработка может использоваться для получения из растительного сырья органических механокомпозигов, из которых целевые биологически активные соединения могут извлекаться селективно с предельным выходом, который обычно достигается путем длительной непрерывной экстракции.

Очень часто биологическая активность целевых соединений настолько выражена, что применение препаратов, изготовленных на их основе, требует разбавления. В этом случае проводить выделение индивидуальных компонентов из растительного сырья становится не обязательным наиболее эффективным с экономической точки зрения представляется непосредственное использование продуктов механохимической обработки в качестве готовой формы биологически активного препарата. Присутствие в продукте биологически доступных (водорастворимых) форм целевых веществ является необходимым условием успешной реализации такого подхода.

В заключении главы на основании анализа данных литературы определены цель и задачи исследований, а также обозначена практическая ценность ожидаемых результатов.

Экспериментальная часть

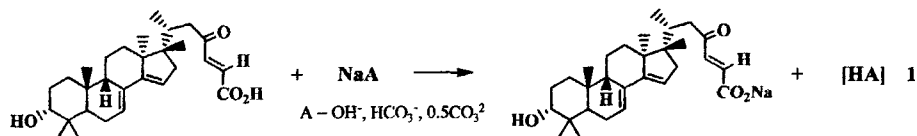
В первом разделе экспериментальной части приводятся характеристики реагентов, материалов и методов физико-химического анализа, использованных в работе. Свойства исходных материалов и продуктов механохимических превращений охарактеризованы с помощью современных инструментальных методов: рентгенофазовый анализ (РФА); высокоскоростная жидкостная хроматография (ВЭЖХ); газо-жидкостная хроматография (ГЖХ); хроматография, комбинированная с масс-спектрометрией (МС-ВЭЖХ и МС-ГЖХ); потенциометрическое и кондуктометрическое титрование; ИК-спектроскопия; измерение электропроводности твердых образцов; дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК); оптическая микроскопия, комбинированная со спектроскопией в видимой и УФ-области и др.

Во втором разделе рассмотрены методики механохимической обработки и проведения химических реакций. Для постановки модельных экспериментов и получения опытных образцов использовали дискретные активаторы: «Spex Mill 8000» (США), АГО-2 и АПФ (ИХТТМ СО РАН, Россия). Вибромельница «Spex Mill 8000» использовалась для проведения экспериментов по изучению кинетических особенностей протекания механохимических реакций. Механическая активация в АГО-2 и АПФ осуществлялась в условиях адекватных проточному режиму полупромышленных активаторов ЦЭМ и использовалась для получения опытных образцов. Укрупненные партии (до 50 кг) и опытно-промышленные образцы (более 500 кг) приготавливали в проточных активаторах ВЦМ-10 и ЦЭМ-20.

В третьем разделе описаны процедуры, использованные при физико-химическом анализе исходного сырья и продуктов механохимической обработки.

Механохимические реакции органических кислот

В первом разделе данной главы рассматривается механохимическое взаимодействие суммы тритерпеновых кислот *Abies sibirica* Ledeb. с твердыми щелочами в инертной матрице. В качестве инертного разбавителя использовали KBr, который вводили в состав модельных систем для предотвращения слипания частиц, происходящего в результате выделения воды. Данные ИК-спектроскопии свидетельствуют в пользу того, что механохимическое взаимодействие тритерпеновых кислот с NaHCO_3 и Na_2CO_3 протекает с образованием солевых форм и может быть описано уравнением 1.



Характерными для ИК-спектров исходной суммы тритерпеновых кислот являются полосы поглощения, см^{-1} : 1700 $\nu(\text{C}=\text{O})$ димеры α,β -ненасыщенных RCO_2H , 1745-1750 циклогексаноновый фрагмент, плечо 1783-1765 $\nu(\text{C}=\text{O})$ γ -оксилактоны. Механохимическое взаимодействие кислот с NaHCO_3 и Na_2CO_3 приводит к изменению отношений интенсивностей полос поглощения групп $\text{C}=\text{O}$, принадлежащих различным структурным фрагментам (1800-1700 см^{-1}). В ходе активации порошковых смесей наблюдается расход NaHCO_3 и Na_2CO_3 , о чем свидетельствует уменьшение относительных интенсивностей поглощения ионов HCO_3^- и CO_3^{2-} , соответственно, см^{-1} : 1396, 1617 и 1447 [3]. Заметному протеканию механохимической реакции предшествует разрушение системы водородных связей, в результате чего в ИК-спектрах наблюдаются изменения в области валентных колебаний OH .

Наиболее эффективно механохимическое взаимодействие тритерпеновых кислот протекает с избытком Na_2CO_3 . Образование солевых форм отмечается уже на 4-8 минуте активации. В ИК-спектрах присутствуют полосы поглощения см^{-1} : $\nu_{\text{ас}} \text{C}=\text{O}$ (COONa) 1636, ν , $\text{C}=\text{O}$ (COONa) 1387 [3]. Конечным продуктом механической активации тритерпеновых кислот с карбонатом и гидрокарбонатом натрия является механокомпозит с развитой границей раздела фаз, на которой и протекает механохимическая нейтрализация кислот.

Наряду с данными ИК-спектроскопии, в пользу образования солевых форм свидетельствуют результаты изучения механокомпозитов с помощью оптической микроскопии, комбинированной со спектроскопией в видимой и УФ областях. На рисунке 1 представлены микрофотографии смесей тритерпеновых кислот с твердым Na_2CO_3 в инертной матрице. После мягкой механической обработки в «Spex Mill 8000» в течение 18-20 мин происходит существенное изменение картины люминесценции.

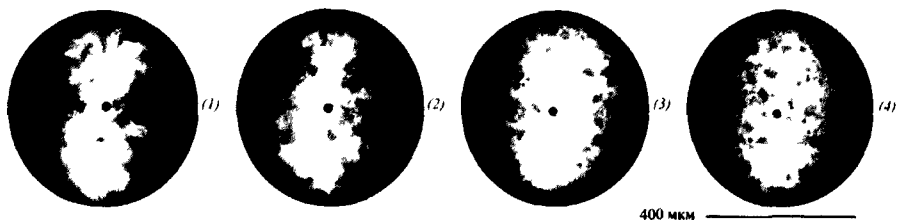


Рис. 1. Микрофотографии смеси тритерпеновых кислот с Na_2CO_3 – растертой в агатовой ступке (1, 2) и после механической обработки (3, 4).

Наблюдаемые на микрофотографиях изменения связаны с нарушением исходной и формированием качественно новой морфологии. Так, происходит уменьшение размера частиц дисперсной системы и равномерное распределение ее компонентов относительно друг друга. Исчезновение крупных участков с красной люминесценцией свидетельствует в пользу протекания в данной системе химических процессов.

Согласно данным ВЭЖХ механохимическое взаимодействие тритерпеновых кислот с NaOH носит глубокий необратимый характер (рис. 2). Вероятно, механохимическое взаимодействие кислот со щелочью протекает аналогично

известному процессу деградации 23-оксо-24-енового фрагмента и приводит к соответствующим норкетонам [4]. В дальнейшем для приготовления дисперсных систем на основе растительного сырья использовали NaHCO_3 или Na_2CO_3 .

Во втором разделе главы рассматривается качественный и количественный состав водорастворимой части тритерпеновых кислот в механокомпозитах, полученных из растительного сырья. Установлено, что в результате механохимической обработки растительного сырья содержащиеся в нем тритерпеновые кислоты не подвергаются деградации. Согласно ВЭЖХ смесь выделенных веществ идентична сумме тритерпеновых кислот, полученных по известному экстракционному методу. Применение предварительной механохимической обработки в данном случае позволило существенно повысить выход тритерпеновых кислот – с 2.8 % до 4.7% (в пересчете на сухое растительное сырье).

Механокомпозит, содержащий растительное сырье, абразив и Na_2CO_3 , и идентичную ему опытную партию получили в условиях, обеспечивающих образование водорастворимых форм тритерпеновых кислот и связывание полифенольных соединений. Проточная технология не уступает по эффективности получения водорастворимых форм процессу, осуществляемому в дискретном режиме (АГО-2). В данном случае выход тритерпеновых кислот, полученных из водных экстрактов механокомпозитов, составляет не менее 3.5 % (на растительное сырье). Сумма кислот, переходящих в водорастворимую форму в результате применения проточного режима, идентична сумме тритерпеновых кислот, выделенных экстракционным методом (рис. 2), и характеризуется большим содержанием полярных веществ.

Таким образом, растворение кислот, содержащихся в механокомпозите, и экстракция кислот из сырья органическим растворителем протекает с различной селективностью. Возможно, это является основной причиной обнаруженных различий в биологической активности.

Сложность состава природной смеси тритерпеновых кислот, содержащихся в хвое, стимулировала развитие методов анализа суммы тритерпеновых кислот. Наиболее перспективным оказался подход, основанный на разделении кислот методом ВЭЖХ. Друганову с соавторами удалось достоверно идентифицировать восемь индивидуальных соединений [4]. Предложенный подход был использован в настоящей работе для оценки эффективности механохимического процесса и контроля содержания основных компонентов.

В настоящей работе впервые для анализа суммы тритерпеновых кислот, полученных различными методами, применен метод МС-ВЭЖХ, сочетающий ВЭЖХ и масс-селективное детектирование. Применение данного метода для суммы кислот, полученных экстракционным методом, позволило установить, что наиболее интенсивные в УФ-хроматограммах пики имеют наибольшую интенсивность и в хроматограммах, записанных по полному ионному току.

Для большей части пиков основным ионом является ион с $m/z = 467.3$, что соответствует псевдомолекулярному иону $(M-H)^+$, который в данных условиях анализа должны образовывать тритерпеновые кислоты и их γ -оксилактоны с $M_r = 468.3$. Таких веществ в анализируемой смеси больше 10, и их сумма составляет основную часть смеси.

Результаты анализа водных экстрактов механокомпозитов отличаются от результатов анализа суммы тритерпеновых кислот, выделенных экстракцией сырья органическим растворителем. Основными также являются вещества с $M_r = 468.3$. Главное отличие состоит в том, что увеличивается доля полярных веществ. В начале хроматограммы наблюдается разнообразие ионов, наиболее интенсивным из которых соответствуют высокомолекулярные соединения с $M_r = 498$. Вероятно, эти соединения представляют собой полярные тритерпеновые кислоты, замещенные по 25-ому положению двумя карбоксильными группами.

Различие в селективности процессов экстракции исходного сырья органическим растворителем и экстракции механокомпозита водой может быть объяснено при рассмотрении возможного механизма механохимической солюбилизации тритерпеновых кислот. В ходе механической обработки смеси растительного сырья и щелочи образуются механокомпозиты с развитой границей раздела фаз. При добавлении воды к таким композитам тесный физический контакт частиц сырья и реагента способствует возникновению зон с повышенной концентрацией растворенных веществ.

Наиболее вероятно, что основная часть тритерпеновых кислот вступает в реакцию нейтрализации именно в этих реакционных зонах, характеризующихся высоким значением водородного показателя. При настаивании солевые формы кислот переходят в раствор над осадком, где, в силу меньшего значения рН, происходит их гидролиз с последующим осаждением. Этот процесс наиболее эффективно должен протекать в случае слабых монокарбоновых кислот, особенно тех, что могут существовать в виде γ -оксилактонов. По сравнению с органическими экстрактами водные экстракты характеризуются большим относительным содержанием 24-Е-изомеров и ранее не описанных полярных кислот с $M_r = 498$. Данное обстоятельство может быть объяснено меньшей кислотностью 24-З-изомеров, существующих в виде γ -оксилактонов.

В третьем и четвертом разделах главы рассматриваются возможности технологического применения механохимической обработки растительного сырья, содержащего тритерпеновые кислоты, и приводятся результаты расширенных биологических испытаний механохимических препаратов, содержащих тритерпеновые кислоты.

Путем механохимической обработки хвои пихты с твердыми щелочами можно получать механокомпозиты, содержащие тритерпеновые кислоты в водорастворимой форме. Механохимический продукт характеризуется тем, что при настаивании в воде в течение 20 мин более 75 % содержащихся в исходном сырье тритерпеновых кислот образуют солевые формы и переходят в раствор.

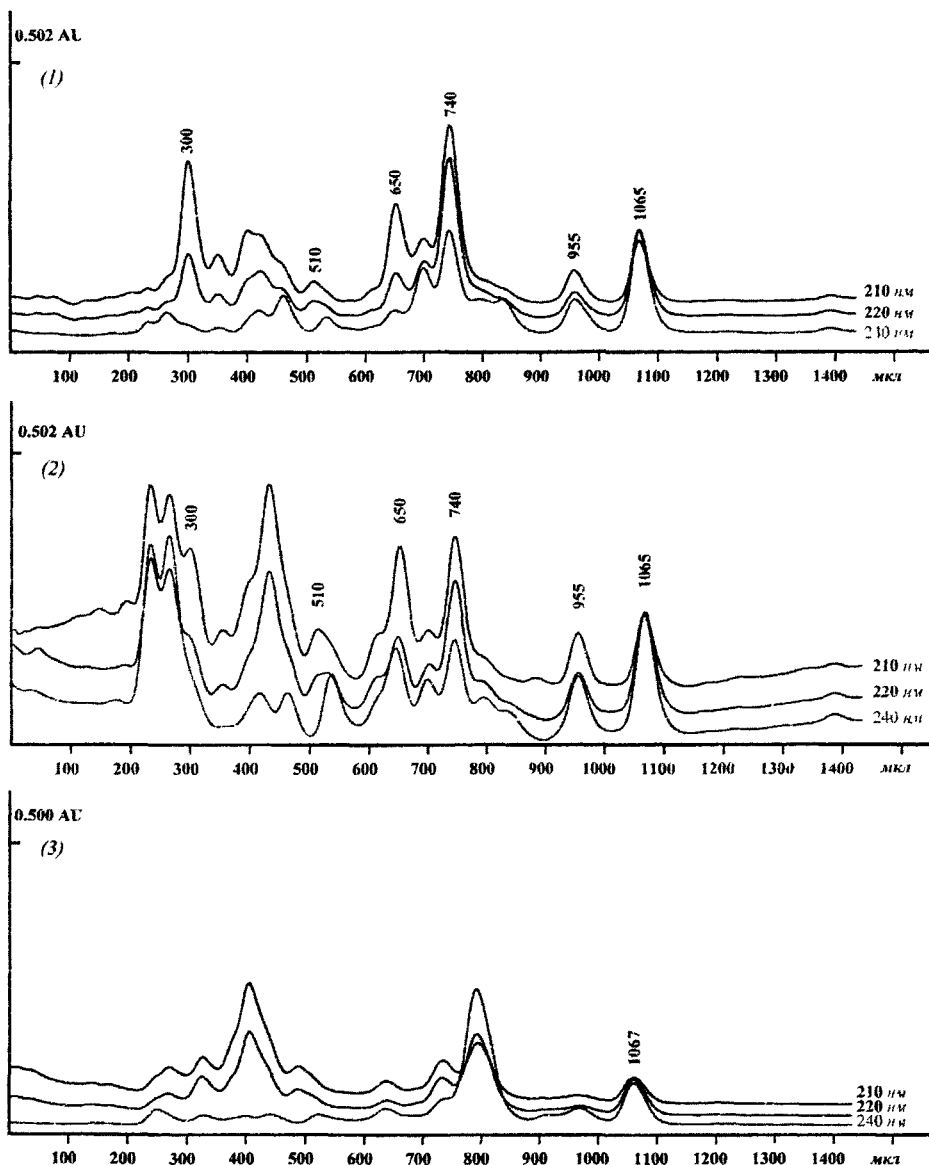


Рис. 2. Разделение методом ВЭЖХ тритерпеновых кислот. Кислоты, выделенные из растительного сырья традиционным экстракционным методом (1); кислоты, полученные из водного экстракта механокомпозиата, приготовленного из растительного сырья (2); продукты механохимического взаимодействия тритерпеновых кислот с NaOH (3). По спектральным соотношениям и относительным временам удерживания идентифицированы 8 основных компонентов суммы тритерпеновых кислот [4].

Механокомпозиты, содержащие тритерпеновые кислоты, могут быть использованы для повышения продуктивности ценных сельскохозяйственных культур, например пшеницы, рапса и нута. Изготовление препарата может быть организовано на компактном участке с производительностью не менее 10 тонн/месяц.

По отношению к известным методам получения биологически активных препаратов на основе тритерпеновых кислот механохимический подход обладает следующими преимуществами:

- возможность получения готового к использованию продукта по проточной безотходной технологии;
- процесс исключает использование органических растворителей;
- технология проста в организации и позволяет решать вопросы комплексной переработки отходов лесопромышленного производства.

Механокомпозиты, содержащие тритерпеновые кислоты, тестировались на пригодность к использованию в качестве регуляторов роста растений. Биологическая активность препаратов изучалась в опытах по прорастиванию пшеницы (*Triticum aestivum* L.) и ячменя (*Hordeum vulgare* L.), а также на культуре тканей рапса (*Brassica napus* L.) *in vitro*.

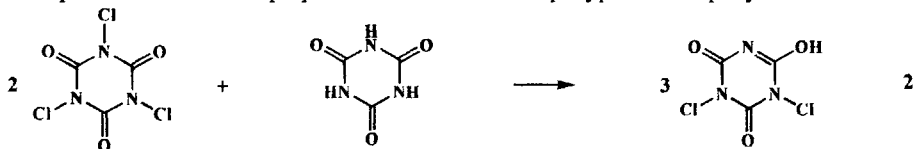
Механокомпозиты, как и сумма тритерпеновых кислот, полученная традиционным экстракционным методом, стимулировали образование корней и побегов пшеницы. Образование каллуса, процессы ризогенеза и регенерации на эксплантах рапса в одинаковой мере стимулировались данными препаратами.

Регуляторная активность механохимического препарата также протестирована в полевых опытах. В качестве тест объекта использовали ценную зернобобовую культуру нут (*Cicer arietinum* L.). В дозе 1 кг/га препарат стимулировал увеличение массы растений на 16 %, количества и массы семян на 16 и 22 % соответственно, при этом семена были крупнее, чем в контроле, на 14 %. Увеличение дозы до 10 кг/га снизило стимулирующий эффект, повысив кормовые качества и крупность семян (136 % от уровня контроля).

Расширенные биологические испытания позволили установить оптимальные формы применения в сельском хозяйстве механокомпозитов, содержащих тритерпеновые кислоты. Предложены способы инкрустации семян, внесения в почву и обработку зеленой массы водными экстрактами.

В пятом разделе рассматривается механохимический синтез ДХЦК и механическая активация твердофазного синтеза водорастворимых солей ДХЦК. В обзоре литературы было показано, что одним из путей расширения области применения доступной и дешевой ТХЦК является приготовление быстрорастворимых стабилизированных дисперсных систем на ее основе. Эти системы могут применяться как источники активного хлора, например для оперативного обеззараживания воды и дезинфекции, а также для промывки скважин в условиях проявления сероводорода. Потребительские качества таких систем могут быть повышены за счет частичного или полного перевода ТХЦК в более стабильную дихлоризоциануровую кислоту, например по реакции 2.

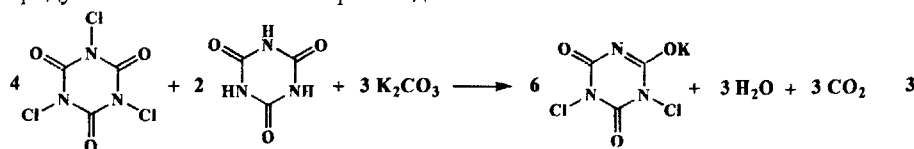
ДХЦК, как и ее соли, в отличие от ТХЦК, характеризуется стабильностью и не теряет активный хлор при повышенной температуре или в присутствии влаги.



Согласно данным ИК-спектроскопии за сравнительно короткие, а значит технологически приемлемые, времена пребывания в зоне механического воздействия из смеси ТХЦК и ИЦК образуется ДХЦК. На ИК-спектрах при 1399 см^{-1} наблюдается увеличение интенсивности колебаний $\delta(\text{NH})$. Характерный для ИЦК дублет $\nu(\text{CNC})$ 1051 и 1053 см^{-1} переходит в узкую полосу средней интенсивности 1053 см^{-1} . Смещение полосы, находящейся при 800 см^{-1} , в область 792 см^{-1} связано с изменением частоты $\nu(\text{NCI})$ колебаний, в ДХЦК эти колебания наблюдаются при более низких частотах. Колебания $\gamma(\text{C=O})$, неактивные в молекуле ТХЦК и проявляющиеся при 743 и 762 см^{-1} в молекуле ИЦК, в механически обработанных смесях наблюдаются при 753 см^{-1} , что характерно для ДХЦК [5]. В обработанных смесях наблюдается также характеристичная для ДХЦК полоса $\nu(\text{CN})$ колебаний при 712 см^{-1} .

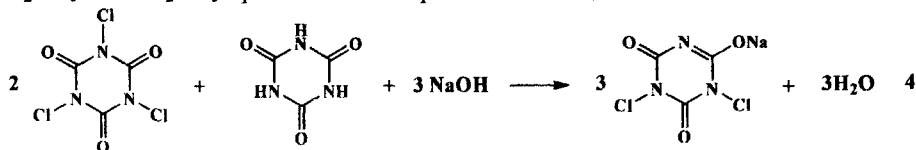
ИК-спектр и дифрактограмма обработанной в течение 1 мин смеси ИЦК и ТХЦК соответствуют приведенным ранее в литературе данным для дихлоризоциануровой кислоты. Продукт имел $T_{\text{пл}}$ в районе $223\text{--}230^\circ\text{C}$, аутентичный образец – $223\text{--}224^\circ\text{C}$. Механохимическая обработка сопровождается небольшой (технологически приемлемой) потерей активного хлора, его содержание варьировало в продукте от 69.7 до 70.2 %, в исходной смеси – от 70.4 до 70.6 %. Согласно аналитическим определениям выход составляет не менее 90 %.

Органические кислоты средней силы сравнительно легко вступают в механохимические реакции нейтрализации. Поскольку ТХЦК и ИЦК в условиях механического воздействия гладко переходят в ДХЦК, представлялось интересным оценить возможности твердофазного синтеза ценных технологических продуктов, таких как натриевая и калиевая соль ДХЦК, по реакциям 3 и 4. Исходными реагентами в этих реакциях являются доступные продукты многотоннажных производств.



С помощью РФА показано, что при механической активации эквимоллярных смесей реагентов в АГО-2 протекает реакция 3. Согласно РФА и ИК-спектроскопии в механически обработанных смесях присутствует заметное количество ИЦК и ДХЦК, а выход соли составляет примерно 50 %. Прессование механокомпозигов в таблетки и последующий прогрев при $100\text{--}110^\circ\text{C}$ в течение 24 ч позволяет повысить выход целевого продукта до 74 %.

Полученный продукт может использоваться в качестве компонентов систем, выделяющих при растворении в воде HOCl . Существенно, что растворимость как продукта механохимической реакции, так и продукта отжига существенно выше растворимости исходной смеси и равна значению, приводимому в литературе для калиевой соли ДХЦК. В отличие от физических смесей растворение механокомпозигов на основе ТХЦК, ИЦК и K_2CO_3 или Na_2CO_3 протекает без образования осадков.



Кроме калиевой соли ДХЦК механической активацией с последующим отжигом может быть получен дихлоризоцианурат натрия. На рисунке 3 представлены ИК-спектры эквимольной смеси ТХЦК, ИЦК и NaOH после механической обработки и прогрева при $100-110^\circ\text{C}$ в течение 4 и 24 ч. Механическая активация сопровождается заметным накоплением ДХЦК. Кратковременный прогрев спрессованных компактов приводит к накоплению ДХЦК, о чем можно судить по уширенной полосе $\nu(\text{C}=\text{O})$ колебаний при 753 см^{-1} . Отжиг компакта в течение 24 ч приводит к натриевой соли ДХЦК.

В ИК-спектре продукта отжига наблюдаются полосы, характерные для натриевой соли ДХЦК, см^{-1} : дублет 798, 803 $\nu(\text{NCl})$; 749 $\nu(\text{C}=\text{O})$; 717 $\nu(\text{CN})$ [5]. В ИК-спектрах продукта слабо выражены полосы валентных колебаний NH и OH , что свидетельствует в пользу эффективного протекания реакции нейтрализации и практически полного удаления воды в ходе нагревания. ИК-спектр продукта твердофазного синтеза соответствует описанному ранее в литературе спектру дихлоризоцианурата натрия. Содержание активного хлора в продукте отжига составляло 63.8 % (вычислено 64.48 %), выход продукта согласно аналитическим определениям не менее 95 %.

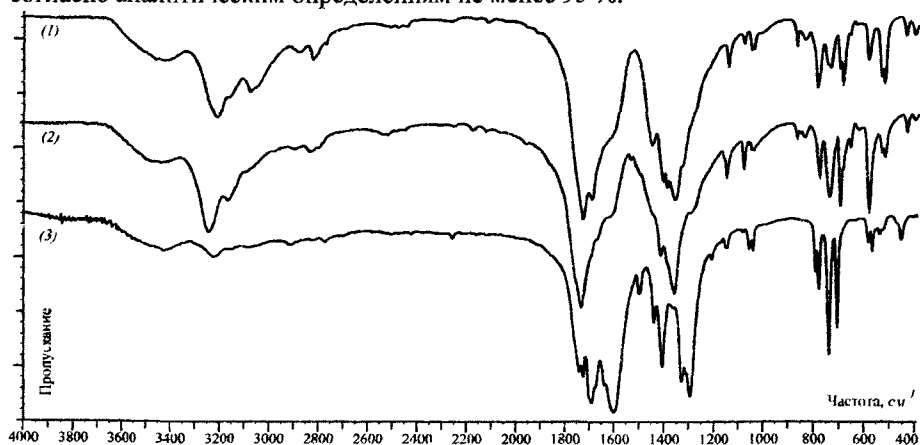


Рис. 3. ИК-спектры эквимольной смеси ТХЦК, ИЦК и NaOH после механической обработки (1) и прогрева спрессованных компактов при $100-110^\circ\text{C}$ в течение, ч: 4 (2) и 24 (3).

Более эффективному протеканию твердофазного синтеза соли ДХЦК в случае использования NaOH, вероятно, способствует гигроскопичность последнего. Есть основания полагать, что существенную роль в реакции играет остаточная вода, содержание которой в исходных образцах составляло 1-2 %.

В данной части работы показано, что в условиях механической активации (в режимах, реализующихся в проточных активаторах ЦЭМ) протекает механохимический синтез ДХЦК из доступных ТХЦК и ИЦК. Предварительная механическая обработка смесей, содержащих ТХЦК, ИЦК и K_2CO_3 (или NaOH), может использоваться для активации твердофазного синтеза солей растворимых ДХЦК.

В шестом разделе главы обсуждаются возможности технологического применения механохимического синтеза ДХЦК и активации твердофазного синтеза ее водорастворимых солей. Композиты на основе ТХЦК, могут применяться для обеззараживания воды в чрезвычайных и аварийных ситуациях, в полевых условиях, и любых других случаях, когда используемая вода не соответствует эпидемиологическим требованиям, предъявляемым к питьевой воде. Содержание активного хлора в механохимическом препарате, как и в аналогах, составляет 35 %, а скорость растворения в 3-5 раз выше по сравнению с известными средствами. Установлено, что синтез ДХЦК может проводиться *in situ* – в присутствии добавок различного функционального назначения. Полученные механохимические продукты могут применяться в нефтяной и газовой промышленности в случаях, когда надо заполнить скважину пеной и не допустить выделения из нее H_2S . Компактированные формы продуктов обладают удовлетворительной поглощающей способностью по H_2S . Растворение компактов протекает с обильным образованием пены, характеристики которой определяются способом приготовления и могут варьироваться в широких пределах.

Физико-химические последствия механохимической обработки систем, содержащих гидроксилзамещенные органические соединения

В первом разделе данной главы рассматривается механохимическая активация водной экстракции фитоэкдистероидов. Выраженная биологическая активность делает эти соединения привлекательными не только для медицины, но и для сельского хозяйства. Традиционные способы выделения фитоэкдистероидов включают обезжиривание сырья, водную экстракцию, рекстракцию этилацетатом, хроматографическое разделение и кристаллизацию. В качестве основных продуктов получают 20-гидроксиэкдизон и инокостерон, в ряде случаев также выделяют несколько минорных компонентов (экдизон, макестерон А и др.). Применение сложной процедуры выделения фитоэкдистероидов является оправданным при использовании сырья с высоким содержанием фитоэкдистероидов. Некоторые виды сырья содержат фитоэкдистероиды в высоких концентрациях (до 1.5-2.0 %), однако даже в этом случае стоимость выделенных веществ порой превышает 1000 долларов за грамм.

Альтернативой известным методам получения фитоэкдистероидов и препаратов, содержащих фитоэкдистероиды, могут стать подходы, позволяющие использовать в технологическом процессе некондиционное сырье с низким содержанием целевых компонентов. Как и в случае выделения полифенольных

соединений [6], механохимическая обработка растительного сырья позволяет проводить водную экстракцию фитоэкдистероидов без предварительного обезжиривания. Согласно результатам МС-ВЭЖХ селективность и эффективность водной экстракции механохимически обработанного растительного сырья отличаются от обычной экстракции (рис. 4). Установлено, что суммарный выход фитоэкдистероидов увеличивается более чем в 1.5 раза. Содержание 20-гидроксиэкдизона в водных экстрактах повышается с 1.1 до 2.1 % (в пересчете на растительное сырье), при этом соотношение между 20-гидроксиэкдизоном и иннокостероном изменяется с 1:1 до 2:1.

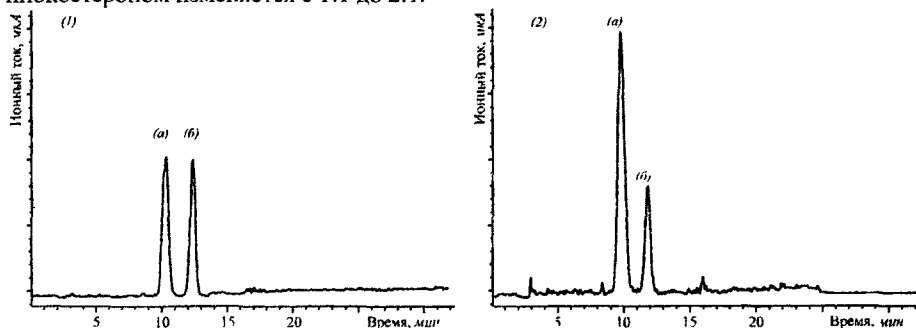


Рис. 4. Определение методом МС-ВЭЖХ 20-гидроксиэкдизона (а) и иннокостерона (б) в водных экстрактах. Извлеченные ионные хроматограммы по псевдомолекулярному иону $[M+H]^+$ с $m/z = 481$ для экстрактов из обезжиренного (1) и механохимически обработанного сырья (2).

Изменение относительного содержания экдистероидов в экстрактах может быть объяснено разрушением связанных форм этих соединений, например комплексов с целлюлозой или лигнином. Известно, что экдистероиды сравнительно легко связываются карбоксил- и гидроксилзамещенными полимерами [7]. Разрушение комплексов фитоэкдистероидов со структурными элементами, возможно, начинается уже на стадии механохимической обработки. Фитоэкдистероиды десорбируются с целлюлозы и других нерастворимых структурных элементов растительного сырья и, возможно, переносятся на растворимую сахарозу. С другой стороны сорбция сахарозы препятствует восстановлению водородных связей между структурными элементами и, в конечном счете, уменьшению удельной поверхности. Благодаря этому экстракция протекает более эффективно.

Существенное повышение концентрации 20-гидроксиэкдизона позволяет провести его кристаллизацию непосредственно из водных экстрактов с выходом 1.8-1.9 %. Благодаря этому расход EtOAc на стадии выделения из водного экстракта минорных экдистероидов может быть уменьшен в 5-10 раз. Дополнительным преимуществом данного подхода является упрощение процедуры очистки экдистероидов от балластных веществ. Согласно результатам анализа методом МС-ВЭЖХ механохимическая обработка приводит к уменьшению содержания высокомолекулярных соединений, в частности хлорофилла *d*, в EtOAc экстракте в 10-20 раз. Наиболее вероятно, что введение сахарозы существенно изменяет коэффициенты распределения полифенолов и хлорофиллов в системе вода-этилацетат.

Механохимическая обработка растительного сырья, содержащего фитостероиды, позволяет получать механокомпози́ты, из которых эйдстероиды могут быть непосредственно экстрагированы водой (без предварительного обезжиривания). Данные механокомпози́ты также могут быть использованы в качестве биологически активных препаратов. Состоятельность предложенного подхода подтверждается инструментальными методами и биологическими испытаниями.

Во втором разделе главы рассматривается механохимический подход, направленный на повышение биологической доступности нерастворимых в воде фитостеринов, содержащихся в посевном просо (*Panicum miliaceum* L.). Биологические испытания препаратов, приготовленных путем механической обработки смеси сахарозы и растительного сырья, показали, что механохимические продукты обладают выраженной ростостимулирующей активностью. Принимая во внимание данные о физиологическом действии фитостеринов и биогенетически родственных им соединений на животный организм [8], можно предположить, что биологическая активность препаратов обусловлена возникновением в ходе механохимической обработки условий, достаточных для эффективной солюбилизации этих соединений. Согласно результатам ТСХ и ГЖХ водные экстракты механохимических препаратов содержали идентифицированные в исходном растительном сырье милиаины и фитостерины.

Для объяснения наблюдаемого эффекта и установления возможных механизмов данного процесса проведены модельные механохимические эксперименты. Изучено влияние содержания сахарозы на эффективность экстракции β -ситостерина из механически активированных смесей β -ситостерин-сахароза, растворимость стигмастерина в водно-ацетонитрильных растворах, устойчивость дисперсий стигмастерина в воде, избыточную энтальпию плавления смесей стигмастерин-сахароза.

Отличительной чертой механокомпози́тов является наличие развитой границы контакта между его частицами. При растворении в воде один из компонентов, в данном случае стерин, оказывается в зоне высоких локальных концентраций растворимого компонента. Установлено, что увеличение концентрации сахарозы сопровождается существенным повышением растворимости стигмастерина в растворе ацетонитрил-вода (с 5 до 100 мг/мл). На рисунке 5 приведена диаграмма растворимости стигмастерина в данной системе. Наблюдаемый эффект может быть связан с существенным изменением структуры растворителя в результате введения сахарозы или с образованием растворимых комплексов стерина и сахарозы.

С помощью ДСК показано, что процесс плавления смесей стигмастерина с сахарозой характеризуется заметным уменьшением суммарной теплоты плавления. Избыточная энтальпия плавления имеет отрицательное значение и составляет 20-60 % от исходной величины. Так как из полученных расплавов стигмастерин может быть выделен обработкой раствором $\text{H}_2\text{O}/i\text{-PrOH}$, столь существенные изменения термодинамической характеристики, скорее всего, связаны с протеканием обратимого химического взаимодействия.

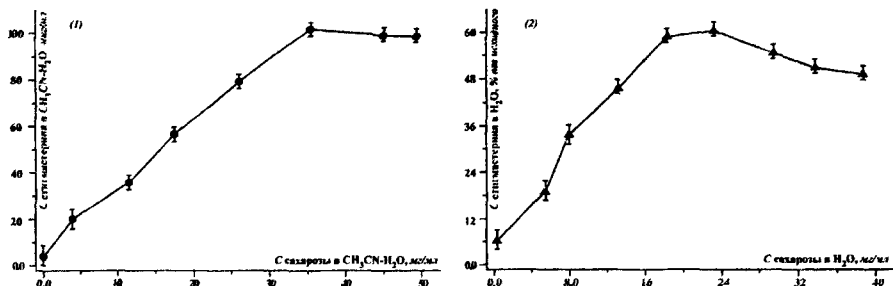


Рис. 5. Растворимость стигмастерина в 20 % CH_3CN (в воде) (1) и устойчивость его дисперсии (размер частиц ≤ 450 нм) в системе $\text{H}_2\text{O}/n\text{-BuOH}$ в зависимости от содержания сахарозы (2).

В пользу взаимодействия стигмастерина и сахарозы свидетельствует вид ДСК-кривых. Так, при увеличении мольной доли стигмастерина понижается температура плавления сахарозы и становится различным экзотермический эффект при 168 °С. Данные эффекты могут быть обусловлены образованием комплексов или твердых растворов. Поскольку температура плавления сахарозы является сравнительно небольшой величиной 190 °С, то не исключено, что в ходе механической обработки в результате плавления сахарозы могут образовываться растворы или комплексы стерин-сахароза. Из активированной в АГО-2 в течение 2 мин смеси сахарозы и β -ситостерина путем длительной экстракции Et_2O в аппарате Сокслета извлекается не более 50 % стерина. Эффективное плакирование пластичного β -ситостерина сахарозой в условиях механической активации не представляется возможным – наиболее вероятно, что механохимическая обработка приводит к образованию новой химической формы стерина, которая в отличие от исходного стерина нерастворима в Et_2O .

Характерным свойством водных дисперсий, полученных из композитов стерин-сахароза, является устойчивость их дисперсной фазы (стерина) к действию несмешивающихся с водой веществ, в которых хорошо растворяются стерин, например к Et_2O и $n\text{-BuOH}$. Данными растворителями из свежих дисперсий не удается провести исчерпывающую экстракцию стерина. Только длительное перемешивание в течение 20-40 ч приводит к разрушению дисперсии и переходу стерина в органический растворитель. Вероятно, растворенная в воде сахароза сорбируется на поверхности частиц дисперсной фазы и препятствуют ее быстрой агрегации.

На рисунке 5 приведена диаграмма устойчивости водной дисперсии стигмастерина (50 мкг/мл) в зависимости от содержания в воде сахарозы. В качестве меры устойчивости использовали количество стигмастерина, остающегося в воде после 10 мин встряхивания его дисперсии с $n\text{-BuOH}$ и последующего расслоения органической и водной фаз. Данные диаграммы указывают на то, что сахароза в значительной степени увеличивает устойчивость водной дисперсии стигмастерина.

Полученные в данной части работы результаты объясняют достигаемый путем механической обработки смеси растительного сырья и сахарозы эффект солубилизации фитостерина. В основе механохимической солубилизации лежит образование твердой дисперсной системы с развитой границей раздела между компонентами. При контакте таких систем с водой возникают зоны с высокими концентрациями сахарозы. В результате этого может происходить

частичное растворение стеринов. В ходе механической обработки также могут образовываться комплексы или твердые растворы стерин-сахароза. При добавлении воды последние приводят к водным дисперсиям стеринов. Присутствие сахарозы обеспечивает устойчивость водных дисперсий.

В третьем разделе приводятся технологические приложения механохимической обработки растительного сырья, содержащего фитостерины и фитостероиды. Наиболее эффективным с точки зрения экономики является непосредственное использование продукта механохимической обработки. Действующим началом таких препаратов являются образующиеся на стадии механохимической обработки растительного сырья биологически доступные формы фитостеринов и фитостероидов. Разработанная механохимическая технология отличается рядом достоинств – простотой в эксплуатации и обслуживании производства, возможностью использования оборудования в составе технологических линий в кормопроизводстве, применением в технологическом процессе только экологически чистых компонентов, доступностью и низкой ценой используемого сырья (отходы пищевой промышленности). Биологические испытания укрупненных и опытно-промышленных партий показали, что механохимические препараты обладают выраженной ростостимулирующей активностью. Результаты тестирования приведены в развернутой форме.

В четвертом разделе главы обсуждается применение механохимической обработки для повышения селективности экстракции тритерпеновых кислот и снижения растворимости полифенольных соединений. В основе подхода лежит известное взаимодействие белков и полифенолов, которое используется в процессах дубления кожи или для осветления растительных экстрактов. Связывание полифенолов происходит за счет донорно-акцепторного взаимодействия ароматических гидроксильных и карбоксильных групп с аминогруппами и ОН-группами аминокислот, входящими в состав желатина или коллагена [9]. Полученные результаты подтверждены методом ИК-спектроскопии и ВЭЖХ. Связывание полифенольных соединений путем механической обработки растительного сырья в присутствии желатина или его заменителя, позволяет упростить процедуру получения тритерпеновых кислот. Показано, что они могут быть непосредственно выделены органическим растворителем из промытого водой механокомпозиата. Выход целевого продукта в 2-2.5 раза выше по сравнению с достигаемым по традиционной экстракционной технологии. Согласно биологическим испытаниям и результатам инструментальных методов анализа получаемый таким образом продукт по своим характеристикам не уступает выделяемой известным экстракционным методом сумме тритерпеновых кислот.

В пятом разделе рассмотрены некоторые механохимические реакции простых углеводов и их роль в солубилизации и повышении биологической доступности гидроксилсодержащих органических соединений. Проведен сравнительный анализ реакционной способности аномеров D-глюкозы на примере механохимической аномеризации и установлены причины различий. С

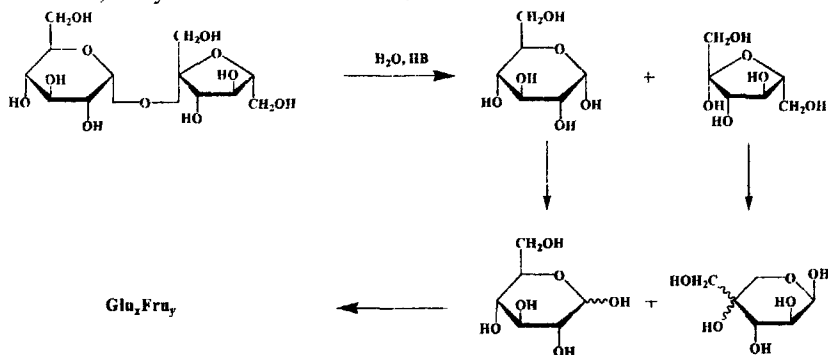
помощью МС-ГЖХ и МС-ВЭЖХ изучены механохимические превращения сахарозы и аномеров *D*-глюкозы.

Проведенные исследования позволили установить протекание ряда механохимических реакций с участием простых углеводов и выявить следующие закономерности.

Установлено, что твердая органическая кислота или твердый неорганический амфолит (NaHCO_3) являются эффективными катализаторами твердофазной аномеризации *D*-глюкозы. Показано, что механическая активация в присутствии твердой органической кислоты приводит к продуктам димеризации *D*-глюкозы. Наибольшей реакционной способностью в реакциях твердофазной аномеризации и димеризации обладает β -*D*-глюкоза. Различие в реакционной способности двух кристаллических аномеров объясняется наличием у одного из них (β -аномера) эффективного механизма переноса протона. β -*D*-глюкоза обладает электрической проводимостью, которая для этого класса веществ, скорее всего, обусловлена переносом протонов. Значение электрической проводимости кристаллической β -*D*-глюкозы зависит от степени дефектности и коррелирует со скоростью механохимической аномеризации.

Механическая обработка сахарозы в присутствии $n\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ приводит к продуктам ее инверсии – *D*-глюкозе и *D*-фруктозе. Образующиеся в результате гидролитического расщепления сахарозы моносахариды вовлекаются в процесс аномеризации. С помощью МС-ГЖХ в продуктах механохимической обработки были идентифицированы α - и β -аномеры глюкозы и фруктозы. Кроме продуктов инверсии в реакционной смеси был также обнаружен набор различных дисахаридов.

Процесс разветвления цепи превращений зависит от содержания влаги и заметно ускоряется при добавлении 0.2-0.3 % воды. Наиболее вероятно, что образование олигосахаридов становится возможным после того, как образуются моносахариды со свободной полуацетальной или полукетальной группой (например, в глюкопиранозе положение С-1). Химические превращения, протекающие при механической обработке сахарозы в присутствии твердой кислоты, могут быть описаны схемой 5.



5

Изученные механохимические превращения простых углеводов, возможно, также как и рассмотренные выше процессы солюбилизации фитостеринов, являются причиной выраженной биологической активности композитов, приготовленных путем механической активации смеси растительного сырья и сахарозы. Процесс реверсии по характеру разрыва и образования связей не отличается от образования гликозидов и, возможно, также имеет место при механохимической обработке. Не исключено, что часть стерина может таким образом переходить в наиболее физиологически активные формы, а именно в водорастворимые гликозиды.

ЦИТИРУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. V.V. Boldyrev, K. Tkačova. Mechanochemistry of solids: past, present, and prospects // J. Materials Synthesis and Processing. – 2000. – Vol. 8. – P. 121-132.
2. П.Ю. Бутягин. Проблемы и перспективы развития механохимии // Усп. хим. – 1994. – Т. – 63. С. 1031-1043.
3. Р. Сильверстейн, Г. Басслер, Т. Морил. Спектрометрическая идентификация органических соединений / пер. с англ. под ред. А.А. Мальцева // М.: Мир. – 1977. – 590 с.
4. А.Г. Друганов, В.А. Ралдугин, М.М. Шакиров и др. Идентификация компонентов кислой части экстракта хвон пихты сибирской с использованием препаративной микроколоночной ВЭЖХ, спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии // Химия в интересах устойчивого развития. – 2000. – Т. 8. – С. 699-704.
5. R.C. Petterson, U. Grzeskowiak, L.H. Jules. N-Halogen compounds. II. The N–Cl stretching band in some N-Chloroamides. The structure of trichloroisocyanuric acid // J. Org. Chem. – 1960. – Vol. 25. – P. 1595-1598.
6. О.И. Ломовский, В.Д. Белых. Механохимическая экстракция водорастворимых компонентов из липидсодержащего сырья // Периодический сборник научных трудов «Обработка дисперсных материалов и сред», Одесса, Украина. – 2000. – Т. 10. – С. 71-75.
7. M. Ditrich, P. Solich, L. Opletal, A.J. Hunt, J.D. Smart. 20-Hydroxyecdysone release from biodegradable device: the effect of size and shape // Drug. Develop. Ind. Pharm. – 2000. – Vol. 26. – P. 1285-1291.
8. R.K. Sharma. Phytosterols: Wide-spectrum antibacterial agent // Bioorganic Chemistry. – 1993. – Vol. 21. – P. 49-60.
9. K.J. Siebert, N.V. Troukhanova, P.Y. Lynn. Nature of polyphenol-protein interactions // J. Agric. Food Chem. – 1996. Vol. 44. – P. 80-85.

ВЫВОДЫ

1. Определены условия механохимического получения водорастворимых солей тритерпеновых кислот. Механохимическая обработка растительного сырья с твердым основанием приводит к механокомпозитам, контакт которых с водой сопровождается образованием водорастворимых солей тритерпеновых кислот. В отличие от органических экстрактов растительного сырья водные экстракты механокомпозитов содержат больше 24-Е-изомеров и полярных дикарбоновых кислот с $M_r = 498$. Различия в селективности процессов экстракции объясняется различной кислотностью компонентов суммы тритерпеновых кислот.
2. Осуществлен механохимический синтез дихлоризоциануровой кислоты из изоциануровой и трихлоризоциануровой кислот. Механическая обработка смеси трихлоризоциануровой кислоты, изоциануровой кислоты и твердого основания (NaOH или K_2CO_3) является эффективным методом активации твердофазного синтеза водорастворимых солей дихлоризоциануровой кислоты. Предложены способы технологического применения этих реакций.
3. Предложен и запатентован способ выделения фитоэкдистероидов, обеспечивающий возможность непосредственной кристаллизации 20-гидроксиэкдизона из водных экстрактов и повышение выхода основных экдистероидов в 1.5-2 раза.
4. Механохимическая обработка фитостеринов с сахарозой позволяет получать водорастворимые формы фитостеринов. Контакт механокомпозитов «стерин-сахароза» с водой приводит к образованию устойчивых водных дисперсий стерина. Эффект механохимической солюбилизации фитостеринов объясняется образованием молекулярных комплексов или твердых растворов стерина-сахарозы.
5. Исследованы механохимические реакции сахаров - веществ, используемых в получении механохимических препаратов. Кислоты являются катализаторами твердофазной аномеризации и реверсии D-глюкозы. Реакционная способность аномеров D-глюкозы определяется механизмом переноса катализатора (протона). В отличие от α -аномера β -форма D-глюкозы характеризуется эффективным механизмом транспорта протонов, что подтверждается сопоставлением результатов кинетических измерений с данными по измерению электропроводности. Механическая обработка сахарозы в присутствии твердой кислоты сопровождается инверсией сахарозы. Образующиеся глюкоза и фруктоза вовлекаются в процессы аномеризации и реверсии.
6. Предложены и запатентованы способы получения биологически активных препаратов. Способы основаны на изученных механохимических процессах и обеспечивают увеличение выхода полезных компонентов в 1.5-2 раза. Установлена достоверная биологическая активность механокомпозитов на основе *Abies sibirica* Ledeb., заключающаяся в ускорении роста тканей растений *in vitro* и *in vivo*. Механокомпозиты на основе *Serratula coronata* L. и *Panicum miliaceum* L. могут использоваться в качестве высокоэффективных биопрепаратов для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных и птицы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ ИЗЛОЖЕНО В РАБОТАХ:

- 1 O Lomovsky, K Korolyov, Y S Kwon Mechanochemical solubilization and mechanochemically assisted extraction of plant bioactive substances // Proc 7-th Russian-Korean International Symposium on Science and Technology "KORUS-2003", Ulsan, Republic of Korea – 2003 – Vol 1 – P 7-20
- 2 K G Korolev, O I Lomovsky, O A Rozhanskaya, V.G Vasil'ev. Mechanochemical preparation of water-soluble forms of triterpene acids // Chem Natural Compounds – 2003 – Vol 39 – № 4 – P 366-372
- 3 О А Рожанская, Н В Юдина, О И Ломовский, К Г Королев Влияние продуктов механохимической активации торфа и древесного сырья на морфогенез растений *in vitro* и *in vivo* // Химия растительного сырья – 2003 – № 3 – С. 29-34
- 4 О А Рожанская, Н В Юдина, О И Ломовский, К Г Королев Влияние регуляторов роста растительного происхождения на морфогенез рапса *in vitro* // Сиб. вести с-х науки – 2003. № 2 – С 108-112.
- 5 К Г Королев, О И Ломовский, Н Ф Уваров, В Л Саленко Механохимические превращения кристаллических аномеров *D*-глюкозы // Химия в интересах устойчивого развития – 2004 – Т 12 - № 3. – С 339-348
- 6 Патент РФ № 2247498 Способ получения препарата для повышения продуктивности растений, содержащего водорастворимые формы тритерпеновых кислот / И.П. Самсонов, К Г Королев, О И Ломовский, В П Старостин // Опубл 10 03 2005 – Бюл № 16
- 7 Патент РФ № 2230749 Способ получения экидистероидов из растительного сырья / О И Ломовский, К Г Королев // Опубл 20 06 2004 – Бюл № 17
- 8 Патент РФ № 2244426. Препарат, содержащий водорастворимые соли тритерпеновых кислот, и способ его получения / К Г. Королев, О И Ломовский // Опубл 20 01 2005 – Бюл № 2
- 9 K G Korolyov, O I Lomovsky, V L Salenko Mechanochemical reactions of carbohydrates // Book of Abstracts of the International Conference "Fundamental Bases of Mechanochemical Technologies", August 16-18, Novosibirsk – 2001. – P 96
- 10 K G Korolev, O I Lomovsky, N F Uvarov, V L Salenko Mechanochemical transformation of the crystalline epimers of *D*-Glucose // Book of Abstracts of the International conference "Mechanochemical synthesis and sintering", June 14-18, Novosibirsk – 2004 – P. 206
- 11 О И Ломовский, К Г Королев Механохимия карбоксил- и гидроксилзамещенных органических соединений и ее технологическое применение // Материалы II-ой Конференции «Фундаментальная наука в интересах развития химической и химико-фармацевтической промышленности», 16-19 ноября, Пермь – 2004 – С 108
- 12 К Г Королев, О И Ломовский, В Н Гусаков, А Г Телин Механохимические методы приготовления твердофазных комбинированных систем для промывки скважин в условиях проявления сероводорода // Материалы научного семинара СО РАН – компания Шлюмберге «Химические аспекты нефтедобычи», 6-7 декабря, Новосибирск – 2004 – С 22-23

Р - 9562

РНБ Русский фонд

2006-4

15845

Подписано к печати "27" апреля 2005г.

Тираж 100 экз. Заказ № 1435.

Отпечатано "Документ-Сервис", 630090,
Новосибирск, Институтская 4/1, тел. 356-600