

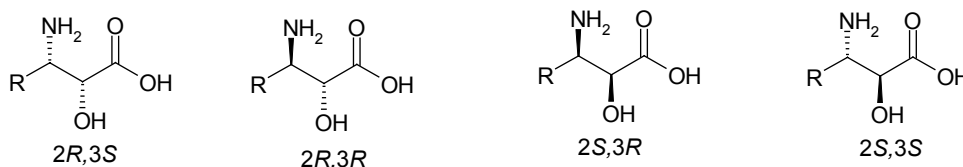
# Асиметричний і каталітичний синтез $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот

Ю.В. Танчук, В.П. Кухар

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
Україна, 02094 Київ, вул. Мурманська, 1; тел. (044) 543-51-52

На основі літературних даних (огляд) проаналізовано найважливіші методи синтезу непротеїногенних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот, що є прекурсорами (амінокислотні компоненти) високоєфективних протиракових препаратів, похідних і аналогів паклітакселу (таксоїдів). Основою більшості цих синтезів є утворення нового вуглець–вуглецевого зв'язку, що досягається застосуванням у реакціях конденсації класичних хімічних каталізаторів та ензимів різної природи.

Енантіочисті  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоти належать до великого класу непротеїногенних  $\beta$ -амінокислот, що мають в  $\alpha$ -положенні як замісник гідроксильну групу:



Незважаючи на те що  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоти як фармакофори входять у структуру бестатину [1], амастатину [2], фебестину [3], мікрогеніну [4], синтетичних інгібіторів амінопептидаз HIV KNI-227, KNI-272 [5] та багатьох інших природних і синтетичних біологічно важливих речовин та лікувальних засобів, головним стимулом для розробки стратегічних підходів до їх синтезу стало відкриття паклітакселу (таксолу), що разом зі своїми напівсинтетичними аналогами (таксоїдами) виявився найбільш ефективним, а, можливо, і неперевершеним засобом для лікування практично всіх видів злоякісних захворювань і ракових метастаз, як у сенситивному, так і резистентному стані.

## 1. Паклітаксел та його аналоги як естери $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот

Паклітаксел, або таксол (*I*) виділено з кори тихоокеанського тису *Taxus brevifolia*. Проте, незважаючи на свої унікальні лікувальні властивості, він тривалий час не знаходив широкого застосування у медичній практиці, головним чином, через низький (від 40 до 167 мг/кг) вміст його в корі дерева та через складну технологію виділення із цієї природної, повільно відновлюваної сировини (після обдирання кори дерево гине). Тому назріла потреба проведення широкого пошуку як нових сировинних джерел, так і способів отримання цієї вкрай важливої речовини.

За даними хімічних перетворень, ретросинтезу (схема 1) і <sup>1</sup>H-NMR-спектроскопії [6] паклітаксел (*I*) є моноестером поліфункціоналізованого дитерпеноїдного поліолу – 10-ацетил-баккату III (3) та (2R,3S)-3-N-бензоїл-2-гідрокси-3-фенілпропіонової кислоти (N-бензоїл-3-фенілізосерину (4)):

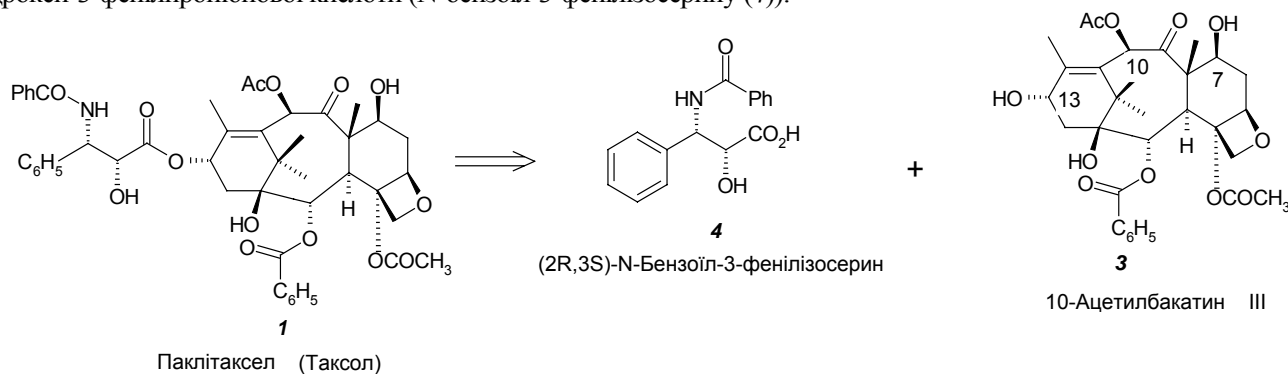
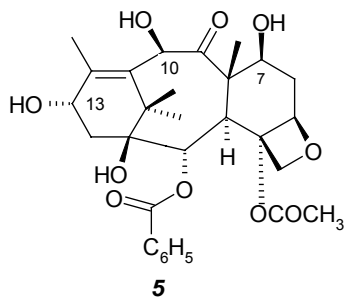


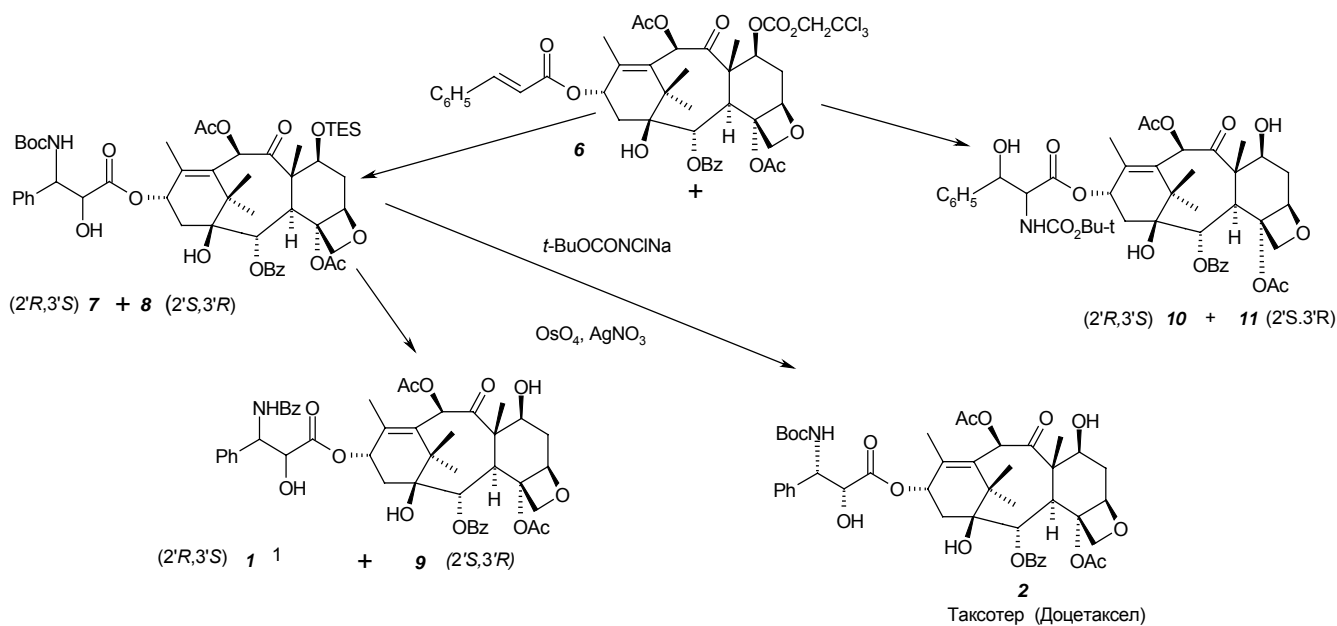
Схема 1.

Ці дані значною мірою розчарували дослідників, бо, якщо амінокислотну компоненту естеру (1) – N-бензоіл-3-фенілізосерин (4) – можна синтезувати, то такий складний за структурою і, особливо, за стереохімією терпеноїдний алкоголь як 10-ацетоксибаккатин III (3), отримати синтетичним способом дуже непросто. Однак дослідникам поталанило. У 1988 р. Denis і співавтори повідомили [7], що з листя (голок) європейського тису *Taxus baccata* вони виділили поліфункціональний дитерпеноїдний алкоголь 10-деацетилбаккатин (DAB) (5), який за структурою і, що дуже важливо, за стереохімією цілком відповідає основному терпеноїдному залишку (3) в молекулі таксолу:

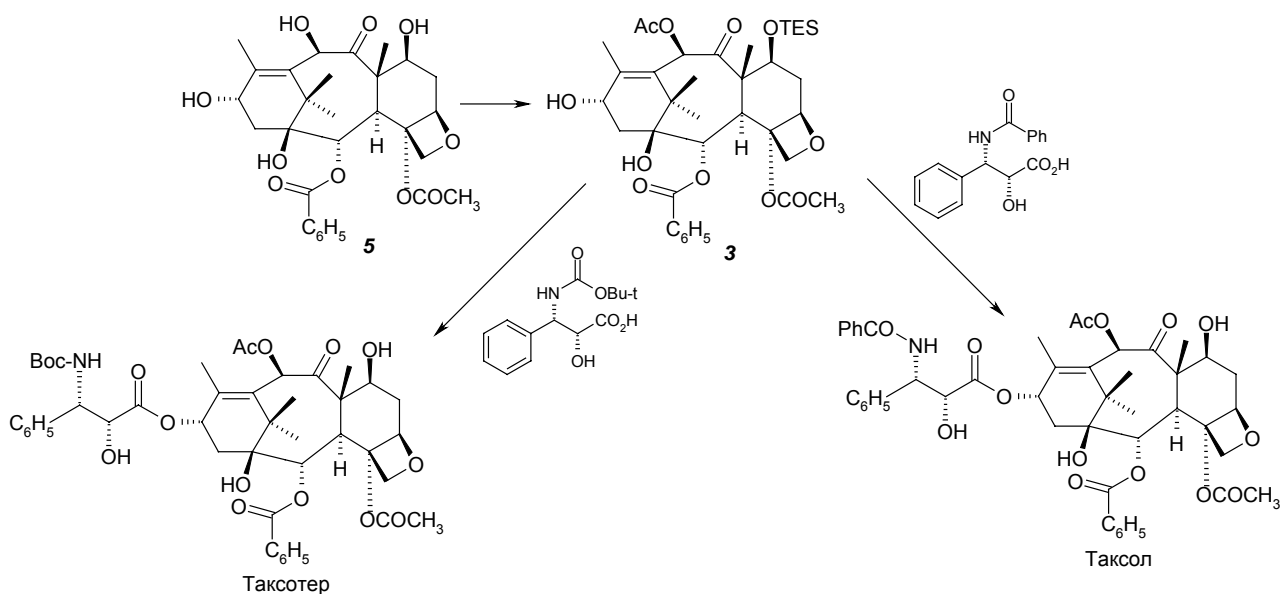


10-Деацетилбаккатин (DAB)

Та головне, що DAB став зручним субстратом для синтезу таксолу, бо його добувають (2 г з 1 кг) з доступної відновлюваної сировини – листя європейського тису. Таким чином, найважливішу проблему синтезу паклітакселу було вирішено самою природою. Перед хіміками постало два завдання: знайти ефективний спосіб отримання амінокислотної компоненти – фенілізосерину з необхідною стереохімією (2*R*,3*S*) гідрокси- та аміногрупи (4) і розробити зручний спосіб сполучення цих двох складових – природної терпеноїдної (5) і синтетичної амінокислотної (4) в єдину молекулу. Однак здійснити пряме ацилювання N-Bz-захищеним фенілізосерином (4) баккатину (5), навіть після захисту гідроксильних груп у 7-му і 10-му положеннях молекули DAB [8], виявилось досить непросто, і тому автори [9] пішли обхідним шляхом, використавши для цього доступніший естер баккатину з коричною кислотою (6) [10], попередньо піддавши його асиметричному аміногідроксилуванню за методом Шарплесса [11]. Унаслідок низки послідовних перетворень продуктів асиметричного аміногідроксилування отримали таксол (1) та три інших його регіо- і стереоізомери (9–11). З інтермедиату (7) після депротектування гідроксильної групи у 7-му положенні терпеноїдного ядра за цих умов отримали новий напівсинтетичний аналог паклітакселу – доцетаксел або таксотер (2) (схема 2):

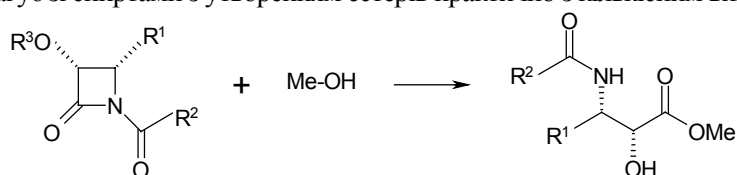


Аміногідроксилування за методом Шарплесса у присутності  $\text{OsO}_4$  (1 %) малоприсадне для промислового виробництва таксоїдів, тому дослідники [9, 12–14] повернулися до вивчення процесів прямої естерифікації (схема 3):

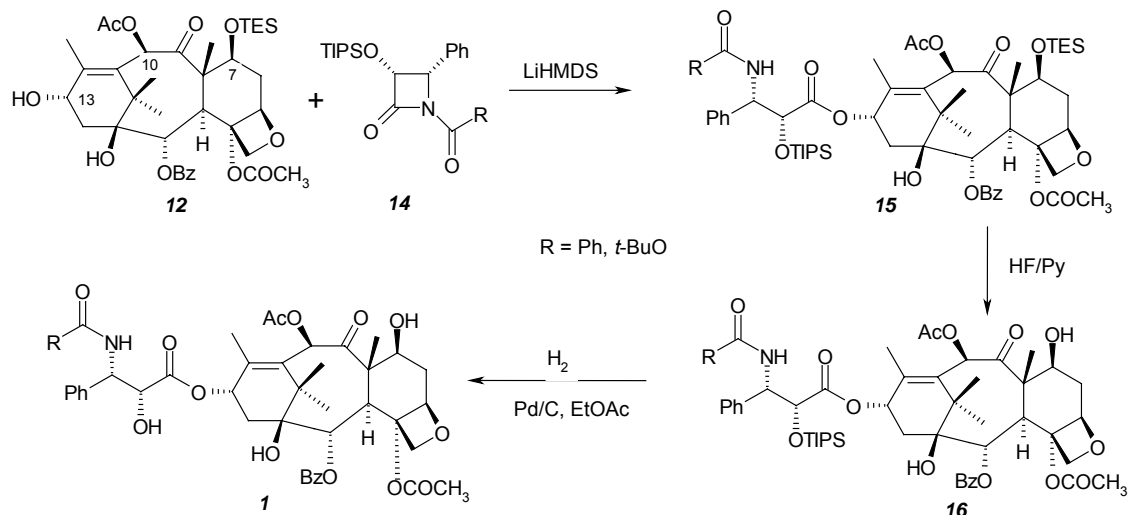


Пошуку напівсинтетичних способів отримання паклітакселу та його аналогів, як і синтезу необхідних для цього похідних ізосерину, присвячено великий експериментальний матеріал, ґрунтовно праналізований Е. Juaristi [15]. Слід підкреслити, що значним успіхом цих досліджень виявився семісинтетичний спосіб отримання аналога паклітакселу – доцетакселу (2) [9], що за лікувальними властивостями перевершує таксол природного походження.

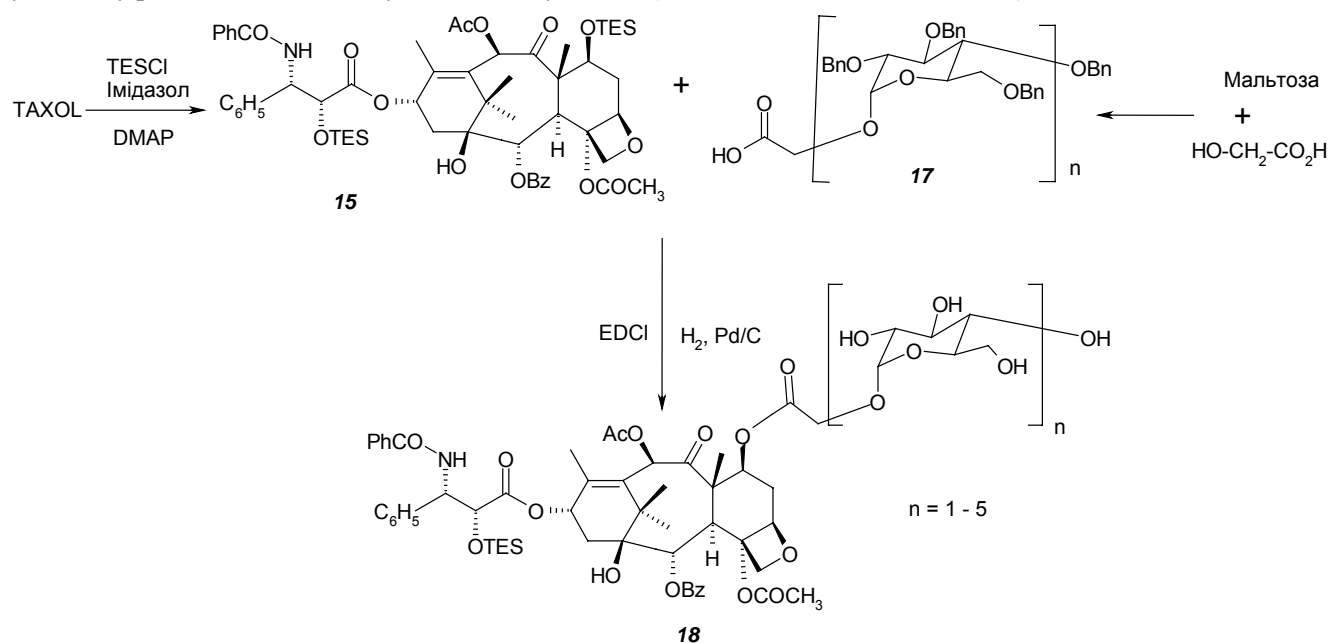
Серед численних і різноманітних способів семісинтетичного отримання паклітакселу, розглянутих у роботі [16], найзручнішим виявився так званий β-лактамний спосіб, запропонований І. Оґіта та співавторами [17] і R. Holton і співавторами [18]. Ці автори показали, що N<sup>1</sup>-C<sup>2</sup>(O)-зв'язок у багатофункціональних β-лактамах дуже чутливий до дії нуклеофільних агентів [19] і в основному середовищі (Et<sub>3</sub>N з каталітичною кількістю DMPA) при кімнатній температурі реагує зі спиртами з утворенням естерів практично з кількісним виходом (схема 4):



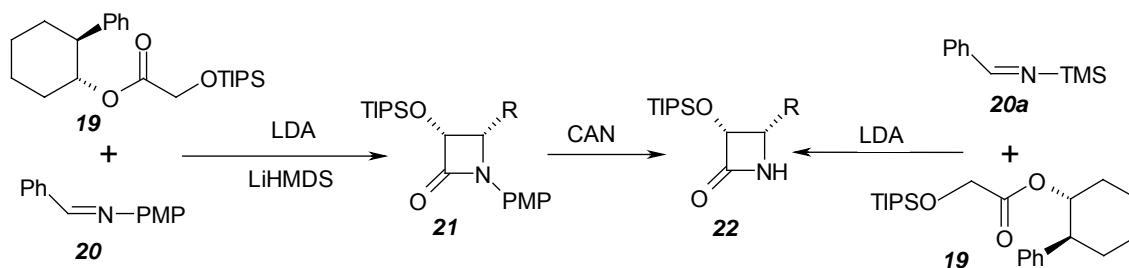
З'ясувалося, якщо замість метанолу взяти терпеноїдний алкоголь (5), попередньо захистивши вільні гідроксильні групи у 7-му та 10-му положеннях терпеноїдного ядра, то в аналогічних умовах утвориться паклітаксел, що за структурою та властивостями відповідає природному (1), а в разі застосування N-Вос-захищеного β-лактаму (14) отримувється семісинтетичний доцетаксел (2) (схема 5):



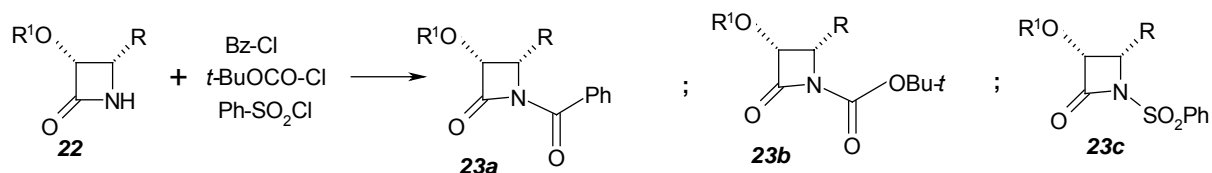
$\beta$ -Лактамний синтез паклітакселу не лише покладено в основу його промислового виробництва [20], але він виявився ефективним стратегічним підходом для створення великої родини таксоїдів, часто з кращими лікувальними властивостями і зручніших для клінічного застосування [21, 22]. В усіх випадках “фундаментом” для синтезу таксоїдів служив природний 10-деацетилбаккатин III (5), іноді частково модифікований. Іншим амінокислотним прекурсором були  $\beta$ -лактами з різною функціональністю і різними замісниками, які при розкриванні лактамового кільця у процесі ацилювання баккатуину утворювали  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислотний боковий ланцюг з (2*R*,3*S*) положенням гідроксильної та аміногруп. За відсутності гідроксіамінокислотної складової у 13-положенні терпеноїдного ядра (вихідна сполука DAB) протиракова активність знижується у 1000 разів, а в разі заміни похідних фенілізосерину залишками інших гідроксіамінокислот, як і за використання для ацилювання баккатуину похідних фенілізосеринів з іншою, не (2*R*,3*S*)-стереохімією – і цитотоксична, і протиракова активність зменшувалась більше, ніж у 500 разів [23]. Зміна структури (введення різних замісників), як терпеноїдного ядра, так і здебільшого амінокислотного залишку, приводить до модуляції лікувальних властивостей таксоїдів. Так, недавно було показано [24], що паклітаксел можна модифікувати олігосахаридами (18) (схема 6) і тим самим значно підвищувати його водорозчинність та ефективність, особливо для лікування резистентних форм раку. Необхідні для цього 2,3,4,6-тетра-*O*-бензил- $\alpha$ -D-глюкопіранозиди (17) синтезували за ензимною реакцією  $\alpha$ -трансглюкозилування мальтози гліколевою кислотою у водному розчині ДМСО з наступним бензилуванням (BnBr і NaH, DMF, вихід – 89%):



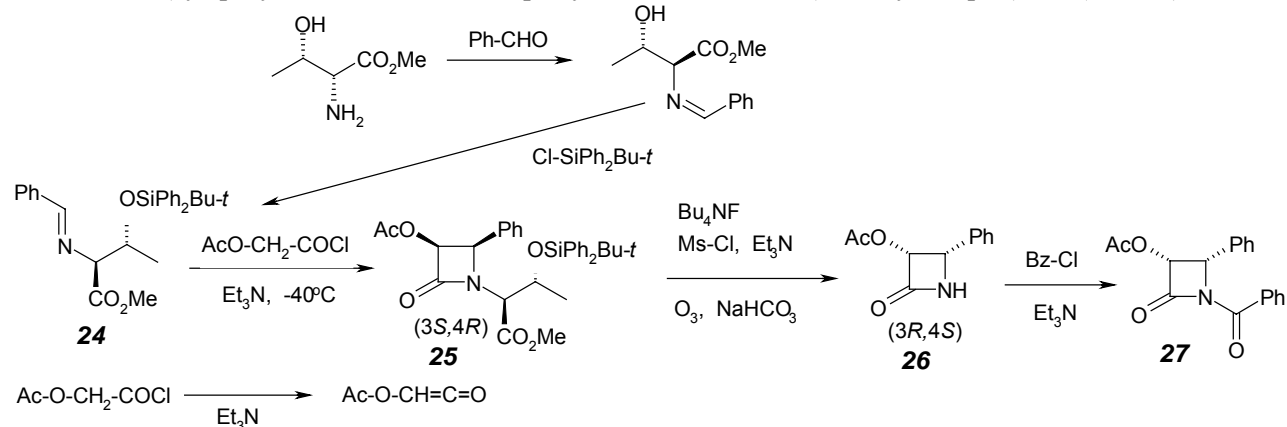
В огляді [16] показано, що  $\beta$ -лактами, потрібні для синтезу різних за структурою таксоїдів, отримували в основному асиметричною циклоконденсацією, наприклад, естеру *O*-силілгідроксиоцтової кислоти (19) з *N*-(*n*-метоксифеніл)альдімінами (20). Спочатку одержують хіральний енолят естеру (19) (дією *i*-Pr<sub>2</sub>NLi в ТГФ при -84 °С), який у присутності LiHMDS приєднувався за місцем N=C-зв'язку альдіміну (20) з PMP-захисною групою й утворював хіральний  $\beta$ -лактам (21) з виходом 94–98 % [25, 28]. Деарилування останнього церійамонійнітратом (CAN) приводить до утворення  $\beta$ -лактаму (22) з вільною NH-групою (схема 7):



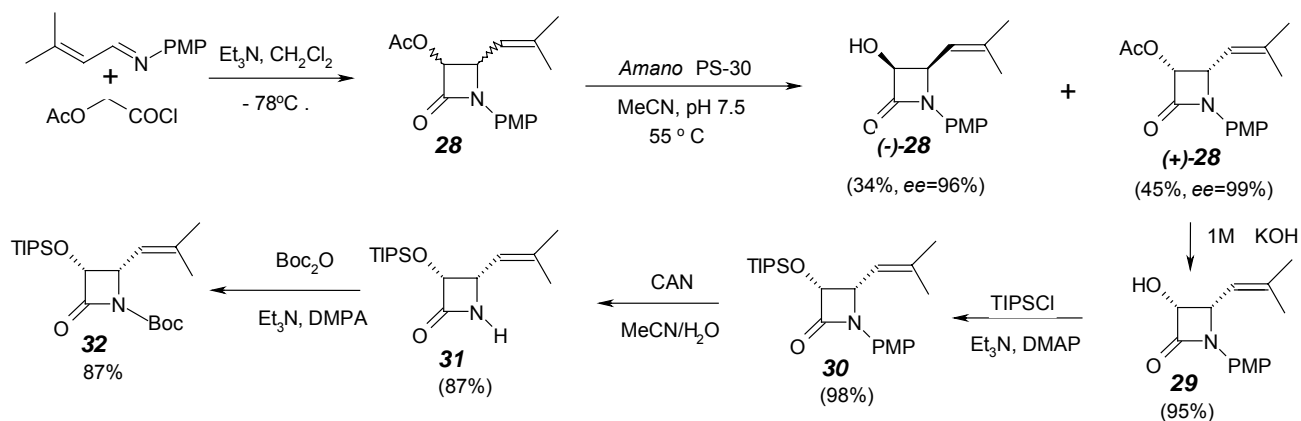
Якщо PMP-захисну групу в альдіміні (20) замінити на триметилсилільну (TMS), то внаслідок гідролізу продуктів циклоприседнання відразу утворюються  $\beta$ -лактами з вільною NH-групою (22) з виходом 90 % і *ee* > 96 %. Ацилюванням (Bz-Cl, Boc<sub>2</sub>O, *p*-TsCl та ін.) лактамів (22) отримали *N*-захиснені  $\beta$ -лактами (23*a*–23*c*) (схема 8), що можуть служити прекурсорами для синтезу низки таксоїдів:



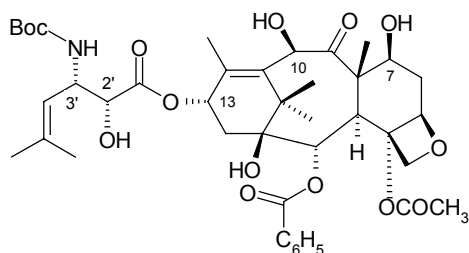
Для синтезу β-лактамів широко використовують циклоконденсацію кетенів, які утворюються із ацилхлоридів (AcO-CH<sub>2</sub>-COCl) у присутності основ та *in situ* реагують з альдімінами, (за Штаудінгером) [26] (схема 9):



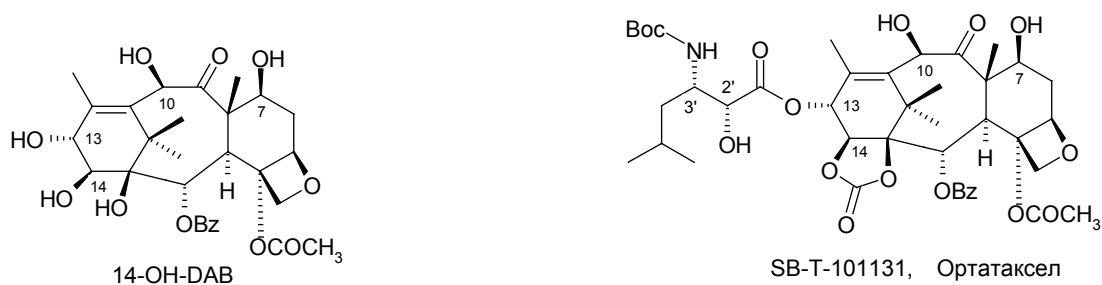
Енантіочисті 3-гідрокси-β-лактами отримують ензимним гідролізом відповідних рацемічних β-лактамів незалежно від того, яким способом останні були синтезовані, наприклад із ахіральних альдімінів за наведеною вище методикою (схема 10):



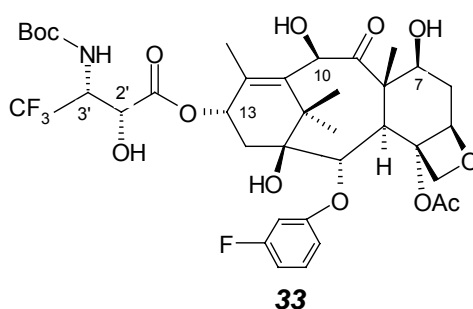
Для розділення рацематів (у цьому випадку *cis*-N-PMP-3-ацетокси-4-(2'-метилпропеніл)-азетидин-2-ону (28)) використовували ліпазу *Amano PS-30*, яка гідролізує ацетильну групу в 3-му положенні лактамного кільця з утворенням енантіочистих 3-гідрокси-β-лактаму (-)-28 (вихід 34 %, *ee* = 96 %) і 3-ацетокси-β-лактаму (+)-28 з виходом 45 % і *ee* = 99 %. З останнього серією послідовних перетворень отримують захищений (3*R*,4*S*)-β-лактамі (+)-32, придатний для синтезу відповідного таксоїду з ненасиченими аналогами (2*R*,3*S*)-ізосерину:



За цією схемою, з 14- $\beta$ -гідрокси-10-деацетилбакатину (14-OH-DAB), виділеного з гімалайського тису *Taxus wallichiana zuss.* [27], отримано таксоїд SB-T-101131 (ортатаксел), ефективний для лікування навіть II і III стадій раку [28].



Аналогічно синтезовано і фторовмісні таксоїди, підвищена гідрофобність яких збільшує мембранну проникність і стабільність до метаболічного окиснення [29].



Найпростіший з них (33) синтезували, наприклад, із (3*R*,4*S*)-*N*-*Boc*-4-трифторометил- $\beta$ -лактамом (+)-(38), отриманого циклоконденсацією *N*-PMP-трифтороацетальдіміну з бензилоксикетеном, який розділяли на енантіомери ензимним гідролізом [22] (схема 11):

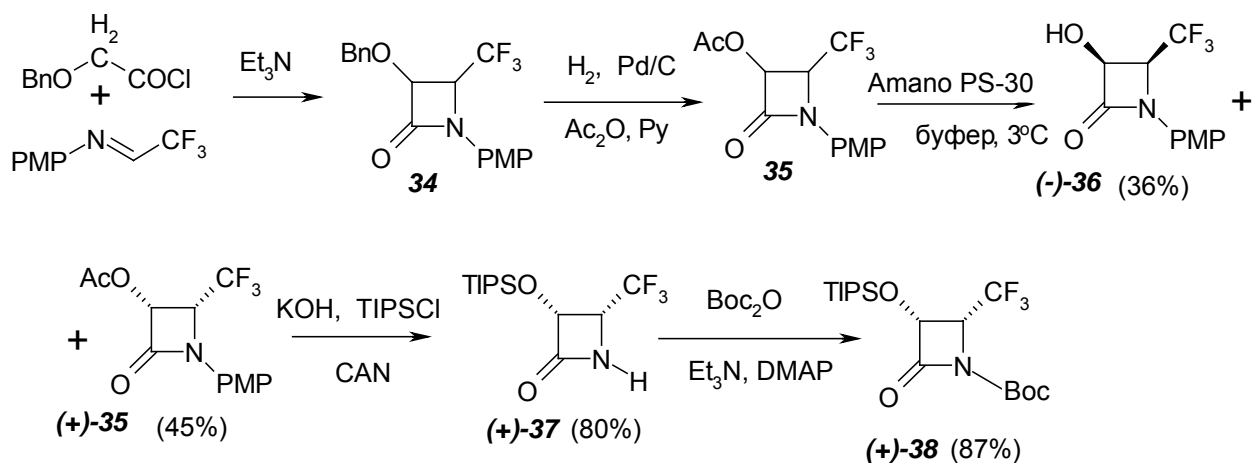


Схема 11.

## 2. Лактамний синтез $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот

Усі таксоїди є естерами різних за структурою (2*R*,3*S*)- $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот і їх отримують з відповідних  $\beta$ -лактамів, як із захищеними, так і незахищеними функціональними групами. Аналогічно з іншими діастереомерних  $\beta$ -лактамів синтезують відповідні гідроксіамінокислоти з іншими стереохімією і структурою. Єдиною умовою придатності  $\beta$ -лактамів для синтезу  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот та їх естерів є наявність у 3-му положенні  $\beta$ -лактамного кільця вільної або, частіше, захищеної гідроксильної групи. Такі  $\beta$ -лактами, прекурсори  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот та їх похідних можуть бути синтезовані різними методами. Так, С. Palomo та співавтори [30] ще у 1990 р. запропонували використовувати для цього як вихідний продукт азетидин-2,3-діон (39) [31], піддавши його відновленню ( $\text{NaBH}_4$ ) та низці інших послідовних перетворень (схема 12):

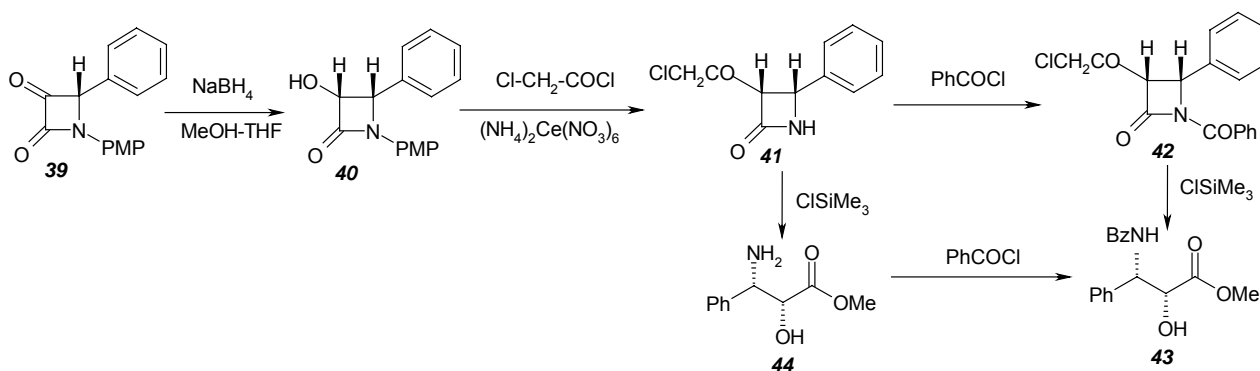


Схема 12.

3-Алкокси- і 3-ацетилокси- $\beta$ -лактами (48, 49) можна синтезувати й простіше, наприклад, циклоконденсацією ацилхлоридів (45, 46) та іміну (47) [32] (схема 13):

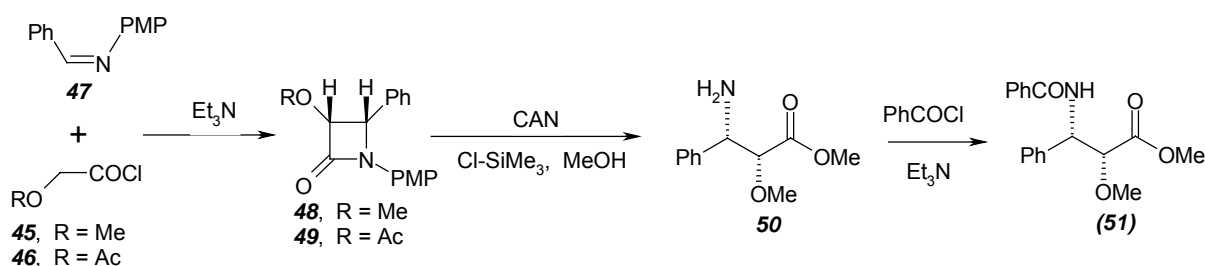


Схема 13.

На першій стадії у присутності  $\text{Et}_3\text{N}$  за кімнатної температури утворюються лише *цис*- $\beta$ -лактами (48, 49) відповідно з виходом 60 і 56 %. Після деарилування дією  $\text{CAN}$  (0–5 °С) та розкриття лактамового кільця дією  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  у метанолі, наприклад, із *цис*- $\beta$ -лактаму (48) отримано метиловий естер 2-гідрокси-3-аміно-3-фенілзосерину (50), а після бензоїлування – (51) з виходом 92 %.

Якщо у цій реакції реагентами є бензоїлацетилхлорид (52) та імін (53), то за стандартних умов [33] отримували  $\beta$ -лактаму з виходом 70 % як суміш 9:1 *цис*- : *транс*-ізомерів. Виділений кристалізацією *цис*-ізомер (54) відновили ( $\text{NaBH}_4$  в метанолі) до суміші гідроксипохідних (55:56 = 86:14). Дією  $\text{Ph}_3\text{PBr}_2$  ці алкоholes перетворили на бромід (57), з якого після відновлення трибутилолом за методом Ноймана [34], деарилування ( $\text{CAN}$ ) і розкриття дією  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  лактамового кільця, отримували метиловий естер 2-бензилокси-3-аміно-4-фенілбутанової кислоти – похідну основного компоненту бестатину (59) (схема 14):

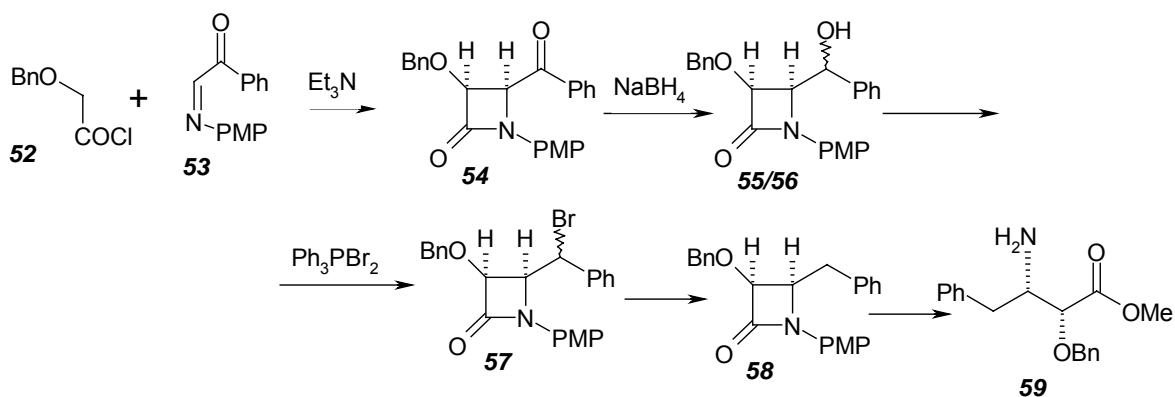


Схема 14.

За іншою схемою  $\beta$ -лактаму (60) озонуванням ненасиченого замісника перетворювали на відповідний 4-форміл- $\beta$ -лактаму (61), з якого наступним алкілуванням реагентами Гриньяра отримували вторинні карбіноли (62). Після окиснення за Сверном ( $\text{ClCOCOSCl}$ ,  $\text{DMCO}$ , -60 °С) з карбінолів (62) були синтезовані кетони (63), які відновлювали ( $\text{NaBH}_4$  в метанолі) до відповідних  $\beta$ -лактамів (64) (схема 15):

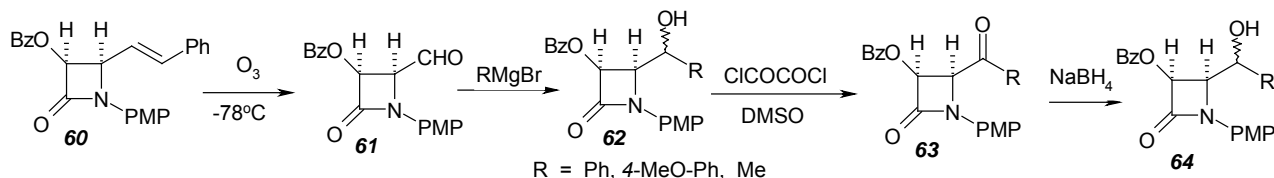


Схема 15.

За цим методом було синтезовано також інші багатофункціональні  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -аміно-кислоти. Наприклад, з отриманих за методом Бозе [35]  $\beta$ -лактамів (65) з виходом 83 % синтезовано формільні похідні (66) [36]. Їх перетворювали на лактамі (67), а після деарилування – на N-незаміщений азетидин-2-он (68) і далі – на естери відповідних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот (69) (схема 16):

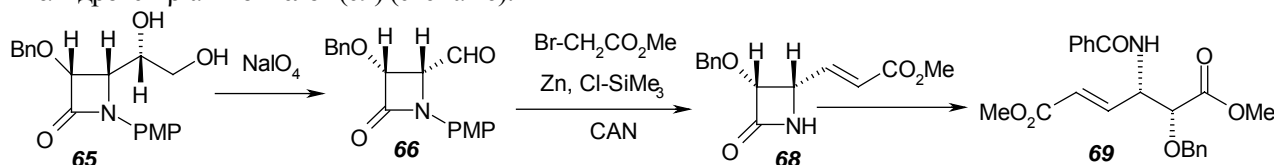


Схема 16.

### 3. Синтез $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот іміно-альдольною конденсацією. Реакція Манніха

Для синтезу  $\beta$ -лактамів та  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот часто застосовують іміно-альдольну реакцію Манніха, яка ґрунтується на здатності сполук, що мають метиленову чи метинову групи, найчастіше активовані сусідньою карбонільною групою, утворювати еноли або карбаніони. Останні здатні приєднуватися до C=N-зв'язку і утворювати новий C-C-зв'язок, що дозволяє синтезувати, зокрема, й похідні  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот. Еноляти, як правило, генерують дією основ (TEA, DMPA, LDA, LiHMDS та ін.). За іміно-альдольною реакцією синтезовано багато різних за структурою  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот, зокрема, і похідних норстатину, що мають четвертинний асиметричний центр і входять у структуру ефективних інгібіторів (JE-2147, KIN-272) протеаз HIV-1-PR [37], плазмосинів I-II [38] протималарійних протеаз *Plasmodium falcifarum*, а також інгібіторів катепсину D, що зменшує ризик захворювання хворобою Альцгеймера [39]. Так, для синтезу 2-заміщених норстатинів (83–85 і 89–91) автори статті [40] обрали реакцію N-Вос-захисчених фенол- (73) та 2-тієнілальдімінів (74) [41, 42] з енантіочистими діоксоланонами (70–72), попередньо дією  $\text{Me}_3\text{SiNHLi}$  переведеними в еноляти. Внаслідок цих реакцій, які проводили у змішаному розчиннику THF/НМРА (85:15) за низьких температур (-80 ~ -50 °C), утворюються (2S,5R,1S)- і (2S,5R,1S)-амінодіоксоланони (75–78 і 79–82) з виходом 62–88 % і діастереомерним співвідношенням 0,2–3,6:15–63 – повністю захищені норстатини з двома різними ортогональними (Вос і ацетальна) групами. Розщепивши в основному середовищі діоксоланове кільце із амінодіоксоланонів (75–82), отримували відповідні  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоти (83–88 і 89–94) з четвертинним стереоцентром на  $\alpha$ -атомі вуглецю (схема 17):

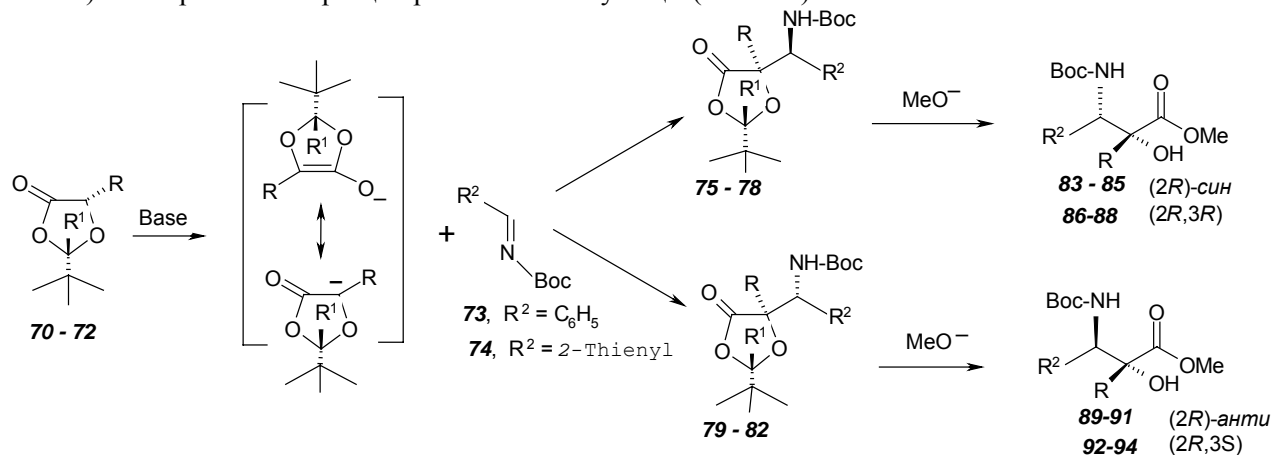
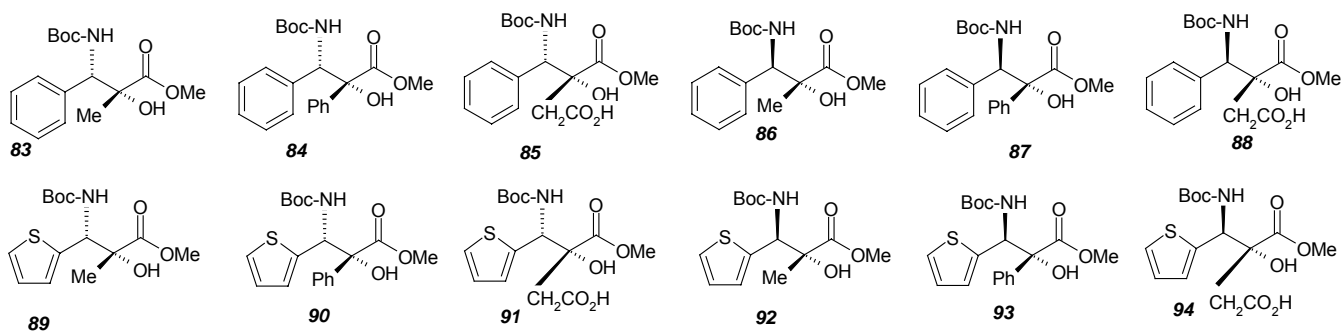


Схема 17.

Внаслідок таких перетворень синтезовано різні за стереохімією та структурою  $\alpha$ -замісника метилові естери 2-гідрокси-3-N-Вос-3-феніл- (83–88) та 2-гідрокси-3-N-Вос-3-тієнілпропіонових кислот (89–94) – аналоги норстатину:





Метилловий естер 2-метил-2-гідрокси-3-амінокислоти (2*R*,3*S*)-(83) за стереохімією відповідає естеру, отриманому незалежним методом [43], а структура (2*R*,3*R*)-(89) хімічно корелює з (3*R*,4*R*)-*Z*-β-лактамом (95), із якого його й отримано [44]. Для цього в лактамовому кільці послідовно силілуванням і ацилюванням захищали гідроксильну групу й атом азоту [45], а після метанолізу та десилілування утвореного (3*R*,4*R*)-*Z*-β-лактаму (95*a*) отримали очікувану (2*R*,3*R*)-α-гідрокси-β-амінокислоту (89). Аналогічно корелюють між собою (2*R*,4*S*)-*E*-β-лактамом (96*a*) і (2*R*,3*S*)-α-гідрокси-β-амінокислотою (96) (схема 18):

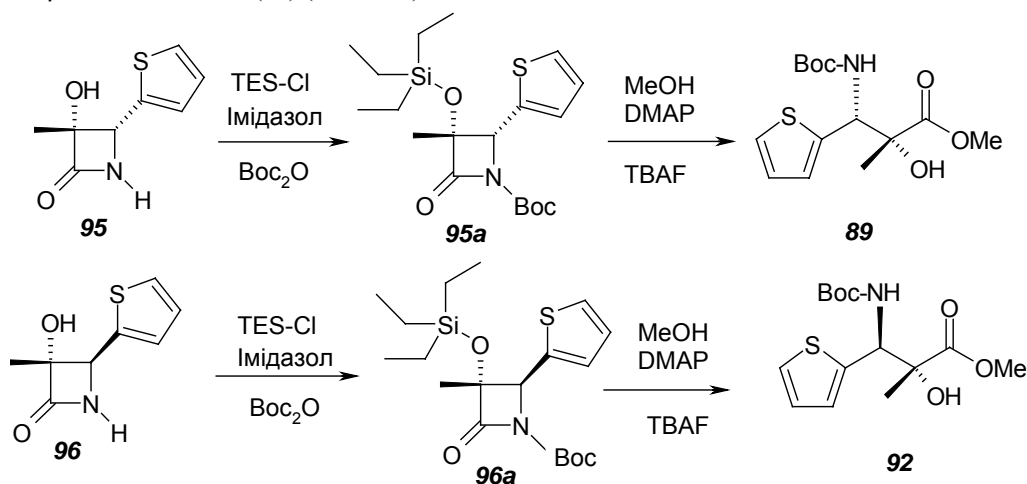


Схема 18.

Вихідні діоксалонони (70–72) отримували взаємодією відповідних α-гідроксикарбонових кислот з альдегідами, використовуючи синтетичний принцип “саморегулювання стереоцентрів” (SRS) Зеебаха [46] (схема 19):

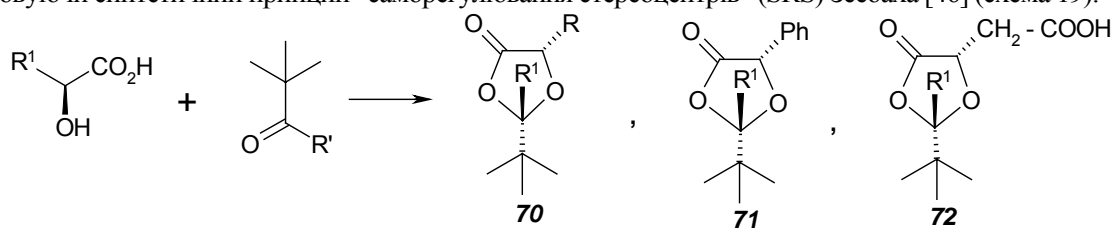
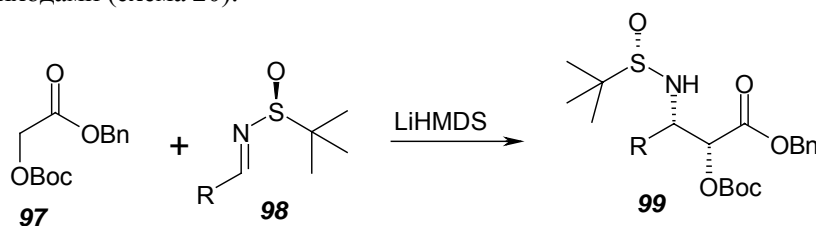


Схема 19.

Здатність подвійного C=N-зв'язку в імінах (97) приєднувати еноляти зумовлена наявністю біля атому азоту захисних електроноакцепторних груп. Крім таких відомих та поширених захисних груп, як *Bz*, *Boc*, *PMP* тощо, нині часто застосовують і хіральну *трет*-бутансульфінільну групу *t*-Bu-SO (98) [47], що одночасно виступає асиметричним індуктором формування гідроксіамінокислот (99) з високими хімічним (83–98 %) та оптичним (*dr* > 99 %) виходами (схема 20):



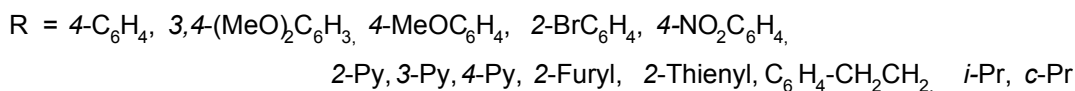


Схема 20.

Кращі результати було отримано при використанні 5 екв. LiHMDS на 5 екв. сполуки (97) при -78 °С в ТГФ. Абсолютну стереохімію ізомеру (44), що утворюється у більшій кількості, підтверджено даними рентгеноструктурного аналізу (РСА) і перетворенням його на відомий метиловий естер (-)-N-Bz-(2*R*,3*S*)-3-фенілізосерину (-)-(43) (схема 21):

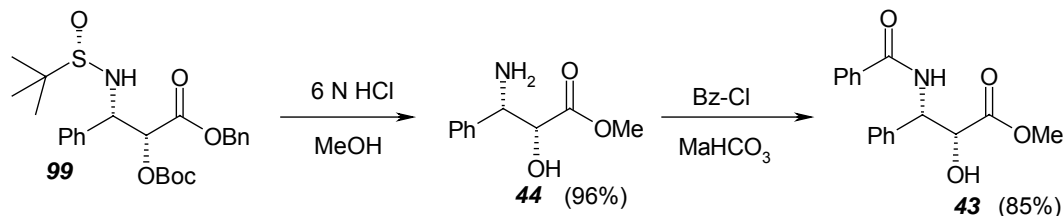


Схема 21.

Фторовмісні треоініни (104) [48] синтезували з іміноестерів (102), які перегруповували в  $\alpha$ -гідроксиіміноестери (100), вихід 81–89 %. Кращим катализатором для цього виявився літій-2,2,6,6-тетраметилпіперидид (LiTMP) у розчині DME/THF (схема 22). Вихідні іміноестери (102) отримували взаємодією фторованих імідохлоридів (101) з естерами гідроксиоцтової кислоти [49].

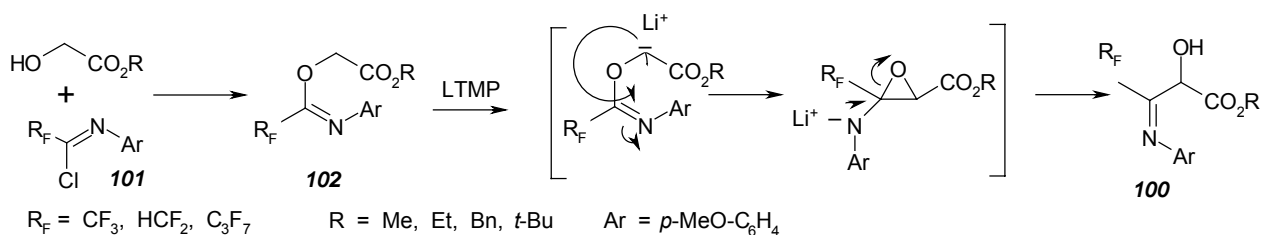


Схема 22.

Продуктом діастереоселективного відновлення гідроксиіміноестеру (100) (NaBH<sub>4</sub>-ZnCl<sub>2</sub> у розчині THF/*i*-PrOH) була суміш двох *анти*-(103*a*) і *син*-(103*b*) діастереомерів, виділених з виходом 86 і 4 %, відповідно. Деарилуванням останніх отримано, зокрема, *трет*-бутилові естери трифторометил- $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот (104*a,b*) за схемою 23:

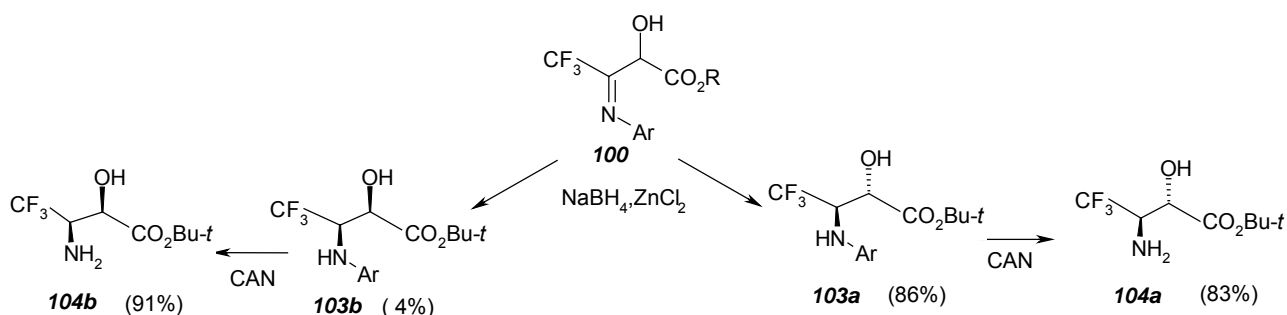


Схема 23.

За цією методикою синтезовано і тіоаналоги трифторометилзаміщеного серину, наприклад *S*-*трет*-бутил- $\beta$ -(трифторометил)ізоцистеїн (108) [50]. Для цього також виходили з трифторацетоїмідохлориду (101), який вводили в реакцію з енолятом  $\alpha$ -*трет*-бутилгідроксиацетату (105) і з високим виходом отримували  $\beta$ -іміноестер (106) [51]. Відновленням останнього отримували суміш двох діастереомерів (*син* : *анти* = 11:89), з якої *анти*-ізомер (107) виділено з 72 %-м виходом. Його деарилували і після гідролізу з високим виходом отримували бетаїн (108) (схема 24):

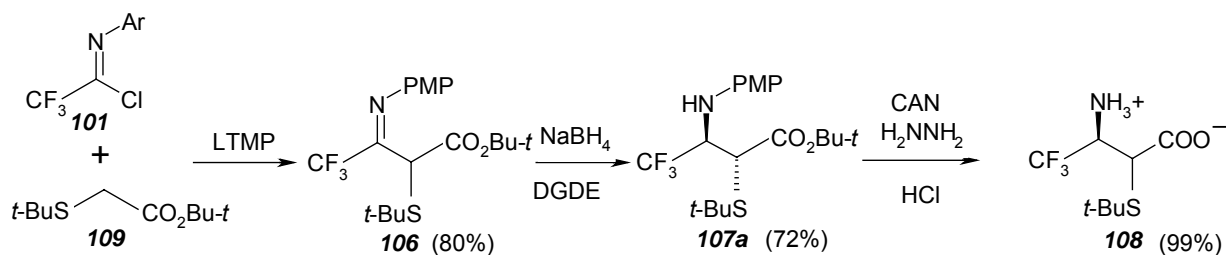


Схема 24.

Для синтезу похідної трифторометилцистеїну з вільною сульфгідрильною групою, *син*-ізомер (*107a*) обробляли розчином 2-нітрофенілсульфонілхлориду (2-NpsCl) в оцтовій кислоті при 0 °C і після витримання впродовж 24 год при кімнатній температурі отримували *трет*-бутил-*син*-3-N-(4'-метоксифеніламіно)-2-(*S*-2'-нітрофенілсульфонілгіо)-4,4,4-трифторобутаноат (*110*) з виходом 88 %, а після депротектування – *трет*-бутил-2-меркапто-3-[N-(4'-метоксифеніл)аміно]-4,4,4-трифторобутаноат, *син*-(*111*) із виходом 64 % (схема 25):

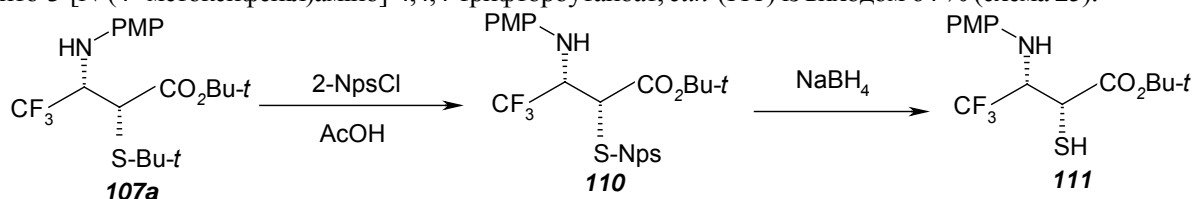
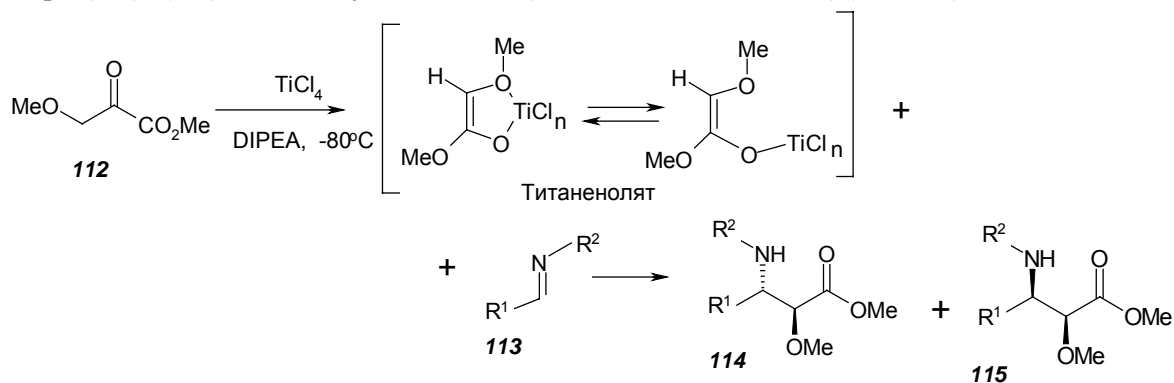


Схема 25.

Такі сірковмісні сполуки входять до структури добре відомих лікарських засобів – каптопрілу [52] та його трифторометилінових аналогів [53], які є ефективними інгібіторами ангіотензиноконвергентного ензиму.

Еноляти для здійснення іміно-альдольної конденсації можна генерувати і з допомогою деяких кислот Льюїса, наприклад  $\text{TiCl}_4$ , за наявності діізопропілетиламіну (DIPEA) [54]. Такі еноляти метилметоксиацетату (*112*) без виділення реагують з імінами (*113*) з утворенням переважно *анти*-продуктів приєднання – N- і O-захисчених метилових естерів (*114*) і (*115*)  $\alpha$ -метокси- $\beta$ -амінокислот (*анти* : *син* = 92/8 – 99/5 %) (схема 26):



$\text{R}^1 = \text{Ph, } p\text{-ClPh, PMP, } p\text{-MePh, 2-Naphtyl, 2-Furyl, } t\text{-Bu;}$

$\text{R}^2 = o\text{-ClPh, } o\text{-EtPh, } p\text{-NO}_2\text{Ph, Ph, OMP}$

Схема 26.

Реакцію проводять у дві стадії. На першій стадії взаємодією метоксиацетату (*112*) з  $\text{TiCl}_4$  (DIPEA в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при  $-78^\circ\text{C}$ ) готують розчин титаноеноляту і додають його до охолодженого до  $-78^\circ\text{C}$  розчину іміну (*113*), через 1 год реакційну масу піддають гідролізу й за допомогою рідинної хроматографії на силікагелі отримують естери (*114*, *115*). Вихід і стереохімія адуктів залежать в основному від природи захисної групи біля атома азоту вихідного іміну (*113*). Найкращі результати (вихід 84–95 %) і добре співвідношення *анти* : *син* = 92:8–95:5 досягнуто при використанні імінів (*113*) з *орто*-метоксифеніл (OMP) захисною групою. У подальшому автори праці [55] дещо вдосконалили цю методику, виключивши стадію попереднього синтезу альдімінів (*113*). Для цього нездатні до енолізації ароматичні альдегіди у розчині  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  змішували з похідними аніліну, перемішували упродовж 30 хв у присутності молекулярних сит (0,4 нм), суміш охолоджували до  $-78^\circ\text{C}$  і додавали до неї окремо приготовлений розчин титаноенолятметоксиацетату. Перевага цієї мультикомпонентної конденсації (МСС) – реакції типу Манніха в тому, що замість не завжди стабільних імінів можна брати звичайні альдегіди (схема 27):

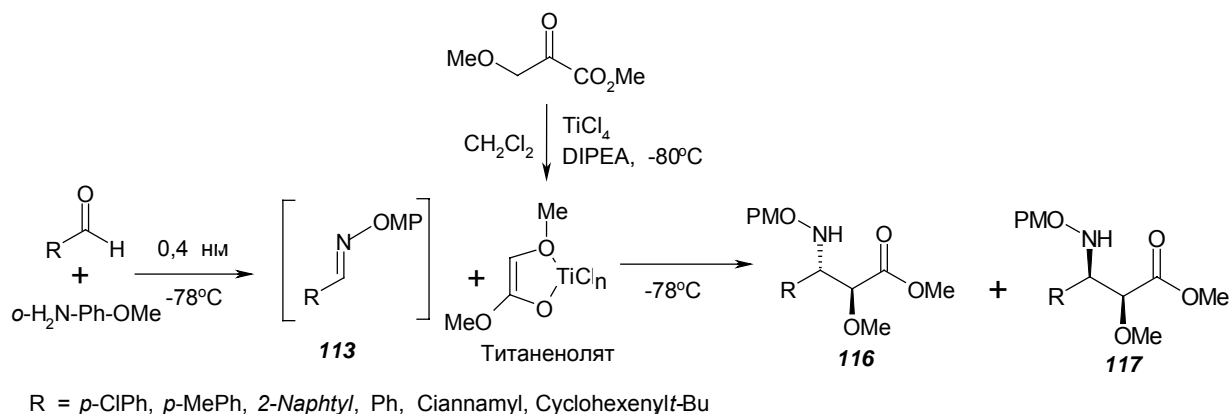


Схема 27.

Виходи і співвідношення діастереомерів (*анти* : *син* = 83:17 – 92:8) в умовах МСС близькі до тих, що отримувано за методикою [54]. При цьому ОРМ-захисна група на атомі азоту в проміжних альдімінах (113) зумовлює як високу конверсію вихідних альдегідів, так і високу селективність утворення адуктів (116, 117) з відносним *анти*-розміщенням аміної та гідроксильної груп. Вона так само, як і РМР-група, легко відщеплюється під дією окисників CAN [56] або AgNO<sub>3</sub>/(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> [57]. Здатні до енолізації альдеїди, які в  $\alpha$ -положенні до карбонільної групи мають атом водню, за вищеписаних умов МСС адуктів не утворюють. Можливо, це пов'язано з тим, що утворенні іміни внаслідок  $\pi$ - $\pi$ -кон'югації перебувають у рівноважному енаміно-імінному стані й у реакцію з енолятами не вступають [58] (схема 28):

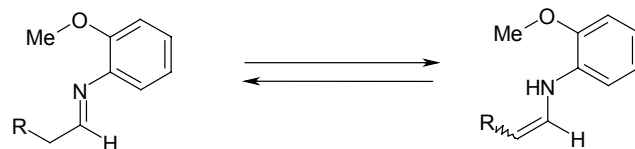
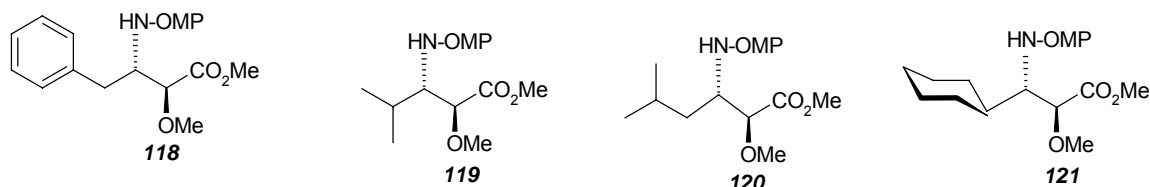


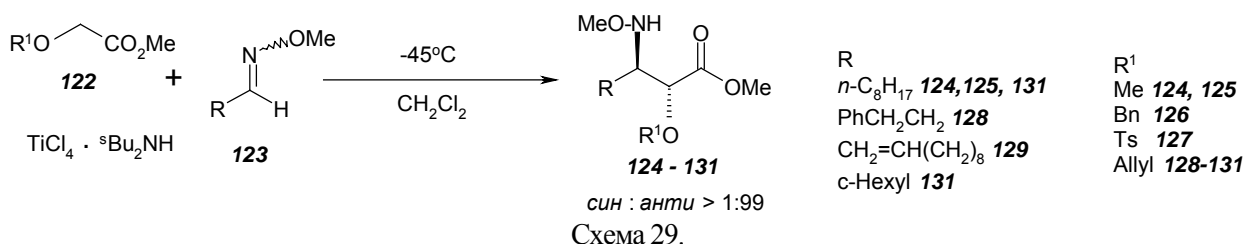
Схема 28.

Заміною молекулярних сит (0,4 нм) на ZnMe<sub>2</sub> успішно реалізовано МСС також зі здатними до енолізації альдеїдами. Ймовірно, це пов'язано з відповідною координацією атома азоту та зміщенням вліво стану імін-енаміно рівноваги. У такий спосіб було отримано з виходом до 93 % низку похідних  $\alpha$ -метокси- $\beta$ -амінокислот (118–121) з високою діастереоселективністю (*dr* = 83–92 %) [55]:



Цікаво, що не здатні до енолізації альдеїди в умовах МСС за наявності ZnMe<sub>2</sub> з метоксиметилацетатом практично не реагують.

S. Nakazawa та співавтори [59] скористалися стратегією МСС для синтезу похідних нових 3-(*N*-метоксиаміно)-2-алкоксикислот (124–131), розробивши загальний метод отримання 3-(*N*-метоксиаміно)кислот з різними аліфатичними й ароматичними замісниками біля другого атома вуглецю. Вихідними реагентами в цих синтезах слугували *O*-метилоксими (R<sup>2</sup>CH=N-OCH<sub>3</sub>) практично будь-яких альдегідів і метилові естери алкоксиоцтової кислоти (R<sup>3</sup>O-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Реакцію проводили за наявності комплексу TiCl<sub>4</sub>-<sup>s</sup>Bu<sub>2</sub>NH – відомого дегідратаційного агента, наприклад, у реакції Кляйзена [60] при -45 °С у розчині CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Продуктами реакції були лише *анти*-ізомери метилових естерів  $\alpha$ -алкокси- $\beta$ -(*N*-метокси)-амінокислот (124–131) (схема 29):



Високі виходи (80–83 %) і практично повну *анти*-структуру (*син* : *анти* > 1:99) дає метиловий естер алілоксиоцтової кислоти ( $R' = \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$ ). Стереохімія (*E*, *Z* або їх суміш, *E+Z*) метилоксимів практично не впливає ні на вихід, ні на стереохімію адуктів. Механізм утворення виключно *анти*-ізомерів пояснюють проміжним утворенням циклічних бідентатних енолятів (A) алкоксиацетатів з  $\text{TiCl}_4$  і приєднання їх через циклічний проміжний стан (B) до подвійних зв'язків метилоксимів, координаних з  $\text{TiCl}_4$  (схема 30):

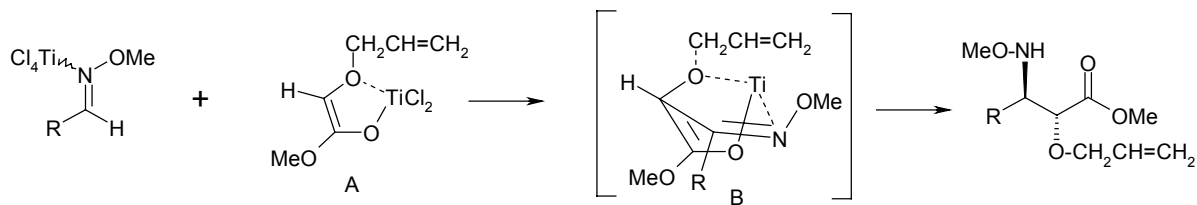


Схема 30.

Дещо раніше автори праці [61] показали, що добрим каталізатором для відновної іміно-альдольної конденсації є тетраїодид титану ( $\text{TiI}_4$ ). N-Арилфеніліміни у його присутності реагують з ацетальми гліоксильової кислоти з утворенням етилових естерів N-арил-3-фенілізосерину (133), але високий вихід (80–83 %) отримували лише тоді, коли субстратом реакції був  $\alpha$ -аліл- $\alpha$ -триметилсилілацеталь (132), (схема 31). Отриманий продукт (133) є сумішшю *анти*- і *син*-ізомерів (*анти* : *син* = 52–66 : 48–34):

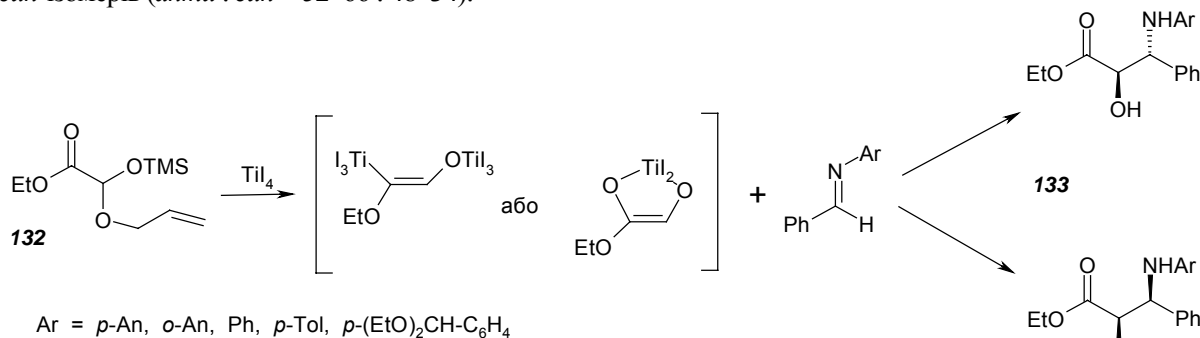
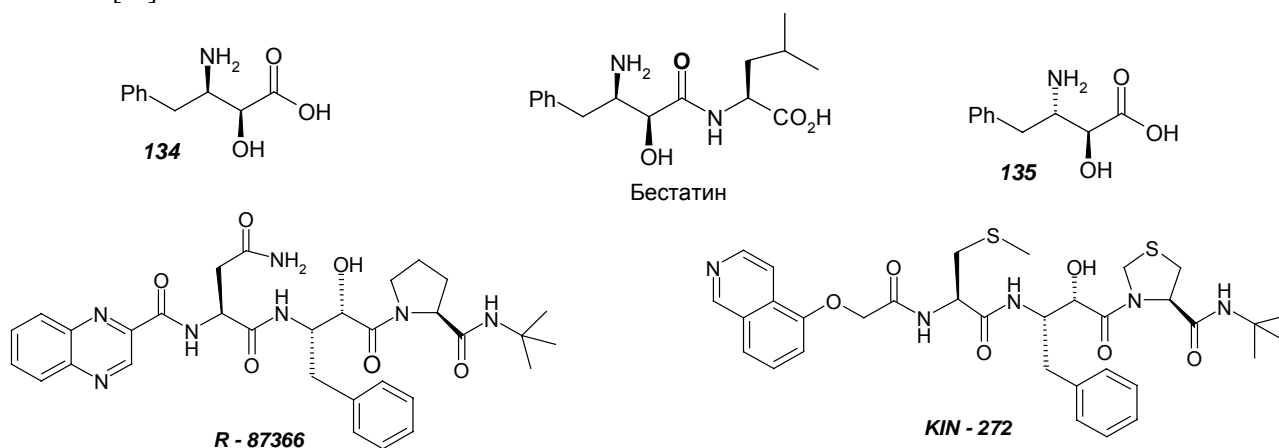


Схема 31.

(2*S*,3*R*)-2-Гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанова кислота (134) входить до структури бестатину [62], а її діастереомер з конфігурацією (2*S*,3*S*)-(135) є важливим елементом таких синтетичних інгібіторів протеаз HIV-1, як KIN-272 та R-87366 [63]:



Для стереоселективного синтезу похідних цих амінокислот іміно-альдольною конденсацією за відомою методикою обрали 2-N-бензиламіно-3-фенілпропіонітрил (136) і (*Z*)-1,2-диметоксі-1-триметилсилілоксетен (137) [64] (схема 32). Під дією кислот Льюїса (LA) амінопропіонітрил (136) відщеплює CN-групу й утворює проміжний імінівний інтермедіат, який далі реагує з триметилсилілацеталем (137) [65] з утворенням діастереомерної суміші  $\alpha$ -метоксиметилестерів (138 і 139) (схема 32):

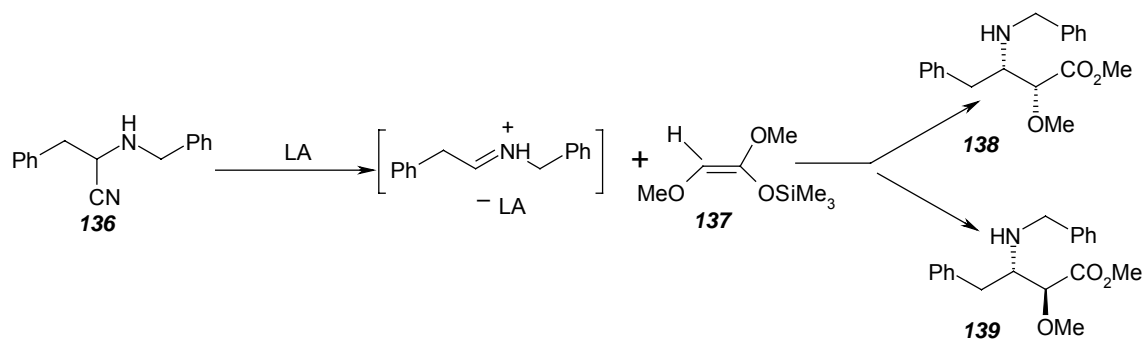


Схема 32.

Найкращі результати (вихід 87–90 %, співвідношення *син*-(**138**) : *анти*-(**139**) = 78 : 22 – 77 : 23) отримано в разі використання TMSOTf (мол. частка 10 %) як катализатора. Застосування інших кислот Льюїса (MgBr<sub>2</sub>, TiCl<sub>4</sub>, SnCl<sub>4</sub>, AlCl<sub>3</sub>, Sc(OTf)<sub>2</sub>), взятих навіть у стехіометричних кількостях, призводить до значно нижчих виходів (30–51 %) і гіршої стереохімії. В результаті реакції 3-феніл-2-N-[(*R*)-1'-фенілетил]амінопропіонітрилу (**140**), отриманого взаємодією фенілацетальдегіду і (*R*)-1-фенілетиламіну (2*R*:2*S* = 4:1) (реакція Штрекера) [66] з триметил-силілацеталем (**137**), з кількісним виходом утворюється метиловий естер (2*S*,3*R*)-2-метокси-4-феніл-3-N-[(*R*)-фенілетил]амінобутанової кислоти (**141**), що є основним продуктом у суміші чотирьох можливих діастереомерів (**142**) (схема 33):

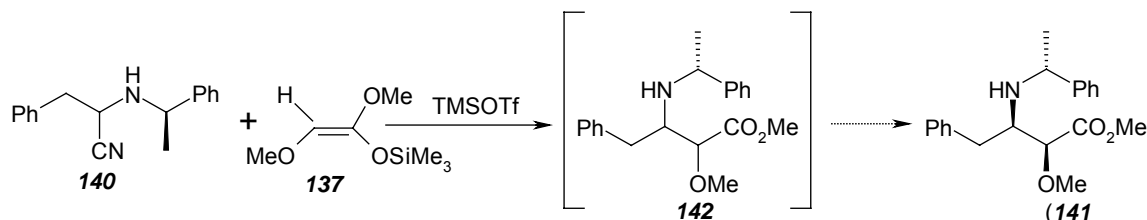


Схема 33.

Після деметилювання (BBr<sub>3</sub>, -78 °C) із (**141**) з виходом 81 % отримано очікуваний гідроксиестер (**143**), а як побічний продукт – (3*S*,4*R*)-бензил-3-метокси-1-N-[(*R*)-1-фенілетил]-азетидин-2-он (**144**), а внаслідок деметилювання суміші діастереомерів (**142**) при 0 °C утворився енантімерно чистий (3*S*,4*R*)-4-бензил-3-гідрокси-N-[(*R*)-1-фенілетил]азетидин-2-он (**145**) з вільною гідроксильною групою (вихід – 42 %). Метанолизом, гідратуванням і гідролізом з нього зі значним виходом отримано (2*S*,3*R*)-2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанову кислоту (**134**), яка входить до складу бестатину (схема 34):

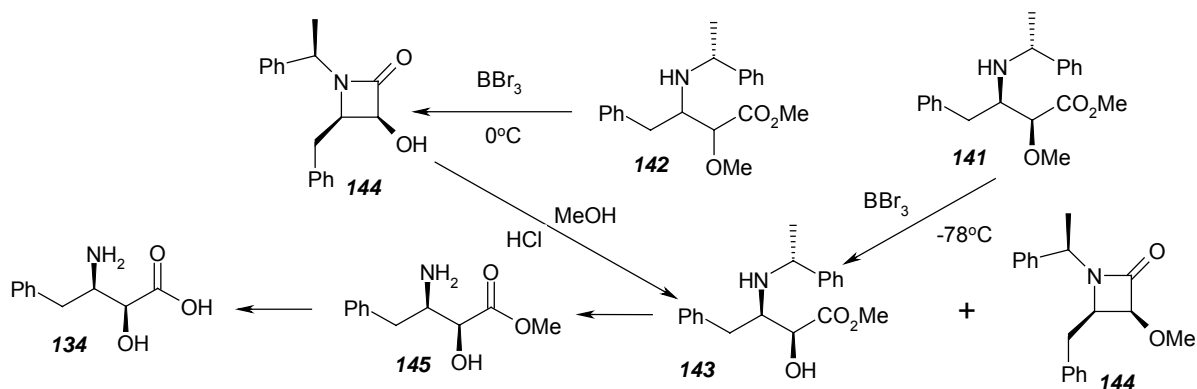


Схема 34.

Діастереомерну (2*S*,3*S*)-2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанову кислоту (**135**) отримано за тією самою процедурою (схеми 33 і 34) після низки послідовних перетворень 3-феніл-2-[(*S*)-1'-фенілетил]амінопропіонітрилу (**146**) і (*Z*)- $\alpha$ -метокситриметилсилілкетенацеталу (**137**) через (3*R*,4*S*)-4-бензил-3-гідрокси-1-[(*S*)-1'-фенілетил]азетидин-2-он (**147**) з наступним його метанолизом до (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-4-феніл-3-[(*S*)-1'-фенілетил]амінометилбутаноату (**148**). Останній депротектуванням (H<sub>2</sub>, Pd/C), бензоїлуванням (PhCOCl) (**149**) та ізомеризацією в умовах реакції Мітсунобу перетворюється на (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанову кислоту (**135**) (схема 35):

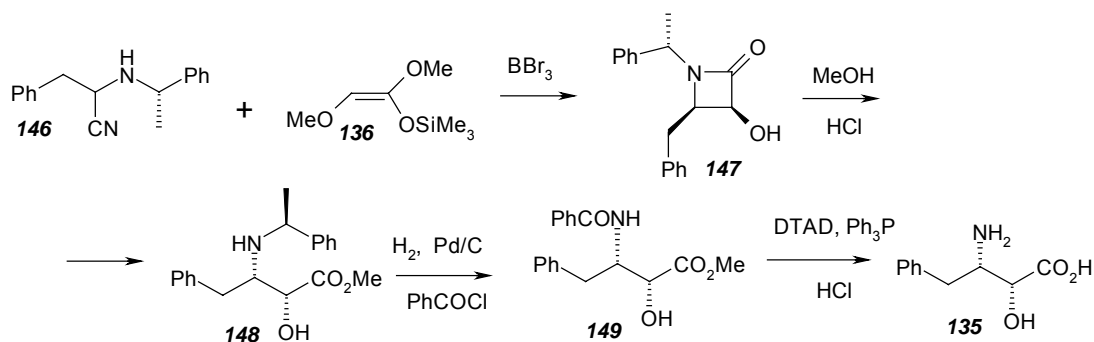


Схема 35.

Ще одним варіантом синтезу за трикомпонентними реакціями Манніха є взаємодія естерів  $\alpha$ -діазокарбонових кислот (*A*) з ароматичними спиртами (*B*) та імінами (*C*), каталізована  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ , яка дозволяє формувати рацемічні амінокислоти з четвертинним стереоцентром (*D*) [67] (схема 36):

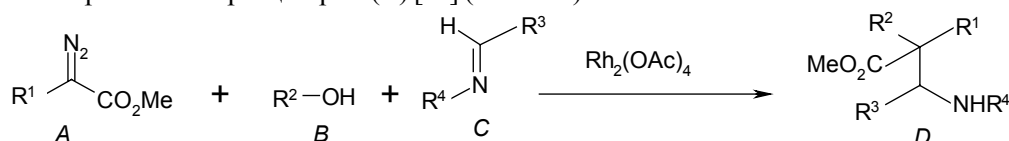
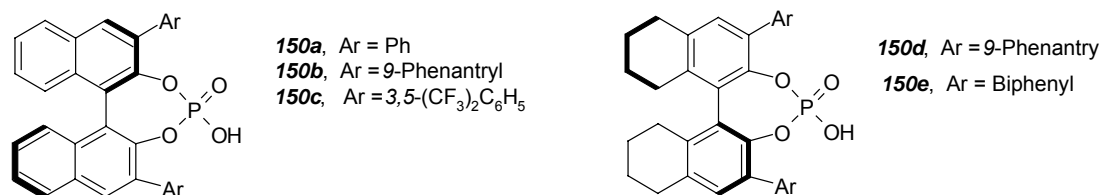


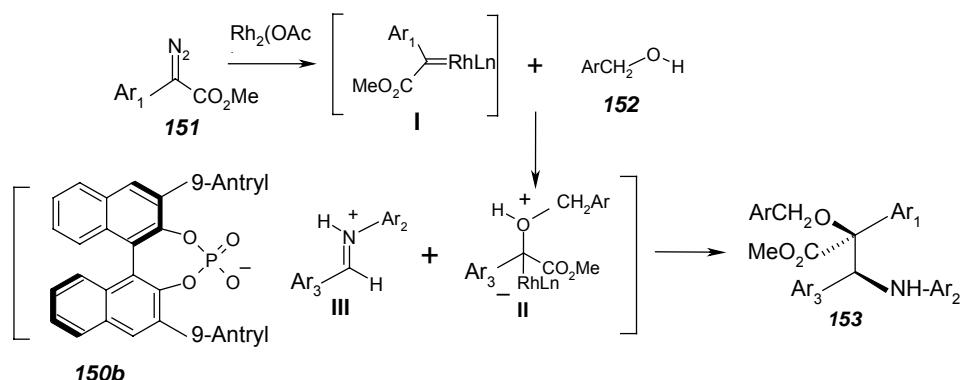
Схема 36.

Для асиметричної версії реакції у систему додатково вводили хіральні фосфорні кислоти [68], отримані на основі BINOL (*150a-c*) та  $\text{H}_8$ -BINOL (*150d-e*) [69].



Ці кислоти Бренстеда (*150a-e*) протонуванням  $\text{C}=\text{N}$ -зв'язку з утворенням іміній-катиона (III) активують імін, а ацетат родію, як і в попередньому випадку (схема 36), каталізує взаємодію азидокислот (*151*) зі спиртами (*152*), внаслідок чого утворюються оксонієві іліди (II). Взаємодія катиона (III) з ілідом (II), яка проходить через високоупорядкований перехідний стан, приводить до утворення *син*-ізомерів похідних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот з четвертинним  $\alpha$ -стереоцентром (*153*) (схема 37). За оптимальних умов (мол. частка  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  – 2 %, хіральної кислоти (*150b*) – 2 %, температура – 20 °C в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) вихід похідних амінокислот (*153*) становив 90–98 %, *dr* > 99:1, *ee* = 90–95 і навіть > 99 % при  $\text{Ar}_1 = \text{Ar}_2 = p\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Ar}_3 = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{Ar} = 9\text{-антрил}$ ,  $\text{R} = \text{CH}_3$  (*153b*). Застосування інших хіральних фосфорних кислот (*150a*, *150c-e*) виявилось менш результативним. При цьому завжди простежується закономірність: кращі результати (вихід та діастереоселективність) отримуються при використанні ароматичних спиртів (*151*) з об'ємнішими замісниками. Іміни аліфатичних альдегідів за будь-яких умов знижують вихід продуктів реакції до 34 % і нижче.

Фосфорні кислоти (*150a-e*) без солей родію у цих реакціях каталітичної дії не виявляють.



Ar = Ph, *p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 1-Naphtyl, 9-Antryl, 9-Phenatryl

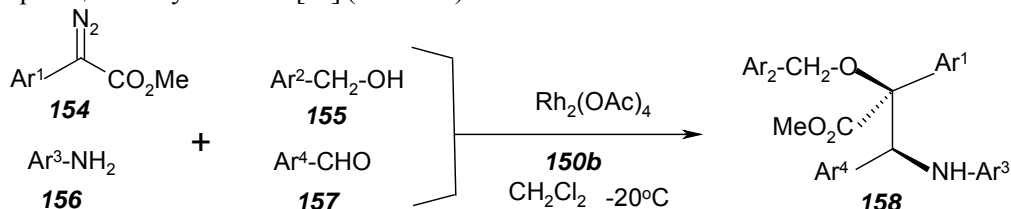
Ar<sup>1</sup> = Ph, *p*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *o*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *m*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *trans*-Styryl

Ar<sup>2</sup> = Ph, *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (PMP)

Ar<sup>3</sup> = Ph, *o*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *m*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *p*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *c*-Hex

Схема 37.

На основі цих даних автори дійшли висновку, що кооперативний кислотно-металоорганічний катализ може бути ефективним і в інших реакціях приєднання оксонілілідів до різних електрофілів, здатних активуватися кислота Бренстеда, і застосували його для синтезу похідних хіральних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот за так званою чотирикомпонентною реакцією типу Манніха [70] (схема 38):



Ar<sup>1</sup> = PMP, *p*-BrPh, *o*-BrPh, *m*-ClPh; Ar<sup>2</sup> = 9-Antryl, Bn; Ar<sup>3</sup> = Ph, PMP, *p*-MePh

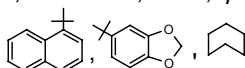
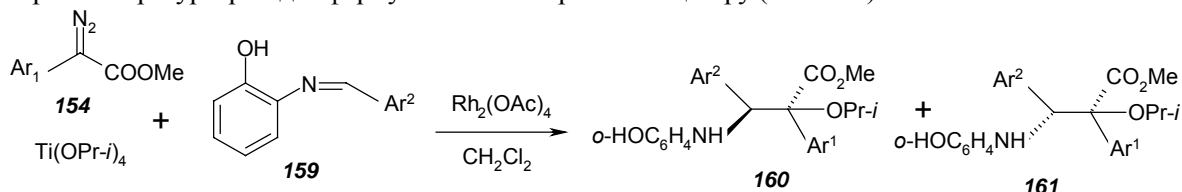
Ar<sup>4</sup> = Ph, *m*-CH<sub>3</sub>Ph, *p*-CH<sub>3</sub>Ph, *p*, *o*, *m*-BrPh, *p*-ClPh, 

Схема 38.

У такому варіанті не потрібен попередній синтез імінів, бо вони генеруються з альдегідів та амінів і *in situ* реагують з діазоестерами, активованими хіральною фосфорною кислотою (150b), як показано вище (схема 37).

Три- і чотирикомпонентні реакції типу Манніха між арилдїазоестерами (154) та іміном (159) проведено з *meta*-*para*-ізопропілатом титану – Ti(OPr-*i*)<sub>4</sub> з додаванням тетраацетату родію Rh<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub> (молекулярна частка 1 %) і в результаті було отримано метилові естери похідних *анти*-(160) і *син*-(161)  $\alpha$ -ізопропокси- $\beta$ -амінокислот із задовільним виходом (48–61 %) і співвідношенням *анти* : *син* = 83:17 – 90:10 [71]. У цій реакції Ti(OPr-*i*)<sub>4</sub> не лише виконує каталітичну роль кислоти Льюїса як активатора іміну замість фосфорної кислоти (150b), а також є альтернативним спиртовим прекурсором для формування  $\alpha$ -четвертинного центру (схема 39):

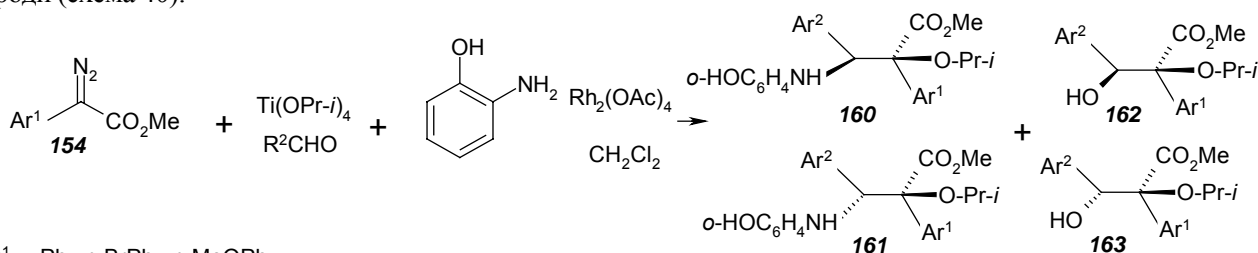


Ar<sup>1</sup> = Ph, *p*-BrPh, *m*-BrPh, *p*-MeOPh

Ar<sup>2</sup> = Ph, *p*-OMePh, *m*-MeOPh, *p*-CNPh, *p*-NO<sub>2</sub>Ph, 2-Furyl, *o*-ClPh, 1-Naphtyl

Схема 39.

Якщо реакцію проводили як чотирикомпонентну, беручи замість ариліміну (159) *o*-гідроксианілін і бензальдегід, то при використанні 2 екв діазоестеру (154) і добавки молекулярних сит (0,4 нм) *анти*-ізомер (160) отримано з виходом 51 % у суміші з *син*-ізомером і двома побічними продуктами (162, 163) не амінокислотної природи (схема 40):



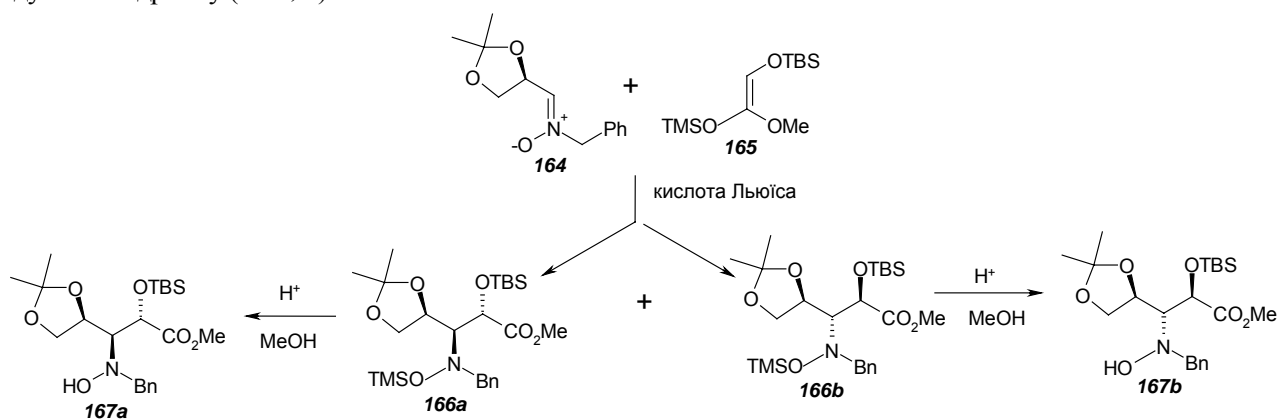
Ar<sup>1</sup> = Ph, *p*-BrPh, *p*-MeOPh

R<sup>2</sup> = Ph, *p*-MeOPh, 3,4-(OCH<sub>2</sub>O)Ph, *p*-ClPh, *p*-MeOPh, *p*-NO<sub>2</sub>Ph, Furyl, Allyl

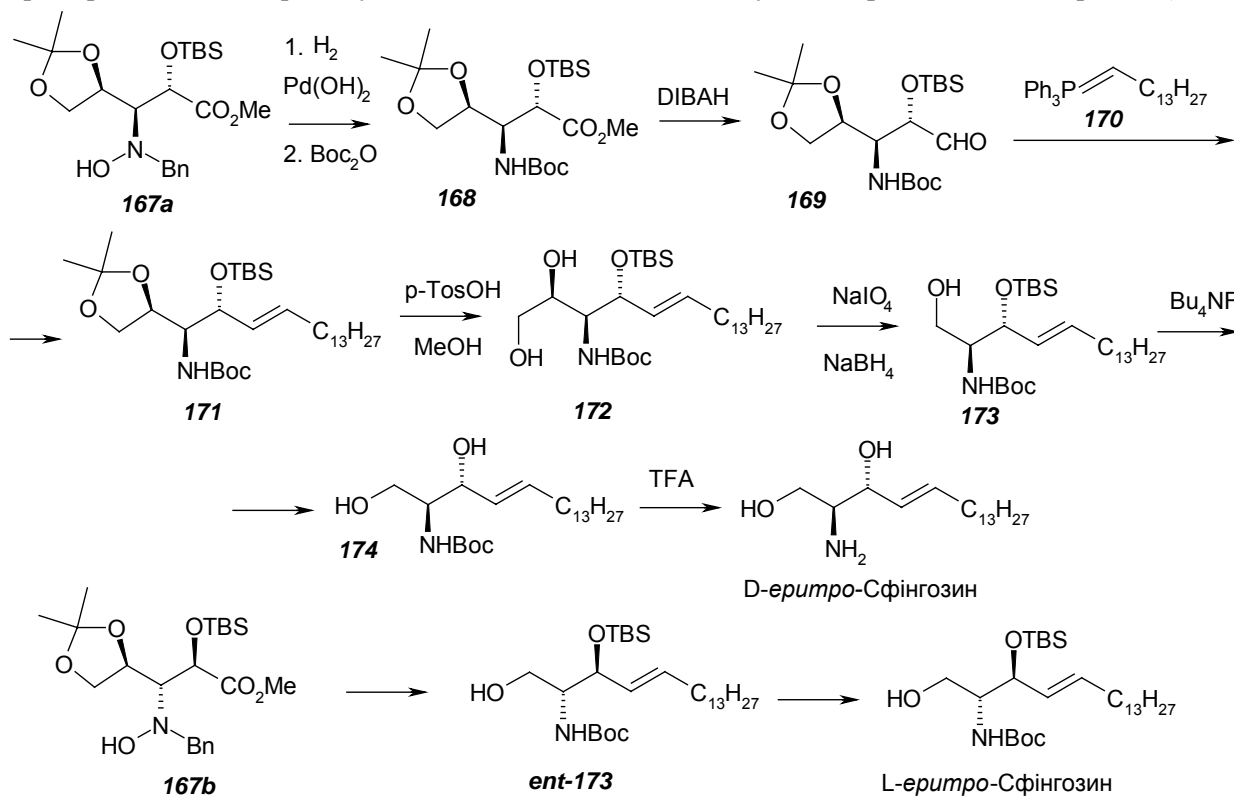
Схема 40.



Похідні хіральних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот застосовували як субстрати у синтезі D- і L-*erupto*-сфінгозинів. Для отримання таких поліфункціональних субстратів за реакціями Манніха автори праці [72] вихідним продуктом обрали нітрон N-бензил-2,3-О-ізопропіліден-D-гліцерилальдегіду (**164**) [73, 74], який став ефективним хіральним попередником  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот з необхідною функціональністю [74]. Другим реагентом був E-2-силілокси-силілацеталь (**165**) [75], який є конфігураційно стабільним і має дві різні силільні групи, зручні для подальших перетворень. За стандартних умов, еквівалентну суміш нітрону (**164**) з ацеталем (**165**) і кислотою Льюїса у розчині  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  перемішують упродовж 3 год при  $-78^\circ\text{C}$ . Внаслідок реакції в разі застосування таких кислот Льюїса, як TMSOTf,  $\text{ZnBr}_2$ ,  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ ,  $\text{Sc}(\text{OTf})_2$ ,  $\text{Yb}(\text{OTf})_2$ , утворюються виключно похідні O-силілгідроксиаміну (**166**), тоді як використання  $\text{Et}_2\text{AlCl}$  і  $\text{SnCl}_2$  призводить до утворення похідних гідроксиаміну з незахищеною гідроксильною групою (**167**). З іншими кислотами Льюїса ( $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ ,  $\text{SnCl}_4$ ) утворюються лише суміші (30:70 – 70:30) продуктів реакції (**166**) і (**167**). Далі під дією розчину лимонної кислоти в метанолі знімається TMS-захист і сполуки (**166a**) і (**166b**) перетворюються на вільні похідні N-Вп-гідроксиаміну (**167a**, **167b**) (схема 41). Реакція характеризується високими виходами (90–100 %) O-бензилованих сполук (**166a**, **b**) і дещо нижчими виходами (76–89 %) продуктів їх гідролізу (**167a**, **b**):



Отримані у такий спосіб продукти конденсації – прекурсори  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот на вільні амінокислоти не перетворювали – їх використовували для багатостадійного синтезу D- і L-сфінгозинів безпосередньо (схема 42):



Недавно встановлено [76], що ефективним катализатором приєднання *O*-захисених  $\alpha$ -гідроксиальдегідів (176) до подвійного C=N-зв'язку *Boc*-N-захисених імінів (175), що реалізується за типом реакції Манніха, може бути пролін. Результати перетворення значною мірою залежать від природи середовища. Так, коли реакцію проводили в ацетонітрилі за молекулярної частки (*S*)-проліну (177) 20 %, то вихід продуктів – (2*S*,3*R*)- $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -аміноальдегідів (178) становив 48 % при *dr* >19:1 і *ee* > 99 % (схема 43). У середовищі інших розчинників (DMF, NMP, CH<sub>3</sub>Cl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, толуол) високими залишалися лише співвідношення діастереомерів (*syn:anti* > 19:1) та енантіоселективність (*ee* = 99 %), а вихід зменшувався до 36 % і нижче:

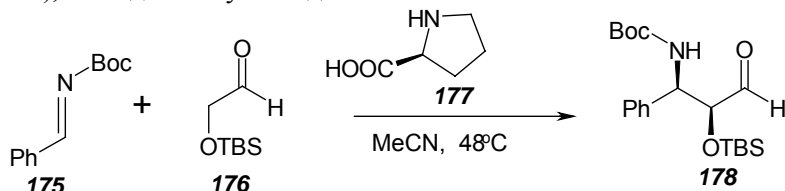


Схема 43.

Катализ цієї реакції (*R*)-проліном за таких самих умов дозволяє отримувати такі енантіомерні (2*R*,3*S*)-похідні: 3-метил-*ent*-(178*a*), 3-феніл-*ent*-(178*b*), 3-(4'-метилфеніл)-*ent*-(178*c*) і 3-(4'-метоксифеніл)-пропаналь *ent*-(178*d*) з дещо вищими виходами (52–60 %) і незмінно високою енантіоселективністю (*ee* = 99 %), але з гіршим співвідношенням діастереомерів (*syn : anti* = 3:1–9:1) для 3-(4'-метил- і 4'-метоксифеніл)-пропаналь *ent*-(178*c, d*). На прикладі 3-фенілпропаналь *ent*-(178*b*) автори альдегідну групу окиснили до кислотної і одержали (2*R*,3*S*)-2-бензоксипропан-3-*N*-*Boc*-аміно-3-фенілпропіонову кислоту (180) з 85 %-м виходом (схема 44):

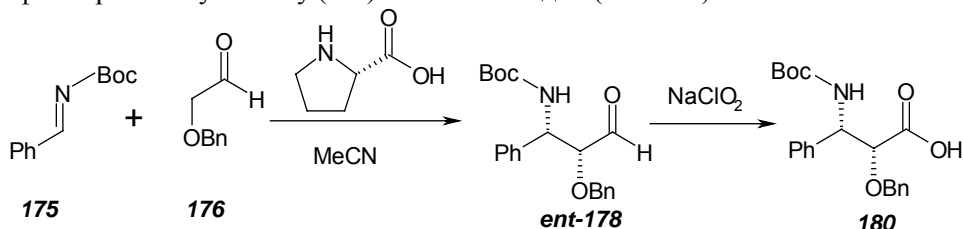


Схема 44.

Гідроксиамінокислота (180) є прекурсором основного амінокислотного блоку доцетакселу – одного з найефективніших протиракових агентів, отриманого напівсинтетичним способом із 10-деацетилбаккатину III [77]. У подальших дослідженнях автори праці [76] показали, що (*S*)-пролін так само ефективно каталізує реакцію бензоксіацетальдегіду (176) з *N*-бензоїлбензальдіміном (175*b*) з утворенням енантіочистого (вихід – до 68 %, *dr* = 95:5, *ee* = 99 %) 2-бензілокси-3-бензоїламіно-3-фенілпропаналь (179), що є попередником бокового ланцюга паклітакселу, (2*R*,3*S*)-2-бензоксипропан-3-бензоїламіно-3-фенілпропіонової кислоти (181) (схема 45):

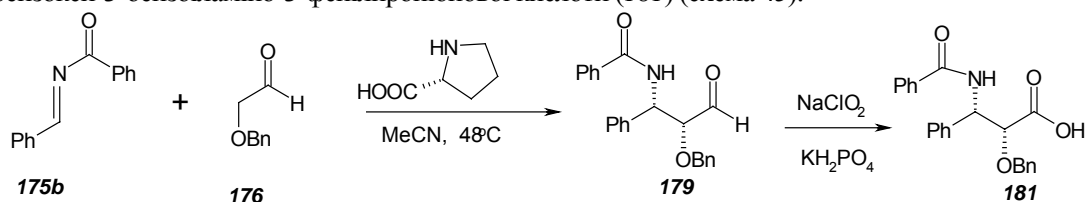


Схема 45.

Синтез амінокислотних складових таксотеру (180) і паклітакселу (181) за реакцією Манніха з використанням ефективних органокатализаторів [78] не лише забезпечує високу енантіоселективність, а й незважаючи на дещо нижчі виходи порівняно з катализом органометалевими комплексами [79], дає змогу запобігати забрудненню фармацевтичних препаратів залишками токсичних металевих та органометалевих катализаторів, що дуже важко піддаються вилученню в процесі очистки.

Відносно недавно індійські дослідники [80] запропонували цікавий синтез (-)-бестатину – природного дипептиду (2*S*,3*R*)-2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанової кислоти (134) і *L*-лейцину, виділеного із *Streptomyces olivoreticulite* [62], який є інгібітором амінопептидаз, підвищує імунотропну активність, використовується як оральний медикамент для лікування раку [81], HIV і як антифламаторний агент [82]. Для цього автори брали 3-фенілпропаналь (182), який за реакцією з дибензилазокарбоксілатом [83] у присутності *L*-проліну й наступним відновленням карбонільної групи (NaBH<sub>4</sub>, EtOH) перетворили на 2-ди-*Cbz*-*N,N*-аміно-4-фенілбутанол (183) (92 %, *ee* 95 %). Після заміни захисту аміногрупи отриманий *N*-*Bz*-амінофенілбутанол (184) окиснювали (*Dess*-*Martin periodinane*) до альдегіду (185) і з алілмагнійбромідом перетворили на термінально ненасичений *N*-*Bz*-

аміноалкоголь (186) з виходом 85 %, а потім ацетилювали. Каталізованою паладієм ( $\text{Pd}[\text{PPh}_3]_4$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{MeCN}$ ) внутрішньомолекулярною циклізацією [84] ацетату (187) з виходом 79 % отримали *транс*-оксазолін (188) у вигляді нероздільної суміші діастереомерів ( $dr > 14:1$ ). Після дигідроксилування цієї суміші з  $\text{OsO}_4$ , перетворення діолу на лабільний альдегід і окиснення останнього отримали кислоту (189). Її конденсація з естером L-лейцину (DCC, НОВТ в THF) привела до утворення амідоестеру (190) з 70 % виходом за 4-ма стадіями. З останнього каталітичним гідрогенолізом і отримали (-)-бестатин (схема 46):

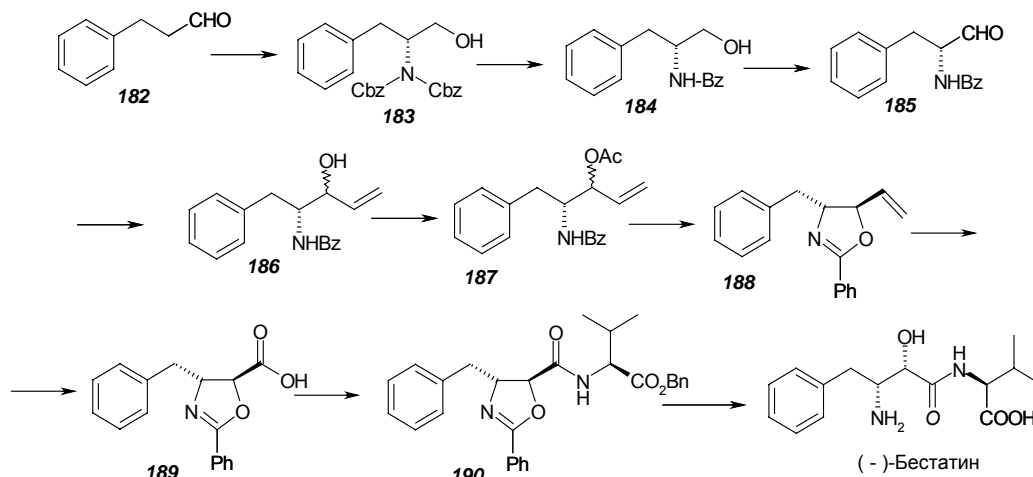


Схема 46.

Головним завданням синтезів похідних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот було сполучення новим ковалентним C–C зв'язком двох складових – азотовмісної (аміно) і гідроксикислотної із забезпеченням при цьому високої хіральності продуктів реакції.

#### 4. Синтез $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот на основі $\alpha$ -аміноальдегідів і ціаногідринів

Хіральні  $\alpha$ -аміноальдегіди, можливо, є найдоступнішими хіральними реагентами для асиметричного синтезу  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот, оскільки їх одержують із доступної природної сировини – оптично активних протеїногенних  $\alpha$ -амінокислот. Так, автори праці [85] показали, що із  $\alpha$ -аміноальдегідів (191), похідних, наприклад, L-валіну [86], при взаємодії з винілмагнійбромідом ( $-10\text{ }^\circ\text{C}$ ) утворюється суміш *транс* : *цис* = 2:1 аліламіноалкоголів (192), з яких після обробки *t*-BuOK при  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  отримують оксазолідин-2-они (193). Послідовним окисненням ( $\text{OsO}_4$ ,  $\text{NaIO}_4$  і  $\text{KMnO}_4$ ) останніх отримано оксазолідинкарбонову кислоту (194) та її метиловий естер (195) (схема 47):

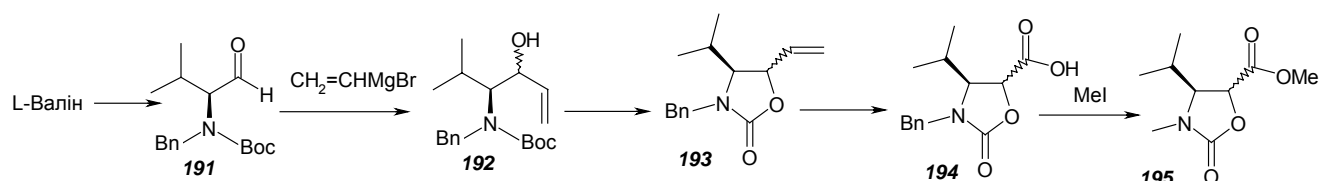
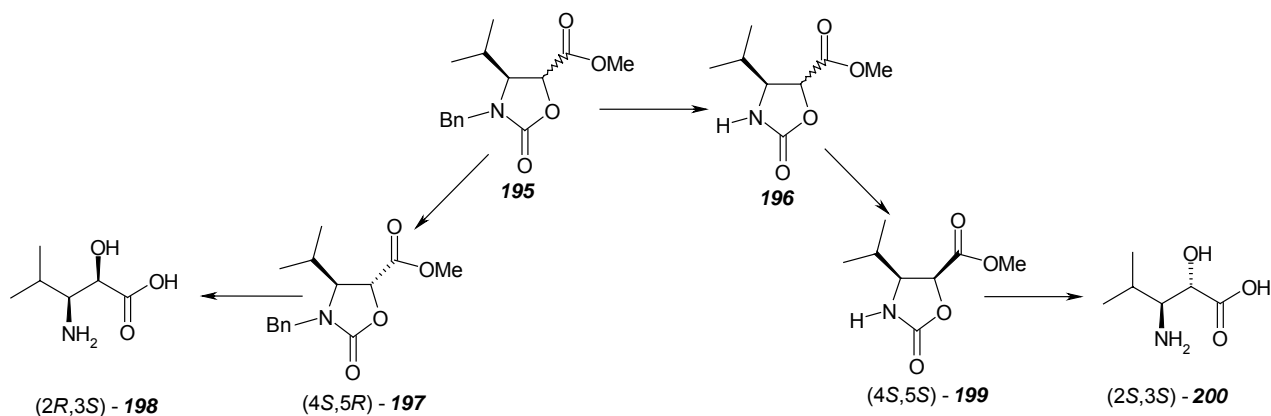


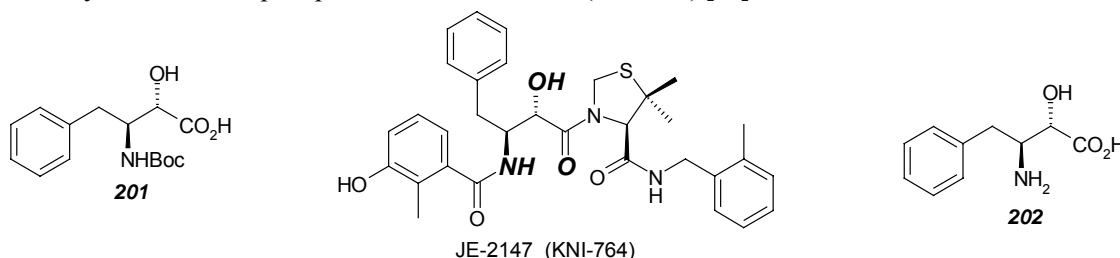
Схема 47.

Вихід продуктів на всіх стадіях становив 80–86 %. Після послідовної обробки 2 екв LHMDs і 2,4,6-три(*т*рет-бутил)фенолом (TBP) естер (195) епімеризацією перетворювали на майже чистий діастереомерний (4*S*,5*R*)-5-карбоксиметил-оксазолідин-2-он (197) з виходом 85 % при  $dr > 99:1$ . Лужним гідролізом і депротектуванням ( $\text{Pd}[\text{OH}]_2/\text{C}$ ,  $\text{MeOH}$ ) з останнього отримано (2*R*,3*S*)- $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -аміноізопентанову кислоту (198) з загальним виходом 53 %. Для синтезу (2*S*,3*S*)- $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -аміноізопентанової кислоти (200) 5-карбоксиметил-оксазолідин-2-он (195) довелось спершу депротектувати літєм за методом Берча, а потім отриманий (4*S*,5*S*)-карбоксиметил-оксазолідин-2-он (199) з вільною NH-групою ізомеризувати за таких самих умов (LHMDs, TBP, THF), за яких синтезували 5-карбоксиметил-оксазолідин-2-он (197). Після гідролізу (199) отримано цільову (2*S*,3*S*)- $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -аміноізопентанову кислоту (200) з сумарним виходом 57 % і високою оптичною чистотою ( $dr > 99:1$ ) (схема 48):

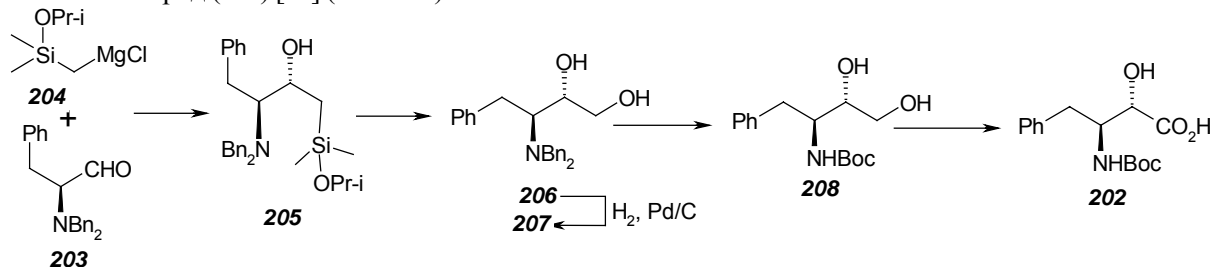


Згідно із цими даними із L-валіну через  $\alpha$ -аміноальдегід і його C-алілування можна отримувати дуже важливі для синтезу біологічно активних речовин (2*R*,3*S*)-(198) і (2*S*,3*S*)- $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -аміноізопентанові кислоти (200) з високою ( $dr > 99:1$ ) оптичною чистотою.

У синтезі (2*R*,3*R*)-3-*N*-трет-бутоксикарбоніламіно-2-гідрокси-4-фенілбутанової кислоти (201) [87] – прекурсора для синтезу таких інгібіторів протеаз HIV, як JE-2147 (KNI-764) [88]:

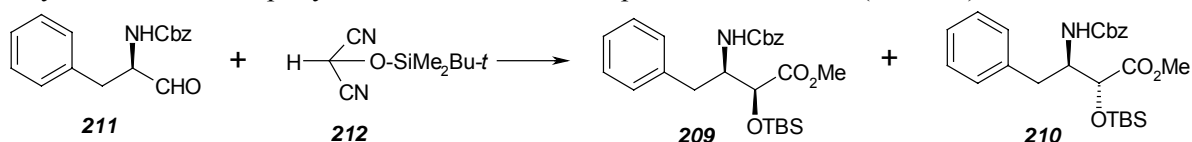


для алкілування (*S*)-2-*N,N*-добензиламіно-3-фенілпропаналь (203) [89] використовували ізопропоксидиметилсилілметилмагнійхлорид (204) [90] (схема 49):



Реакцію фенілпропіоналю (203) з силілмагнійхлоридом (204) проводили у ТГФ при 0 °С. В  $\beta$ -гідроксисилані (205) окисненням ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{MeOH/THF}$ ) розщеплювали Si–C-зв'язок і отримували 4-феніл-3-(добензиламіно)-1,2-бутандіол (206) як єдиний ізомер. Гідрогенізацією знімали захисні бензильні групи, вільну аміногрупу в амінодіолі (207) захищали ( $\text{Boc}_2\text{O}$ ), і для регіоселективного окиснення первинної гідроксильної групи 1,2-діолу (208) до  $\alpha$ -гідроксикислоти використовували методику Цгао [91]. Сирий діол (208) у присутності TEMPO обробляли  $\text{NaClO}_2$  та  $\text{NaOCl}$  у середовищі  $\text{MeCN/H}_2\text{O}$  й з виходом 41 % після 5-ти стадій отримували (2*S*,3*S*)-2-гідрокси-3-*N*-*Boc*-аміно-4-фенілбутанову кислоту (202) (схема 49).

Цікавий одностадійний синтез похідних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот (209, 210) здійснено утворенням C–C-зв'язку в реакції між 2-(трет-бутилдиметилсилокси)малононітрилом (212) або 2-(три-ізо-пропілсилокси)малононітрилом з 2-*N*-Cbz-аміно-3-фенілпропіоналем (211) [92] за умов утримування їх упродовж 2–5 год у розчині діетилену з  $\text{MeOH}$  та DMAP або, краще, 4-піролідинопіридину (PPY) як каталізаторів. *Син*-(209) і *анти*-(210)-естери 2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанової кислоти отримували з виходом 80–86 % при *син* : *анти* = 79:21 (схема 50):



Приблизно такі самі результати було досягнуто, коли для реакції брали і N-Вос-захищені аміноальдегіди.

Відомі й інші підходи до синтезу  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот на основі хіральних  $\alpha$ -аміно-альдегідів, які у присутності кислот Льюїса як каталізаторів під дією триметилсилілціаніду (TMSCN) або трибутилсилілціаніду [93] перетворювались на відповідні ціаногідрини, з яких далі синтезували  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоти. Після досліджень за різними методиками автори праці [94] для ціаногідринування хіральних N,N-добензил- $\alpha$ -аміноальдегідів обрали діетилалюмінійціанід ( $\text{Et}_2\text{AlCN}$ , реагент Нагата) [95], який є не лише добрим реагентом для ціанування, а й кислотою Льюїса як каталізатора для підвищення реакційної здатності аміноальдегіду. Так, за реакцією N,N-добензил- $\alpha$ -аміноальдегідів (213a-f) [96] з реагентом Нагата у толуолі при  $-78^\circ\text{C}$  і після гідролізу отримано епімерні *анти*- (214a-f) і *син*-ціаногідрини (215a-f) з високими виходом (72–84 %) і діастереоселективністю (*анти* : *син* = 79:21 – 82:18). В усіх випадках у продуктах реакції переважали *анти*-ізомери (схема 51). Діастереомерні *син*- і *анти*-ціаногідрини легко розділялися хроматографією на силікагелі, а їх стереохімія підтверджена даними  $^1\text{H NMR}$  [97].

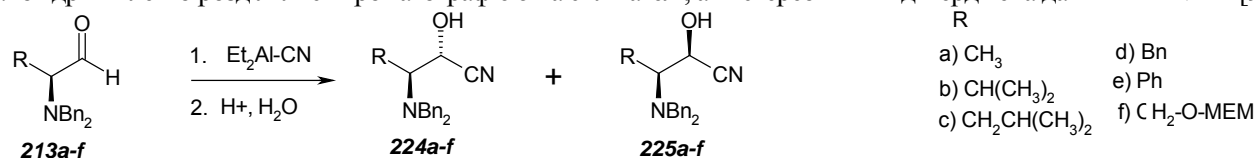


Схема 51.

Для синтезу  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот (218a, 218c-e) ціаногідрини (216a, 216c-e) гідролізували концентрованою соляною кислотою в діоксані до відповідних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -N,N-добензиламінокислот (217a, 217c-e), в яких захисні бензильні групи відщеплювали класичним каталітичним гідруванням. Енантіочисті *син*-(218a, c-e) і *анти*- $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоти (218a, c-e) отримано з виходом 87–96 % (схема 52):

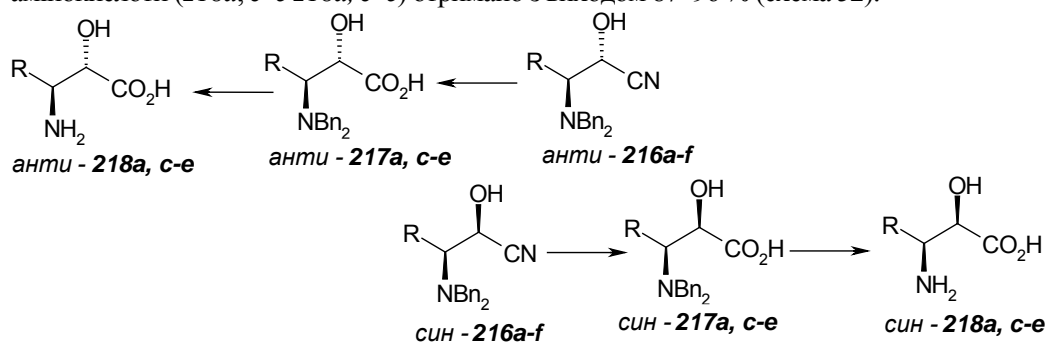


Схема 52.

Перспективним для синтезу  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот є використання і звичайних (не аміно-) альдегідів. Найчастіше при цьому вдаються до реакції ціаногідринування, наприклад, фурфуралу (219) з HCN, яку автори праці [98] проводили за умов ензимного каталізу. Реакція проходить у присутності (R)-оксидази (E.C. 4.1.2.10) як каталізатора, за температури  $4^\circ\text{C}$  і pH 5,5 у середовищі МТВЕ. В отриманому ціаногідрині відразу захищають гідроксильну групу (1,2 екв TBSCl; 2,4 екв імідазолу в ДМФ при  $0^\circ\text{C}$ ) і взаємодією ціаногідрину (220) з реагентами Гриньяра та наступним відновленням ( $\text{NaBH}_4$ , MeOH,  $-70^\circ\text{C}$ ) отримують аміни. Останні без виділення у чистому вигляді захищають (Fmoc-Cl,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C}$ ) і перетворюють на аміноалкоголі (221a-c). Далі для синтезу (2S,3R)-2-гідрокси-3-N-Fmoc-амінокислот (222a-c) озонуванням ( $\text{O}_3$ , MeOH,  $-70^\circ\text{C}$ ) окиснюють фуранове кільце, що супроводжується відщепленням O-захисної TBS-групи (схема 53):

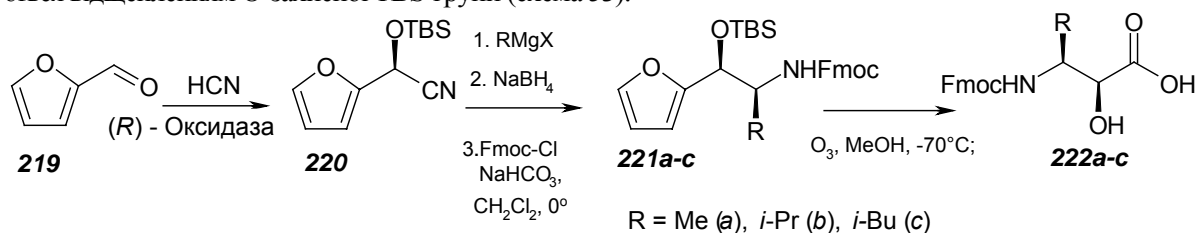


Схема 53.

Для синтезу (2S,3S)-2-гідрокси-3-N-Fmoc-амінокислот (225a-f) до TBS-O-ціаногідрину (220) [99], додають етеровий розчин реагенту Гриньяра ( $\text{RMgX}$ ). Суміш упродовж 1 год кип'ятять, охолоджують до  $-20^\circ\text{C}$ , додають метанол і після відновлення боргідридом натрію виділяють TBS-O-захищені етаноламіни (223a-f) у вигляді суміші

(1*S*,2*S*)/(1*S*,2*R*) = 95:5–80:20 з виходом 50–80 %. Далі захищають (Fmoc-Cl) аміногрупу й озонуванням аміноетанолів (224*a-f*) при -78 °C в метанолі отримують суміш (2*S*,3*S*):(2*S*,3*R*) = 95:5–80:20 *N*-Fmoc-захищених  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот (225*a-f*) з виходом 52–69 % (схема 54):

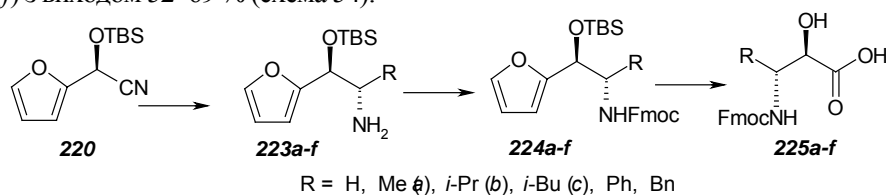


Схема 54.

*N*-Бензилівані серин (232*a*) та треонін (232*b*) автори праці [100] синтезували перетворенням (-)-(*S*,*E*)-2-гідроксипент-3-ен-нітрилу (226), отриманого ензимно-каталітичним ціаногідринуванням бут-2-еналю [101] за схемою 55:

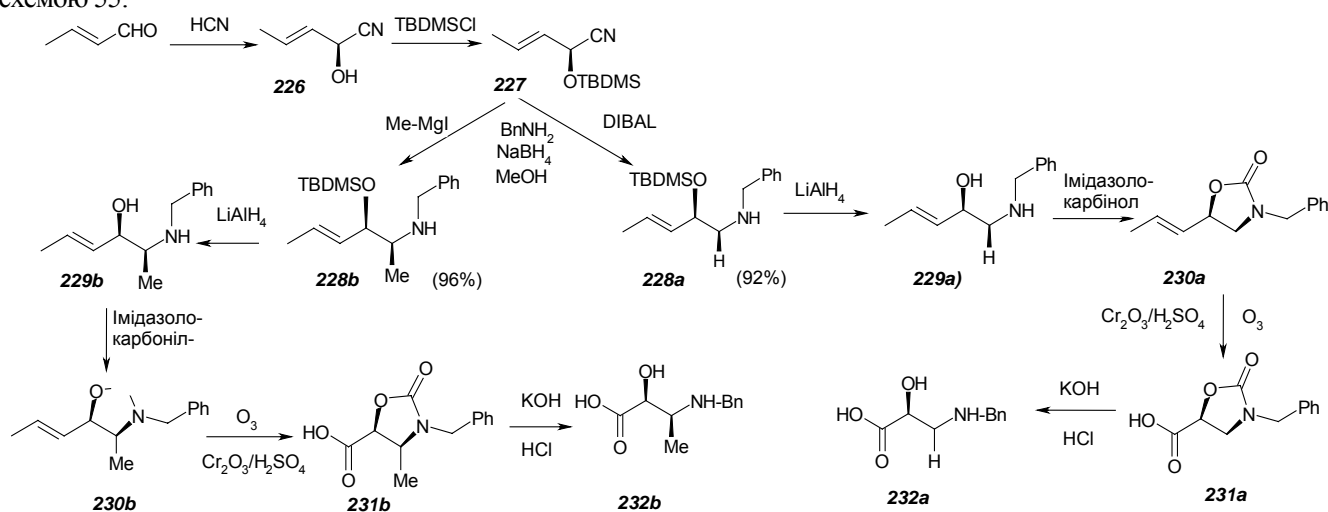


Схема 55.

За цією схемою, після захисту OH-групи (TBDMSCl), відновним трансамінуванням з DIBAL [102] і бензиламином із ціаногідрину (227) отримують  $\beta$ -амінсилілетер (228*a*) з виходом 92 %, а для синтезу його гомолога (228*b*, R = CH<sub>3</sub>) (вихід – 96 %) замість DIBAL використовують MeMgI. Після депротектування (LiAlH<sub>4</sub>) ці сполуки перетворювали на аміноалкоголі (229*a*, 229*b*) з виходом 81 і 56 %, потім на відповідні оксазолідинони (230*a*, *b*), а після озонування й окиснення реагентом Джонса (CrO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) [103] отримували *N*-Bz-(*S*)-ізосерин (232*a*) і (2*S*,3*S*)-ізоалотреонін (232*b*) з високими виходом і стереоселективністю (*ee* > 99 %).

Після введення в реакцію з ціаногідрином (227) фенілмагнійброміду (Ph-MgBr) й додавання метанолу отримано первинний амін, який *in situ* кількісно відновлено (NaBH<sub>4</sub>) до *O*-TBDMS-захищеного  $\beta$ -аміноалкоголю (233) у вигляді суміші *еритро* : *трео* = 4:1. Цю діастереомерну суміш депротектували (LiAlH<sub>4</sub>) і отримували  $\beta$ -аміноалкоголь (234) як єдиний діастереомер з виходом 55 %. Реакцією (234) з карбонлімідазолом його перетворювали на *трео*-оксазолідинон (235) (*ee* > 99 %). Останній бензойлували та з *N*-Bz-захищеного оксазолідинону (236) озонуванням із кількісним виходом отримували енантіочисту кислоту (237), а потім лужним гідролізом – *N*-Bz-(2*S*,3*S*)-3-фенілізосерин (238) та його метиловий естер (239) з виходом за двома стадіями 82 %, *ee* > 99 % (схема 56):

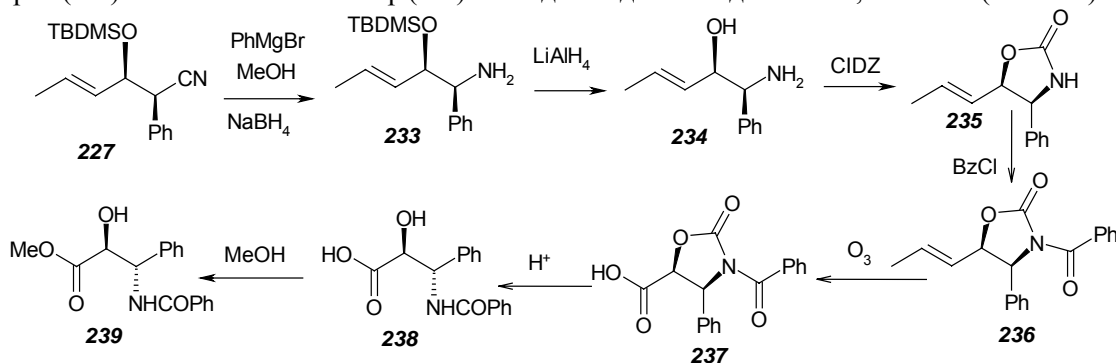


Схема 56.

Для синтезу хіральних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот альдегіди можна використовувати і в інших реакціях, що не потребують попереднього перетворення їх на відповідні ціаногідрини.

### 5. Синтез $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот взаємодією альдегідів з нітроалканами. Реакція Генрі

Нітроальдольна реакція (реакція Генрі) є одним із класичних способів формування C–C зв'язку, а нітроспирти, що при цьому утворюються, слугують інтермедіатами у синтезі багатьох важливих біологічно активних сполук [104, 105]. З літературних джерел відомо два приклади стереоселективної реакції Генрі з використанням субстратів на основі (*IR*)-8-фенілментолу як хірального індуктора [106]. Автори праці [107] провели реакцію приєднання *N*-глюксілоїл-(*R*)-борнан-10,2-сульфаму (*240a*) [108, 109] до нітрометану і порівняли отримані результати з результатами взаємодії останнього з глюксіловими естерами (*IR*)-8-фенілментолу (*240b*) (схема 57):

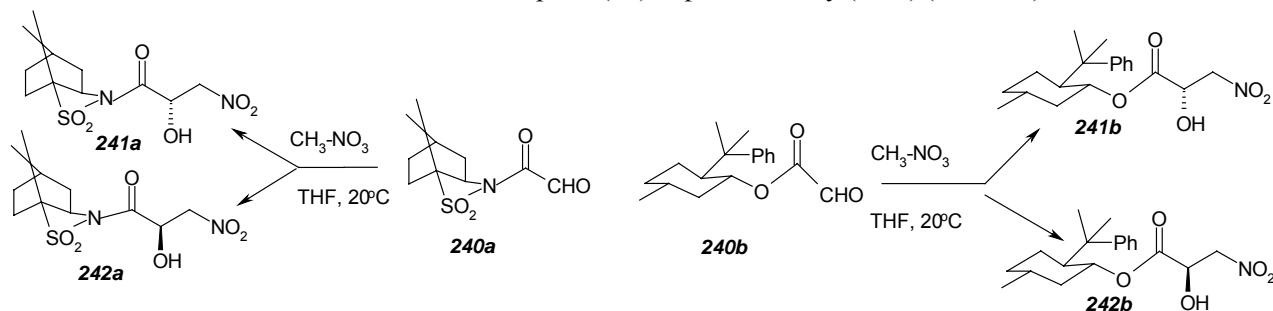


Схема 57.

Кращим медіатором цієї альдольної реакції виявився активований ( $120\text{ }^\circ\text{C}$ , вакуум)  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , за наявності якого продукти приєднання (*241a* + *242a*) утворюються з виходом 80 % та співвідношенням (*241a*:*242a*) = 77:23, а (*241b* + *242b*) – з виходом 90 % та співвідношенням 73:27. Зміною медіаторів (KF, неактивований  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , TBAF· $3\text{H}_2\text{O}$ , безводний TBAF), можна регулювати співвідношення діастереомерних аддуктів. Заміщені нітросполуки ( $\text{R}-\text{CH}_2-\text{NO}_2$ ), як правило, утворювали переважно один діастереомер (*243a-d*) і (*244a-d*) з домішками трьох інших (схема 58):

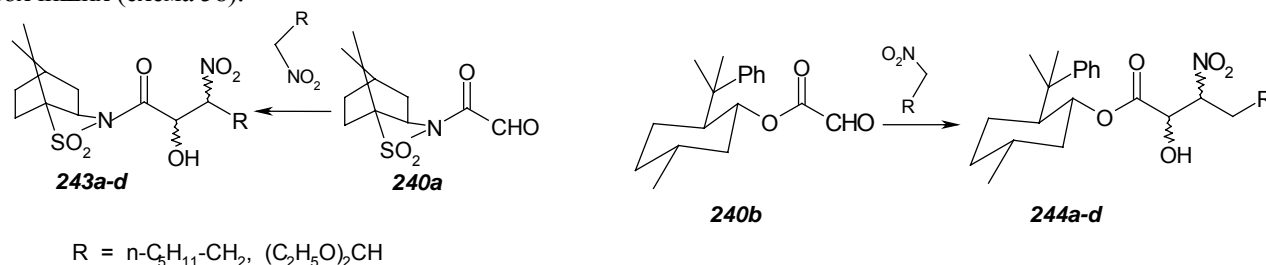


Схема 58.

Отримані хіральні нітросполуки автори праць [109, 110] використали у синтезі (-)-бестатину і бокового ланцюга таксотеру – (*2R,3S*)-2-гідрокси-3-*N*-Бос-аміно-3-фенілпропіонової кислоти. (*R*)-Борнан-10,2-сульфам (*240a*) як ауксилар дає дещо кращі результати, але альдегід з (*IR*)-8-фенілментольним радикалом (*240b*) є стабільнішим і зручнішим у роботі. За реакцією фенілнітрометану (*245*) з глюксілатом (*240b*) у розчині ТГФ при  $25\text{ }^\circ\text{C}$  на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  як катализаторі отримано суміш двох діастереомерних (87:13) нітроалкоголів (*246*) з виходом 97 %. За даними РСА діастереомер, отриманий у більшій кількості, має (*2S*)-абсолютну конфігурацію гідроксильного центру і *син*-відносно розташування нітрогрупи (*246*). Нітрогрупу алкоголю *син*-(*246*) відновлювали гідруванням на Ni-Re-катализаторі і відразу захищали (Boc-Cl). Ацетилюванням, що відбувається з одночасним відщепленням ауксилару, отримували 3-*N*-Бос-2-ацетокси-3-фенілпропіонову кислоту (*247*), а потім – боковий ланцюг таксотеру (*248*) (схема 59):

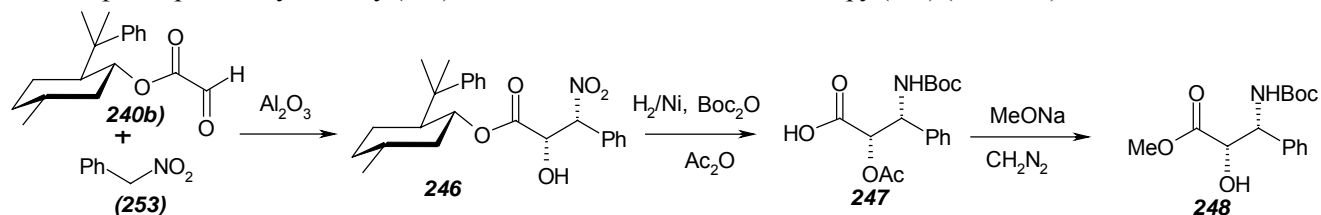


Схема 59.

Для багатостадійного синтезу (-)-бестатину за реакцією (*IR*)-8-фенілментилглюксілату (*240b*) з 1-нітро-2-фенілетаном (*249*) за наявності активованого  $\text{Al}_2\text{O}_3$  отримано з виходом 89 % суміш (*син* : *анти*) = 71:19) діастерео-

мерних нітроалкоголів (250). У діастереомері *син*-(250) після каталітичного гідрування, ацилювання ( $\text{Boc}_2\text{O}$ ,  $\text{Ac}_2\text{O}$ ) (251) та ацеталювання захищали усі функції і отримували оксазолін (252), а після його гідролізу – оксазолінкарбонову кислоту (253). Далі ангідридним методом її конденсували з метиловим естером L-лейцину і отримували дипептид (254), який після повного депротектування перетворювали на хлоргідрат (-)-бестатину з виходом 31 % після всіх восьми стадій (схема 60):

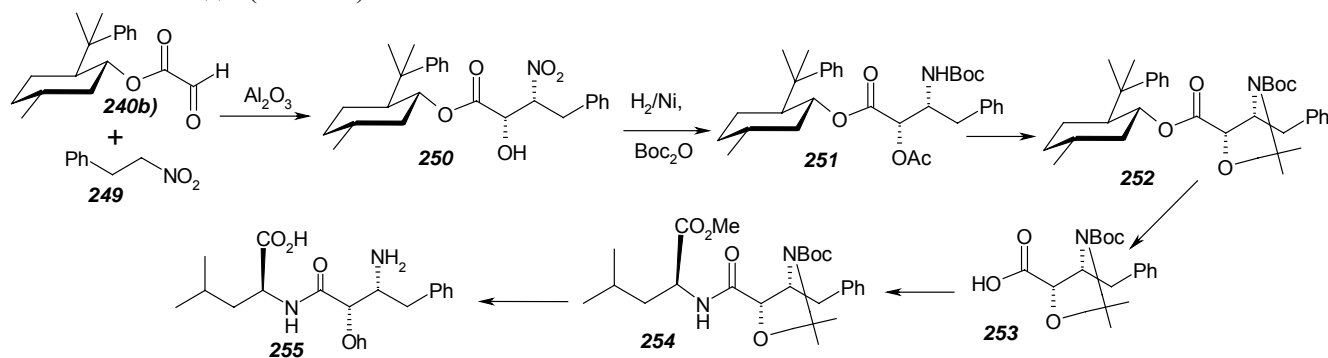


Схема 60.

М. Shibasaki та співавтори [111] для синтезу (2*S*,3*S*)-2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанової кислоти (202) (*erythro*-АНРА, фенілнорстатин), що входить у структуру інгібіторів HIV-протеаз KNI-227 та KNI-272, здійснили реакцію Генрі N-фталойл-L-фенілаланіла (256) з нітрометаном. Для цього альдегід (256), отриманий тристадійним перетворенням L-фенілаланіну [112], вводили в реакцію з нітрометаном (20 моль) при  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  за наявності La-Li-(*R*)-BINOL як каталізатора [113] і отримували (2*S*,3*S*)-2-гідрокси-3-N-фталойламіно-4-феніл-1-нітробутаноат (257), який гідролізом (12 N HCl при  $100\text{ }^\circ\text{C}$ ) перетворювали на (2*S*,3*S*)-2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанову кислоту (202) з виходом 80 %. У цьому випадку одночасно з депротектуванням аміногрупи (257) відбувається і окиснення метиленової групи, ймовірно, азотною кислотою, що відщеплюється [114] (схема 61):

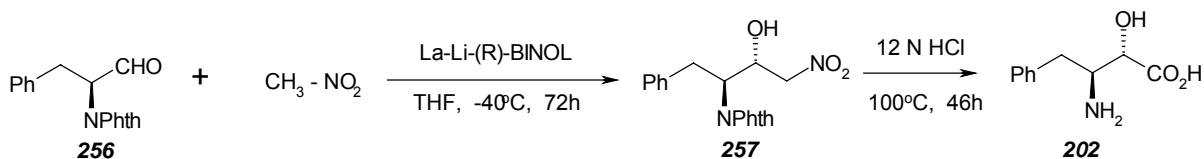


Схема 61.

Високий вихід (92 %) та *erythro*-селективність ( $> 99:1$ , *ee* 96 %) продукту нітроальдольної реакції (257) залежать від способу приготування каталізатора (La-Li-(*R*)-BINOL). Вони були найвищими, коли каталізатор готували з  $\text{La}(\text{OPr-}i)_4$ . Придатні й інші сполуки лантану ( $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{LaCl}_3$ ), але у такому разі діастереоселективність була дещо гіршою (*erythro* : *treo* = 93:7–90:10).

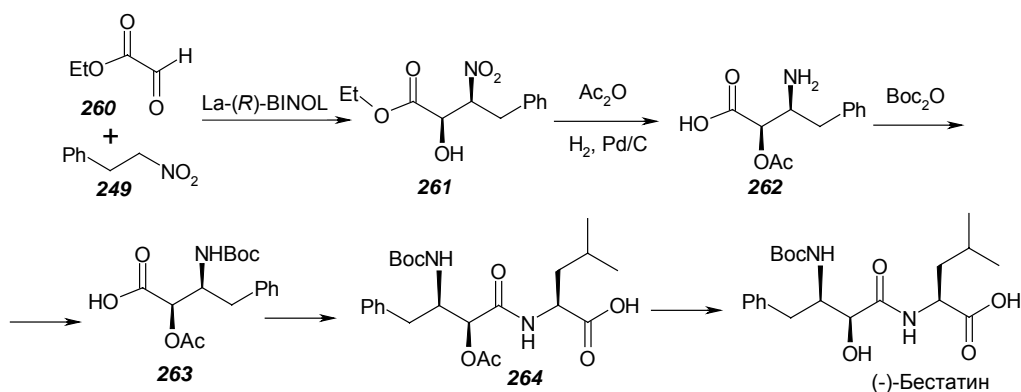
Реакція (*S*)-альдегіду (256) з нітрометаном, каталізована комплексом (La-Li-(*S*)-BINOL), коли два асиметричні індуктори діють неузгоджено, призводить до зниження діастереоселективності (вихід 96 %, *erythro* – 74 %, *ee* = 90 %). Показано також, що природа лантановідів (Pr, Nd, Sm, та інш.), які можуть входити до складу каталізатора, істотно не впливає на вихід продуктів, але погіршує діастереоселективність. У разі введення в реакцію різних аміноальдегідів (258) з  $\text{BocNH}$ -групами за таких самих умов відповідні амінонітроалкоголі (259*b–g*) утворювались з високими виходами (99–77 %) і співвідношеннями *erythro* : *treo*-ізомерів (99:1–88:12) (схема 62):



Схема 62.

Для спрощення синтезу (-)-бестатину індійські дослідники [115] скористалися асиметричною реакцією Генрі з каталізатором Шібасакі [116] – La-(*R*)-BINOL (мол. частка 10 %) [117] між ахіральними етилглюксалатом (260) та 1-нітро-2-фенілетаном (249). В (2*S*,3*R*)-нітроалкоголі (261), що утворився з виходом 81 %, *ee* = 93 %, відновлювали нітрогрупу й отримували (2*S*,3*R*)-2-ацетокси-3-амінокислоту (262) з виходом 60 %. У результаті пептидного синтезу з (262) і естеру L-лейцину отримували ацетоксибестатин (264), який гідролізували до (-)-бестатину з виходом 77 % (схема 63):

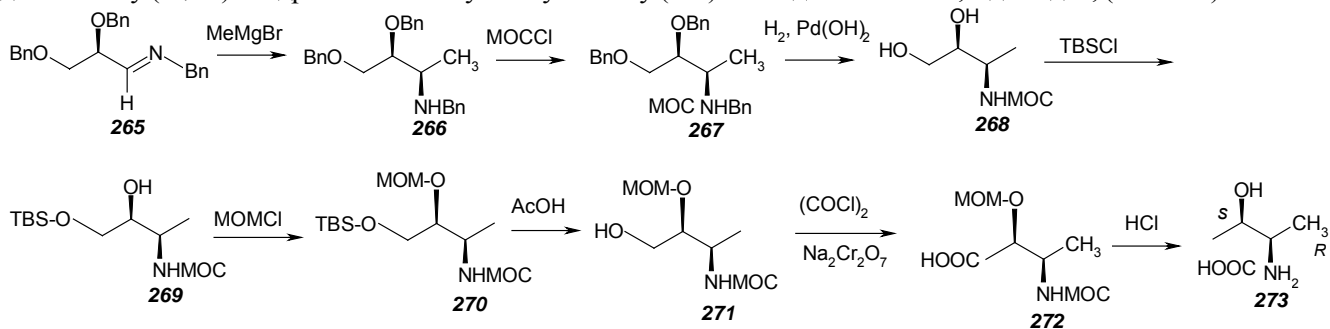




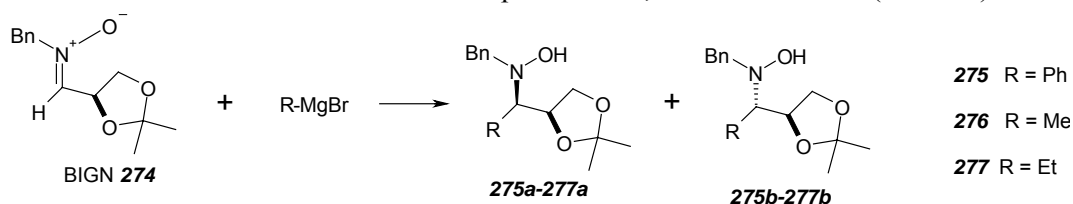
Наведені приклади демонструють універсальність карбонільної групи альдегідів для формування нового С–С зв'язку й водночас НО-групи, що є структурним елементом гідрокси-амінокислот. Прохіральний характер СНО-групи відкриває перспективи здійснення й інших різноманітних асиметричних перетворень.

### 6. Синтез $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот алкілуванням сполук з кратними N=C та C=C-зв'язками

Гідроксиамінокислоти часто зручно синтезувати з хіральних попередників – доступних вихідних сполук, що вже мають аміно- чи гідроксигрупи або фрагменти, які забезпечують відносно легке введення таких груп. Одним з найпридатніших для синтезу хіральних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот і їх похідних виявився N-бензилімін (R)-2,3-O,О-добензилгліцеральдегіда (265) [118]. Для цього імін (265) в етерному розчині при 0 °С обробляли реагентом Гриньяра й отримували трибензилзахищений 2-аміно-3,4-бутандіол (266) з виходом 51 %, у якому метилхлороформіатом додатково захищали бензиламіногрупу (267), а гідруванням над Pd(OH)<sub>2</sub> знімали бензильний захист, після чого утворювався N-МОС-діол (268) зі *син*-розташуванням вторинної гідроксильної групи [119]. Після захисту первинної гідроксильної групи з *трет*-бутилдиметилсилілхлоридом (TBSCl) в (269) захищали вторинну гідроксильну групу (270). Гідролізом знову вивільнювали первинну НО-групу й отримували алкоголь (271) як єдиний регіоізомер. З останнього послідовним окисненням за допомогою (COCl)<sub>2</sub> і Na<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> отримували захищену кислоту (272) і далі – вільну (2S,3R)-2-гідрокси-3-амінобутанову кислоту (273) з виходами 41 і 85 %, відповідно, (схема 64):



Іншим вихідним реагентом є N-бензилнітрон (274), який синтезують з 1,2-O-ізопропіліден-D-альдегіду. Внаслідок реакції субстрату (274) з реагентами Гриньяра [120] у присутності ZnBr<sub>2</sub> утворюються похідні переважно *син*- $\alpha$ -алкіл-N-бензилгідроксиламіну (275a–277a) (*син* : *анти* = 90:10) з виходом 77–75 %. При каталізі Et<sub>2</sub>AlCl переважають продукти з протилежною стереоконфігурацією (275b–277b), *син* : *анти* = 5:95, 18:82, відповідно для R=Ph і R=Me. Без кислот Льюїса загальний вихід ізомерів 84 і 81 %, *син* : *анти* = 80:20 (схема 65):



Похідні гідроксиламіну (275) і (276) у процесі гідрування (H<sub>2</sub>, Pd(OH)<sub>2</sub>) і наступного гідролізу легко перетво-

рюються у відповідні *син*- і *анти*-3-аміно-1,2-діоли. На прикладі діолу (279) показано, що після захисту (*t*-BuMe<sub>2</sub>SiCl) первинної гідроксильної групи отриманий силільний етер (280) під дією диметоксипропану перетворюється у 1,3-діоксазолідин (281) з виходом 80 %. Після відщеплення (Bu<sub>4</sub>NF) TBDMS-групи (282) й окиснення (RuO<sub>2</sub>, NaIO<sub>4</sub>) отримували метиловий естер (283), а з нього – 3-феніл-D-ізосерин (284) (схема 66):

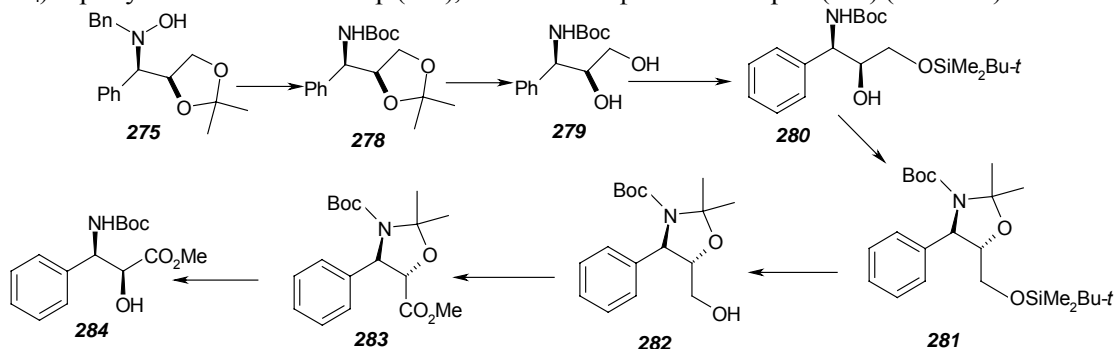


Схема 66.

Якщо виходили із *анти*-амінодіолу (285), то після захисту первинної гідроксильної групи (286), вторинну гідроксильну групу ацетилювали і після відщеплення захисної *t*-BuMe<sub>2</sub>S-групи отримували сполуку (287) з виходом 80 %. Послідовним двостадійним окисненням (ClOC–COCl і DMSO в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при -80 °С, далі KMnO<sub>4</sub> у присутності NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> в *t*-BuOH) з виходом 50 % отримували метиловий естер (2S,3S)-2-ацетокси-3-N-Вос-аміно-3-фенілпропіонової кислоти (288), а з нього – метиловий естер *анти*-(2S,3S)-2-гідрокси-3-N-Вос-аміно-3-фенілпропіонової кислоти (289) (схема 67):

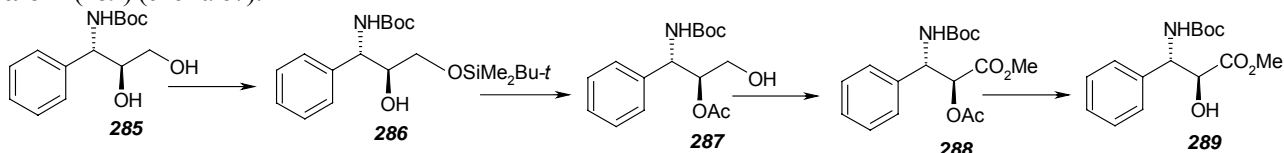


Схема 67.

У синтезі (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-аміно-5-метилгексанової (норстатин, (299*a*)) та (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-аміно-3-циклогексилпропіонової кислоти (299*b*) автори праці [121] на першій стадії для утворення С–С-зв'язку проводили альдольну конденсацію альдегідів (290*a,b*) з 2-(триметилсиліл)метилакрілатом (291) [122], що відбувається за наявності триметилформіату HC(OMe)<sub>3</sub> й ефірату BF<sub>3</sub> як промотора. Отримані з виходами 74 і 79 %, β,γ-ненасичені α-оксоестери (292*a,b*), переестерифікацією (-)-*транс*-2-фенілциклогексанолом (293*a,b*), як хіральним ауксиларом, переводили у (1*R*,2*S*)-2-фенілциклогексил-(*E*)-5-метил-2-оксо-3-гексеноат (294*a*) і (1*R*,2*S*)-2-фенілциклогексил-(2*R*,3*E*)-2-оксо-3-циклогексил-3-пропеноат (294*b*). α-Карбонільні групи у цих ненасичених кетоестерах за допомогою L-селектриду відновлювали до (*R*)-α-гідрокси-β,γ-ненасичених естерів (295*a,b*) з високим ступенем діастереоізомерної чистоти (*de* > 97 %). З останніх послідовно дією тозилізоціанату (TsN=C=O) і циклізацією ненасичених карбаматів йодом за методикою [123] отримували йодовмісні 2-оксазолідинони (296*a,b*) із задовільним виходом і високою діастереоселективністю. Радикальним відновленням (Bu<sub>3</sub>SnH-AIBN) вилучали йод (297*ab*), розщеплювали (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeOH) оксазолідиноновий цикл і після гідролізу отримували 3-N-тозиламіно-2-гідроксикарбонові кислоти (298*a,b*). Тозильну групу видаляли нафталенідом натрію і отримували (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-амінокислоти (299*a*, 299*b*) з виходами 76 і 65 % відповідно (схема 68):

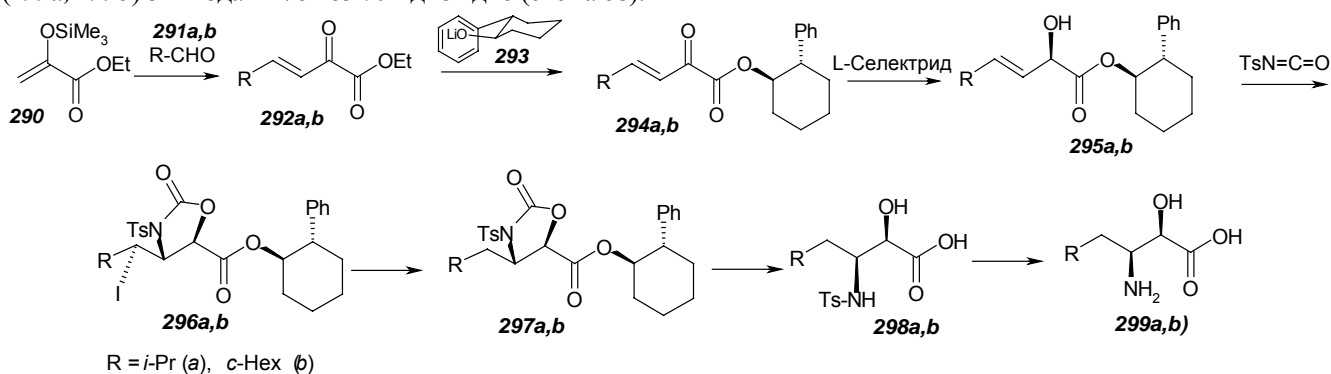
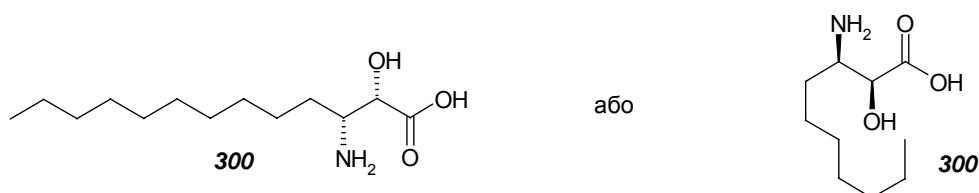
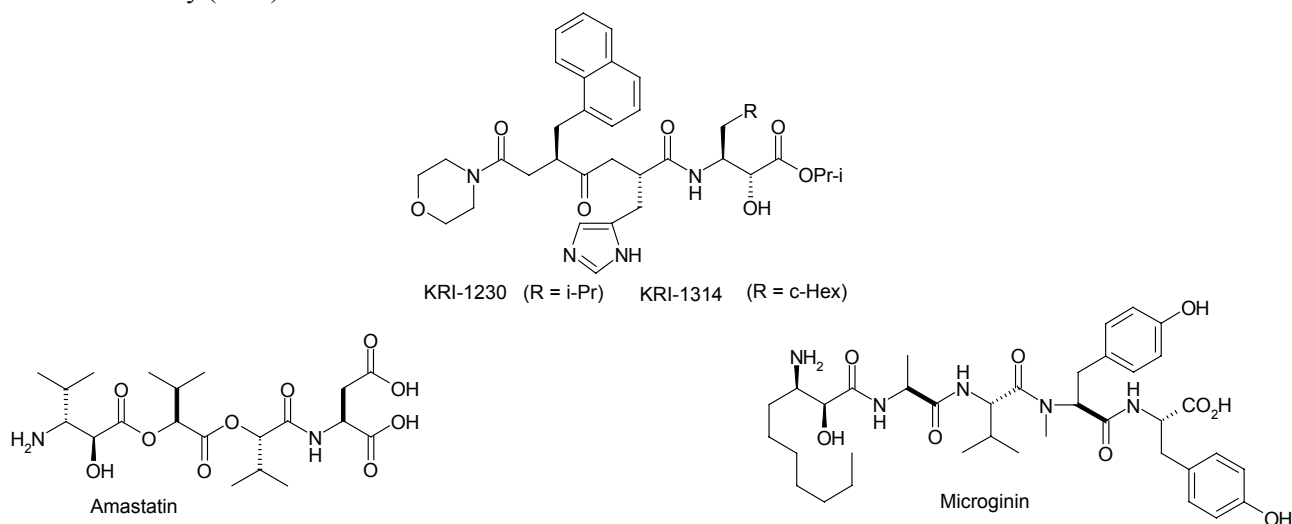


Схема 68.

За таких самих умов із гептанолю (n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>CHO) отримано (2*S*,3*R*)-2-гідрокси-3-амінодеканову кислоту (300):



Ця непротеїногенна (2*R*,3*S*)- $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислота (300) входить у структуру таких важливих біологічно активних речовин, як інгібітори реніну KRI-1230 [124], KRI-1314 [125], а її антипод (2*S*,3*R*)- $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислота – в амастатин [126]. (2*S*,3*R*)-2-Гідрокси-3-амінодеканова кислота також є N-термінальною амінокислотою складовою лінійного пентапептиду мікрогеніну, виділеного з *Microcystis aeruginosa* [127] – інгібітора ангіотензивного ензиму (ACE):



A. Wee та McLeod [128] вихідною сполукою для синтезу (2*S*,3*R*)-2-гідрокси-3-амінодеканової кислоти (300) [129] запропонували хіральний (4*S*,5*S*)-4-форміл-5-вініл-2-оксазолідинон (302), який отримують відновним елімінуванням  $\alpha$ -D-фуранозилідофенілсульфону (301) [130]. При його взаємодії з церйорганічним реагентом  $n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CeCl}_2$  при  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  утворюється вторинний ненасичений спирт (303) з виходом 78 %. Для відщеплення гідроксильної групи останній переводили ( $\text{Ph}_3\text{P}$ ,  $\text{I}_2$ ) в йодид (304), наступне відновлення якого в радикальних умовах ( $\text{Bu}_3\text{SnH}$ , AIBN, толуол,  $110\text{ }^\circ\text{C}$ ) приводило до утворення вініл-2-оксазолідинону (305) з виходом 85 %. Озонолізом подвійного зв'язку в сполуці (305) у метанольному розчині NaOH при  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  [131] отримували метиловий естер *цис*-кислоти (306), який дією метилату натрію (4 екв) в метанолі кількісно ізомеризували до метилового естеру *транс*-кислоти (307). Після розкриття оксазолідинового циклу з кількісним виходом отримували N-бензиламінокислоту (308). Захисну групу видаляли гідратуванням у присутності  $\text{Pd}(\text{OH})_2$  і з виходом 94 % отримували (2*S*,3*R*)-2-гідрокси-3-амінодеканову кислоту (300с) (схема 69):

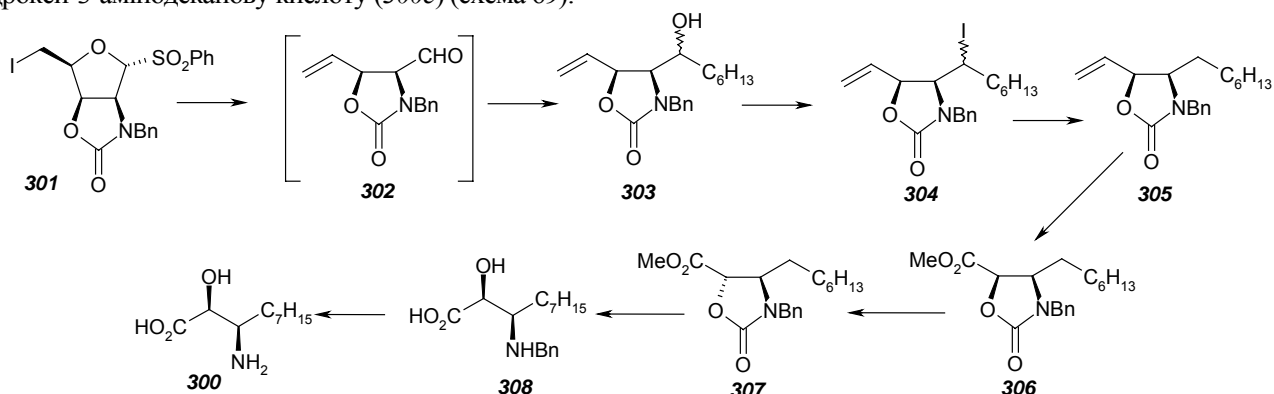
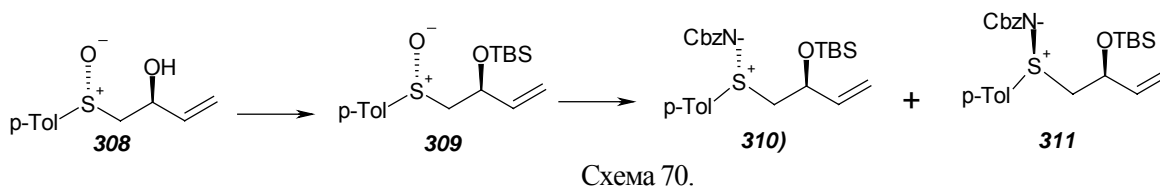
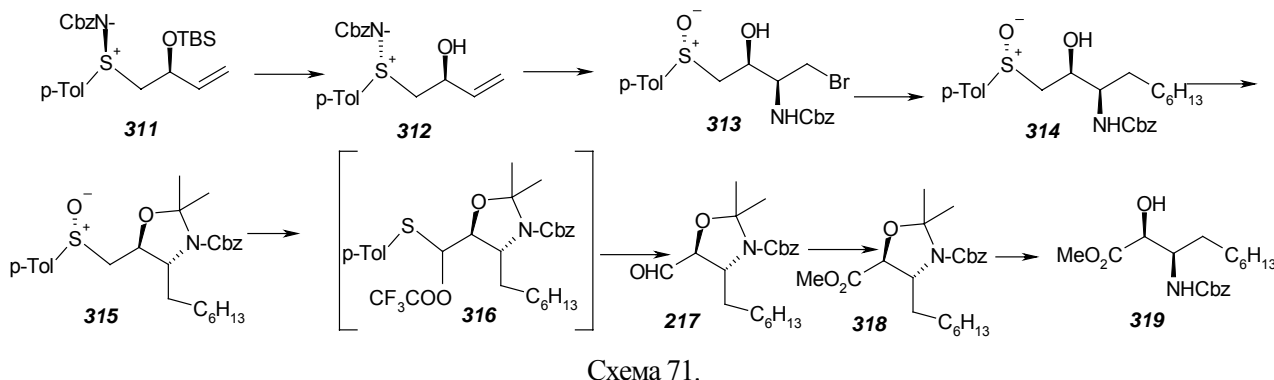


Схема 69.

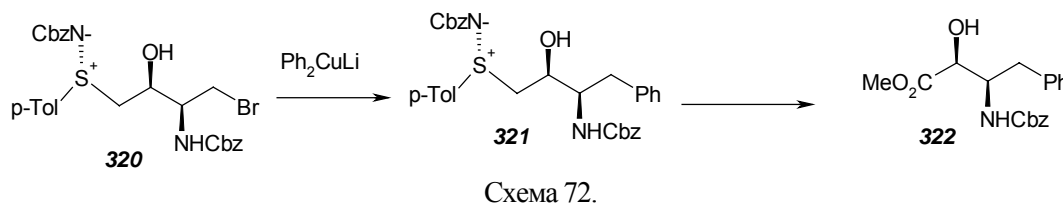
Ще один синтез [132] аналога сполуки (300) – (2*S*,3*R*)-2-гідрокси-3-Cbz-N-амінодеканової кислоти (319) було здійснено в результаті складного і багатостадійного перетворення  $\beta$ -гідрокси-*p*-толілбутиленсульфоксиду (308) [133]. Процес починали із захисту гідроксильної групи (TBS-Cl, DCM) і заміни сульфоксидної групи в (309) на захищену сульфінімінну групу за реакцією з N-сульфінілбензилкарбаматом (CbzNSO) з утворенням діастереомерних сульфлімінів (310 : 311 = 7:3) з виходом 75 % (схема 70):



Подальші дослідження проводили лише з сульфініміном (311), від якого відщеплювали захисну групу, а отриманий спирт (312) з бромсукцинімідом перетворювали на бромід (313). Остання реакція проходить з високим рівнем регіо- та стереоселективності. Під дією діалкілітійкупрату ( $R_2CuLi$ , THF) із броміду (313) з виходом 95 % отримували спирт (314), його функціональні групи захищали, а ацетонід (315), що утворюється за реакцією Пуммерера (TFAA, DCM) через інтермедіат (316) перетворювали на альдегід (317). З останнього окисненням за методом Пінніка [134] (318) отримували бажаний метиловий естер (319) (схема 71):

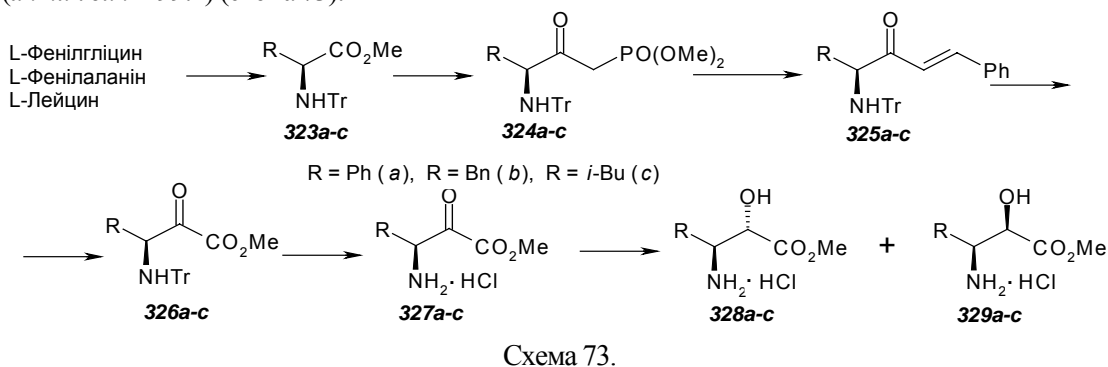


За цією методикою з використанням алкілітійкупратів ( $R_2CuLi$ ) з різними замісниками можна отримати інші енантіості  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоти, у тому числі й Cbz-N-(2*S*,3*R*)-2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанову (322) (схема 72):



## 7. Синтез $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот перетвореннями $\alpha$ - і $\beta$ -амінокислот

Безумовно, перспективною сировиною для синтезу  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот є природні  $\alpha$ -амінокислоти. Можливість такого синтезу, наприклад, із L-фенілгліцину, L-фенілаланіну та L-лейцину, продемонстрували корейські дослідники [135], які N-Tr-захиснені метилові естри амінокислот (223*a-c*) за реакцією з лігій-диметилметиди-метилфосфонатом  $LiCH_2PO(OMe)$  кількісно переводили у  $\beta$ -кетопосфонати (324*a-c*). Останні за методом Горнера-Вадсворта-Еммонса олефінували і з виходом 86–88 % отримували енони (325*a-c*), озонування яких привело до утворення метилових естрів  $\beta$ -N-Tr-аміно- $\alpha$ -кетокислот (326*a-c*) з виходом 73–84 %, а після депротектування – їх солянокислих солей (327*a-c*). Відновленням кетогрупи в цих солях до гіроксильної ( $NaBH_4$ , метанол,  $-20^\circ C$ ) отримано метилові естри 3-феніл- (328*a*) і 3-бензилізосеринів (329*b*) з високими виходом (73–77 %) і діастереоселективністю (анти : син = 99:1) (схема 73):



Естер амінокислоти (328с, R = *i*-Bu) за цих умов отримано з виходом 86 %, але з нижчим співвідношенням діастереомерів (*анти* : *син* = 15,3:1). У разі застосування  $Zn(BH_4)_2$  в ТГФ при  $-78^\circ C$  дещо знизився вихід (75 %), але підвищилось співвідношення діастереомерів (*анти* : *син* = 18,6:1). Для інверсії *анти*-ізомерів (330а-с) у *син*-ізомери, похідні (331а-с) перетворювали ( $SOCl_2$ ,  $CH_2Cl_2$ ) на відповідні похідні оксазолідину (331а-с) (вихід 96–93 %). Після гідролізу останніх соляною кислотою в метанолі отримували *син*-ізомери метилових естерів (332а-с) з (2*R*,3*S*)-конфігурацією аміно- і гідроксигруп (вихід 70 %) (схема 74):

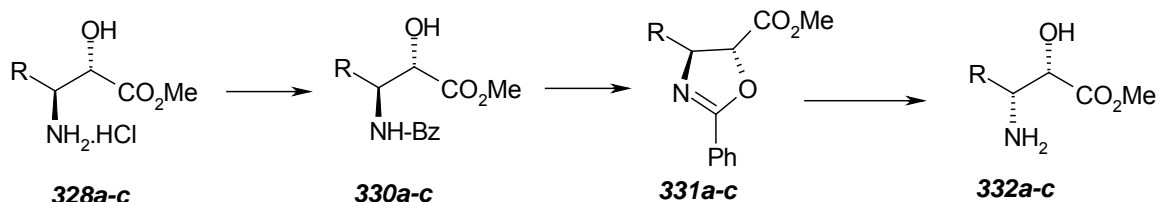


Схема 74.

Для синтезу  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот В. Sleebbs і А. Yughes [136] також обрали  $\alpha$ -амінокислоти, попередньо захистивши в них аміногрупу і перетворивши їх через діазометилкетони (333) на відповідні Cbz-N-захищені  $\beta$ -амінокислоти (334), які з параформальдегідом у толуолі з камфорасульфокислотою як катализатором і молекулярними ситами (0,4 нм) при  $90^\circ C$  утворювали 1,3-оксазинан-6-они (335а-ф) [137] з виходом 65–78 % (схема 75):

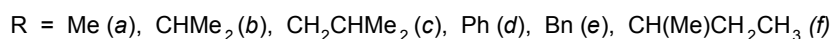
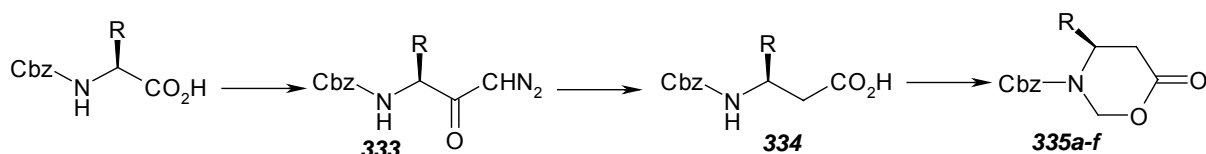


Схема 75.

Для гідроксилування оксазинанонів (335) серед численних реагентів [138] кращим виявився комплекс  $MoO_5 \cdot Ru \cdot HMPA$  ( $MoOPH$ ) [139]. У результаті його дії на утворені еноляти ( $NaHMDS$  у ТГФ) у температурному діапазоні від  $-78$  до  $-40^\circ C$  утворювалися 5-гідроксильовані оксазинанони (336а-с, ф) з виходом 40–46 % при співвідношенні *транс* : *цис* = 6:1 (R = Me) і 19:1 (R = *i*-Pr, *i*-Bu, *i*-Amyl). Для R = Ph і Bn за дещо вищої стереоселективності (19:1) вихід 5-гідроксиоксазинанонів (336d, 337e) зменшився відповідно до 19 і 23 % (схема 76):

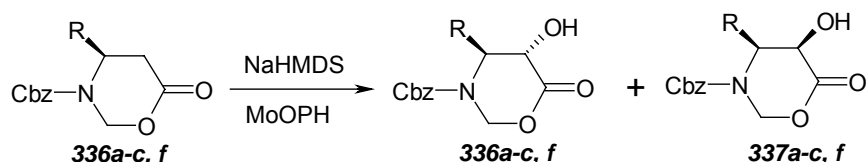


Схема 76.

Спроби розкрити оксазинановий цикл і отримати відповідні 2-гідрокси-3-амінокислоти лужним або кислотним гідролізом були невдалими. Обнадійливішим виявилось відновлювальне розкриття естерного зв'язку циклу під дією триетилсилану  $Et_3SiH$  з трифтороцтовою кислотою, яке тривало 3 доби, але при цьому утворювалися лише N-метильні похідні Cbz-N-3-аміно-2-гідрокси-кислоти (338) (вихід 50 %) (схема 77):

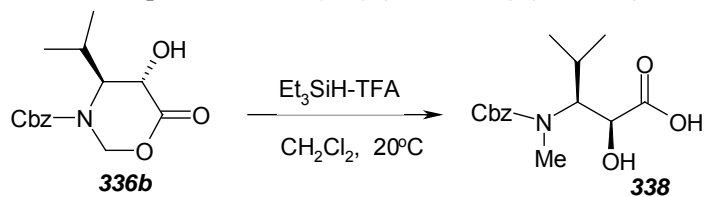


Схема 77.

Щоб синтезувати, наприклад, Cbz-N-3-аміно-2-гідрокси-5-метилгексанову кислоту (340) 5-гідроксиоксазинанон (336с) в умовах реакції Мітсунобу ацилювали *p*-нітробензойною кислотою ( $p\text{-NO}_2\text{PhCO}_2\text{H}$ ,  $PPh_3$ , DEAD, THF,  $0^\circ C$ ), отриманий естер (339) гідролізували водним розчином оцтової кислоти (схема 78):

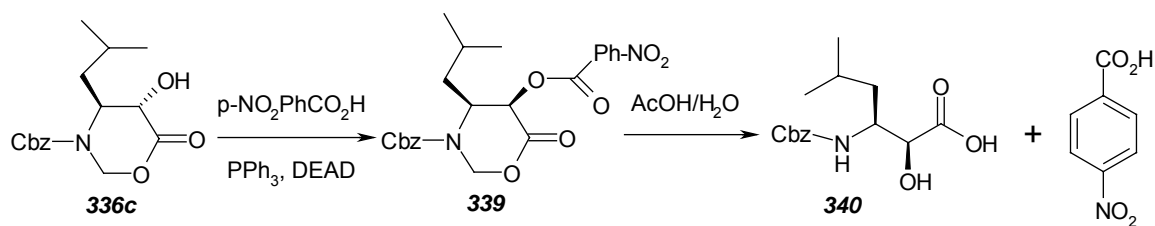


Схема 78.

В іншому синтезі похідних (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-аміно-5-метилгексанової кислоти G. Yeerasha і A. Datta [140] відновлювали L-лейцин (LiAlH<sub>4</sub>, THF) до аміноалкоголю, після захисту аміногрупи N-Бос-лейцинол (341) окиснювали за методом Сверна без виділення альдегідів, за реакцією з вініл- та алілмагнійбромідом перетворювали на відповідні ненасичені аміноспирти (342*a,b*) і (343*a,b*) з вихом 53 і 59 % і високою *син*-селективністю (*син* : *анти* = 9:1) (схема 79):

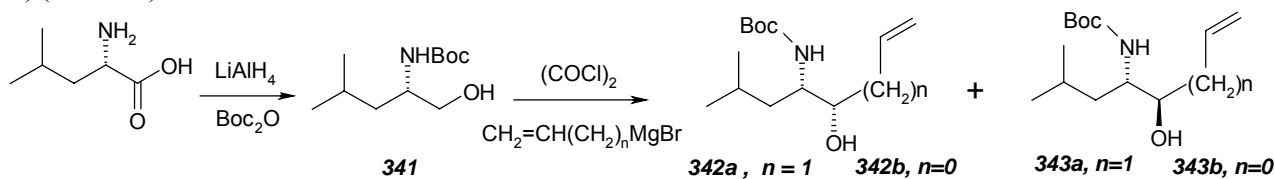


Схема 79.

Виділені хроматографічно аміноспирти (342) за стандартних умов перетворювали на відповідні похідні оксазолідину (344*a* і 344*b*) з виходом 82 і 63 %. Термінальні подвійні зв'язки окиснювали NaIO<sub>4</sub> у присутності RuCl<sub>3</sub> і з виходом 58 і 63 % отримували кислоти (345*a*, 345*b*). О,N-Депротектування кислоти (345*b*) оцтовою кислотою привело до (3*S*,4*S*)-N-Бос-3-гідрокси-4-аміно-6-метилгептанової кислоти (348) – структурного блоку статину [141] з виходом 80 %, а розкриття оксазолідинового кільця кислоти (345*b*) за допомогою *p*-толуолсульфої кислоти в метанолі дало метиловий естер (346) бажаної (2*R*,3*S*)-N-Бос-2-гідрокси-3-аміно-5-метилгексанової кислоти (347) з виходом 72 % (схема 80):

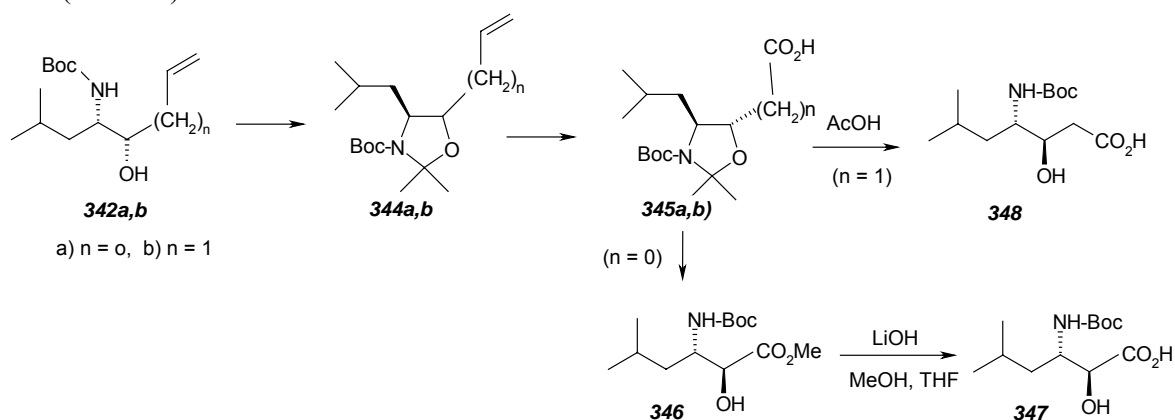


Схема 80.

Оригінальний, перспективний навіть для промислового виробництва синтез (2*S*,3*S*)-2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанової кислоти – (*S,S*)-АНРВА, розробили японські дослідники [143]. За вихідний продукт для цього обрали β-кетосульфоксиди (351*a*, 351*b*), отримані в результаті нуклеофільного приєднання аніона диметилсульфоксиду (DMSO), який генерується під дією NaNH<sub>2</sub> на DMSO і *in situ* реагує з Ме- і Вн-естерами L-феніланіну (250) (схема 81):

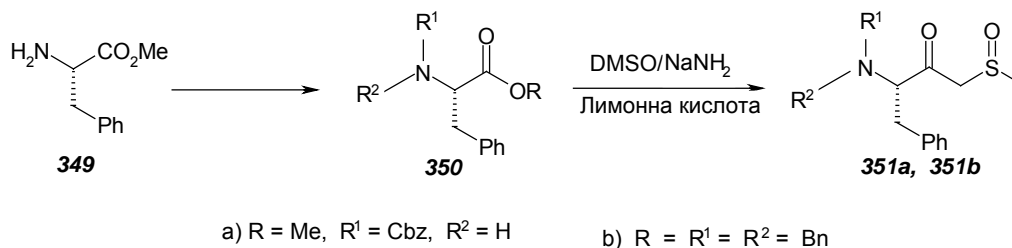
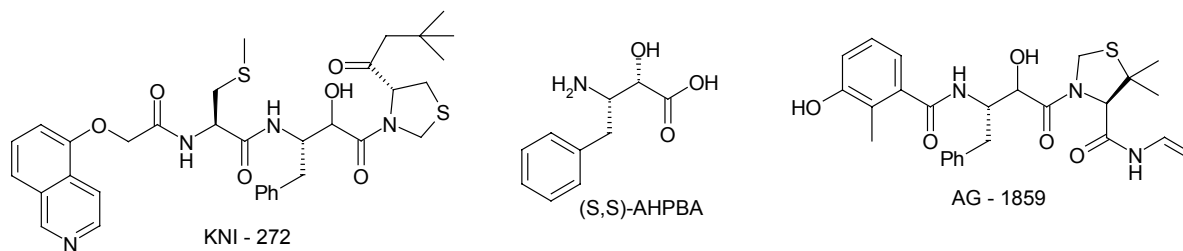


Схема 81.

(*S,S*)-АНРВА входить у структуру інгібіторів протеаз HIV KNI-272, AG-1859 [142]:



Перегрупуванням Пуммера [144] кетосульфоксиди (*351a,b*) перетворювали на  $\alpha$ -гідрокисульфіді (*352a,b*), з яких отримували ацетоксикетосульфіді (*353a,b*) з виходом біля 90 % і співвідношенням діастереомерів 1:1 для (*353a*) і 20:1 для (*353b*). Близькі результати отримано і внаслідок одностадійного прямого ацетилювання (*353a,b*) оцтовим ангідридом за таких самих умов і з додаванням до реакційної суміші каталітичної кількості DMAP (схема 82):

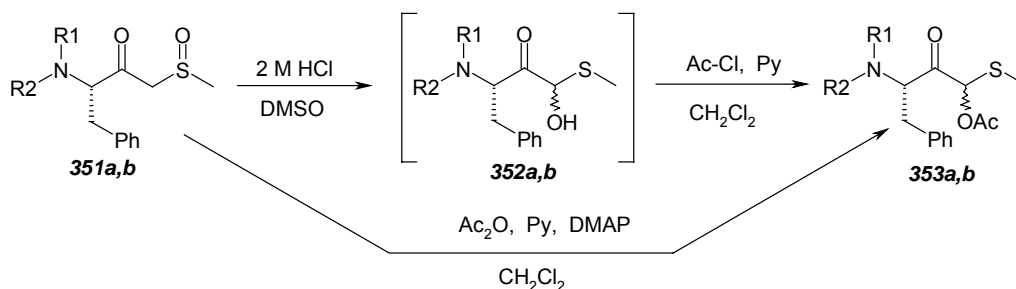


Схема 82.

Для наступного перетворення ацетоксикетосульфідів (*353a-d*) на відповідні  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоти автори праці [143] застосували  $\alpha,\beta$ -перегрупування з міграцією ацильної групи [145]. Перегрупування відбувається під дією DBU у розчині ДМФА при -30 °С з утворенням відповідних  $\alpha$ -ацилокситіоестерів (*354a-d*) (схема 83):

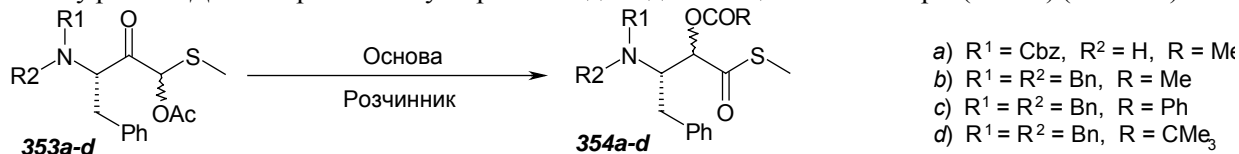


Схема 83.

Із ацетоксикетосульфідів (*353a*) за цих умов отримували ацилоксиметилтіоестер (*354a*) з кількісним виходом, але низькою діастереоселективністю (2*S*,3*S* : 2*R*,3*S* = 46:54), а тіоестери (*354b-d*) – з дещо нижчим виходами (88–92 %) і значно вищою діастереоселективністю відповідно (2*S*,3*S*):(2*R*,3*S*) = 92:8, 87:13 і 90:10. Можливий механізм такого перегрупування, на думку авторів, пов'язаний з високою кислотністю метинної групи (*353*), здатної до енолізації (*E*)-(*353*), а міграція ацетильної групи зумовлена можливістю формування циклічного ортоестеру (*355*), схема 84:

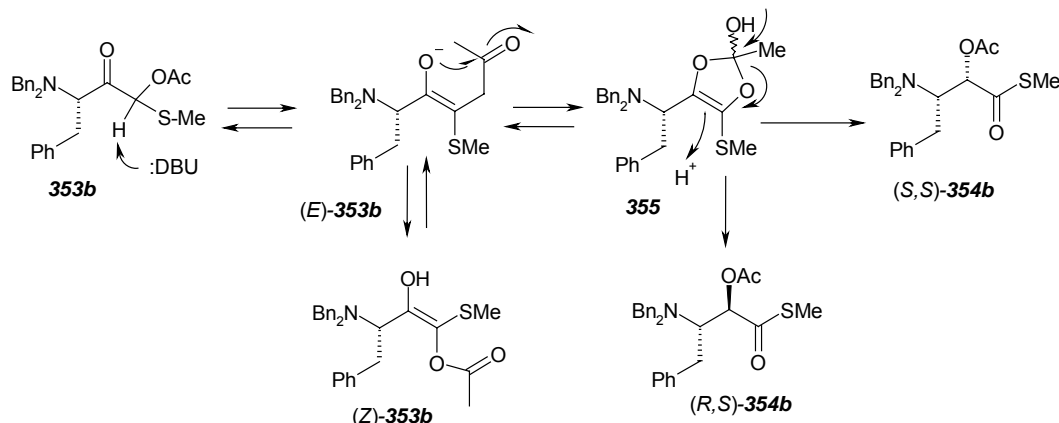
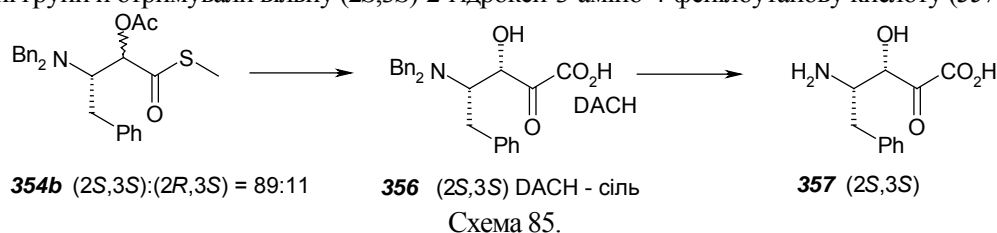
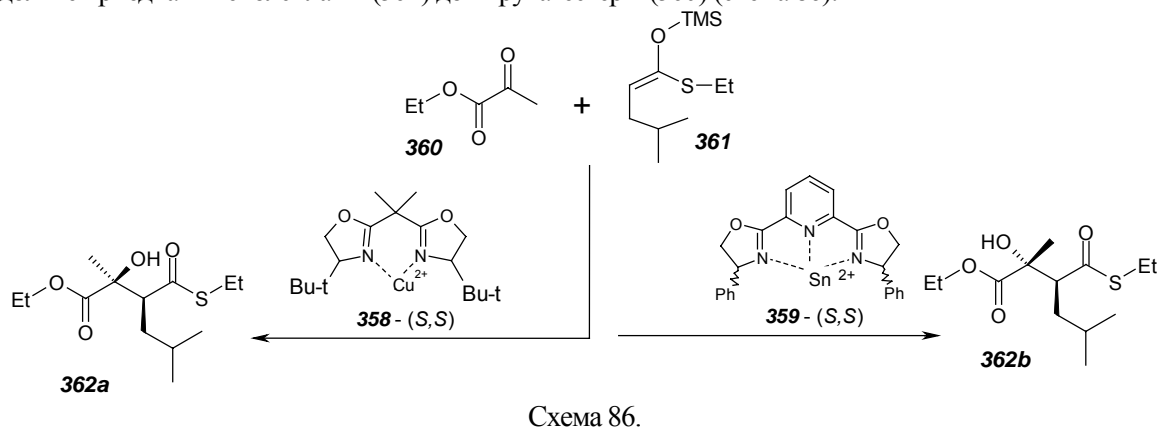


Схема 84.

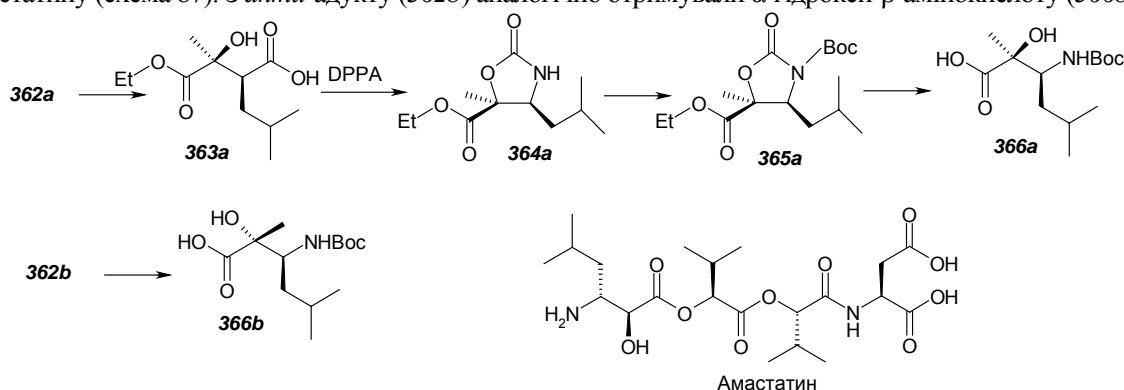
Отриманий таким способом тиоестер (**354b**) звичайним гідролізом (NaOH, MeOH) було перетворено на цільову амінокислоту (**356b**), яку виділяли через сіль з дициклогексиламіном (DCHA). Гідруванням ( $H_2$ , Pd/C) знімали захисні бензильні групи й отримували вільну (2*S*,3*S*)-2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанову кислоту (**357**) (схема 85):



Аналогічний синтез  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот з третинною гідроксильною групою на  $\alpha$ -атомі вуглецю розробили автори праці [146]. В основу його покладено раніше опубліковане Евансом [147] каталітичне енантіоселективне альдольне приєднання енолсиланів (**361**) до пірватестерів (**360**) (схема 86):



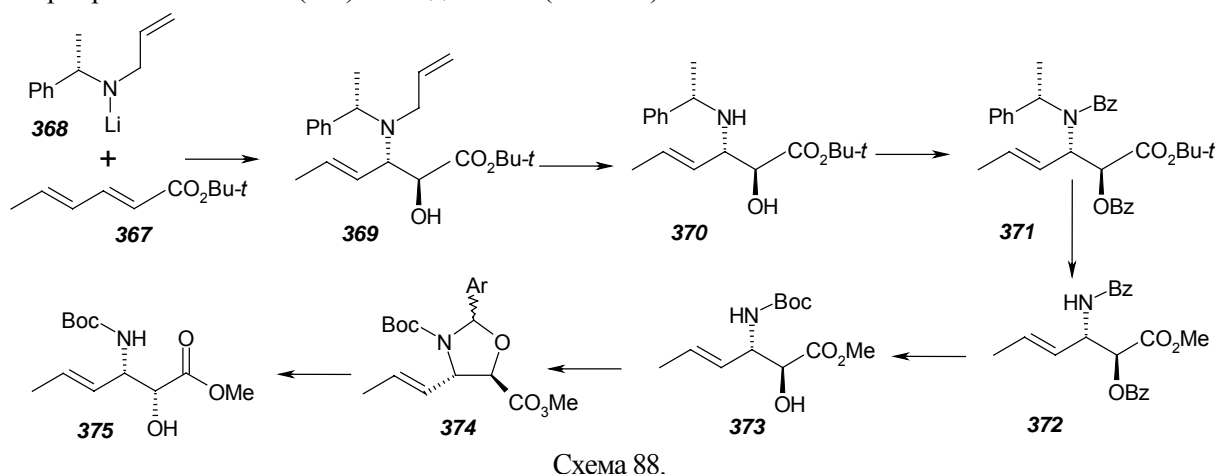
Біс-(*трет*-бутилоксазолініл)-Cu(OTf)<sub>2</sub> ("box"-комплекс **358**) каталізує приєднання (**360**) [148] до (**361**) з утворенням *син*-альдолю (**362a**). Відповідно *анти*-альдоль (**362b**) утворювався при каталізі комплексом біс-(фенілоксазолініл)-піридин-Sn(OTf)<sub>2</sub> ("pybox", **359**) [149]. Тиоестерну групу альдолю (**362a**) гідролізували гідроксидом літію та H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> й отримували кислоту (**363a**). Внаслідок взаємодії її з (PhO)<sub>2</sub>P(O)N<sub>3</sub> (DPPA) в толуолі при 100 °C утворювався оксазолідион (**364a**) з виходом 80 %. Після захисту NH-групи (Boc<sub>2</sub>O, Et<sub>3</sub>N, DMAP) й гідролізу (LiOH, H<sub>2</sub>O/THF) оксазолідиону (**365a**) з виходом 63 % отримано  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоту (**366a**), яка входить у структуру амастатину (схема 87). З *анти*-адукту (**362b**) аналогічно отримували  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоту (**366b**):



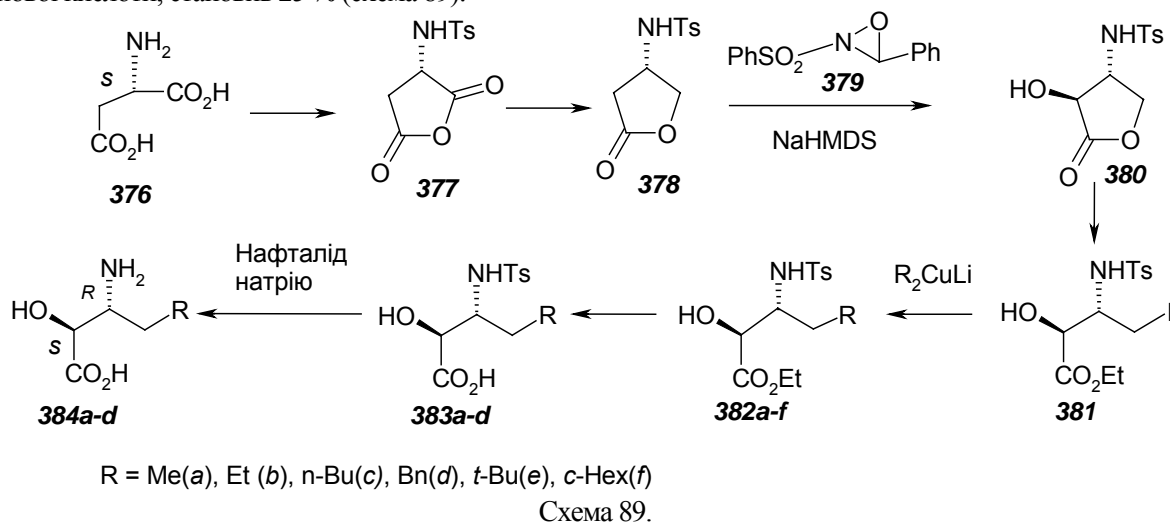
Щоб за реакцією Міхаеля синтезувати метиловий естер (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-*N*-Boc-аміно-4-гексенової кислоти (**375**) [150], до подвійного зв'язку *трет*-бутилсорбату (**367**) приєднували (*S*)-літійамід (**368**) і під дією (+)-(камфорилсульфоніл)оксазиридину [151] отримували *трет*-бутиловий естер *анти*-2-гідрокси-3-*N*-аліламіно-4-гексенової кислоти (**369**) (вихід 63 %, *de* = 96 %). Алілну групу відщеплювали під дією *N,N'*-диметилбарбітурової кислоти у присутності Pd(PPh)<sub>3</sub>, і з виходом 90 % отримували 2-гідроксиестер (**370**). Вільну NH-групу бензоїлували і із *N,O*-добензилестеру (**371**) обробкою HCOOH при 50 °C видаляли *N*-фенілетильний залишок (**371**) і переестифікацією отримували метиловий естер (**372**) з виходом 80 %. Заміною захисної групи (Bz на Boc) і депротектуванням гідроксильної групи, отримували метилестер *транс*-2-гідрокси-3-*N*-Boc-гексенової кислоти (**373**) з виходом 73 %. Для проведення *цис-транс*-ізомеризації естер (**373**) у присутності PTSA обробляли диметилацеталем *p*-метокси-бензаль-



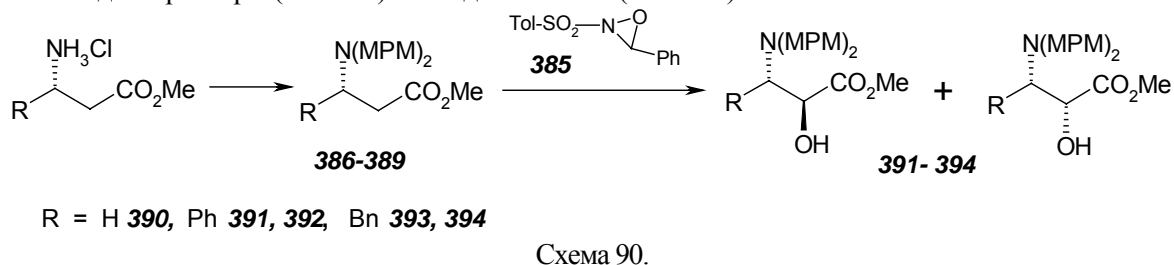
дегіду і наступним гідролізом (LiOH, MeOH, H<sub>2</sub>O) після розкриття оксазолідинового циклу (374) отримували метиловий естер карбонової кислоти (375) з виходом 85 % (схема 88):



(2*R*,3*R*)- $\alpha$ -Гідрокси- $\beta$ -амінокислоти синтезовано в результаті доволі складного перетворенням L-аспарагінової кислоти (376) [152]. На першій стадії цього процесу з аспарагінової кислоти після захисту аміногрупи отримували змішаний ангідрид (377), з якого селективним відновленням (NaBH<sub>4</sub>, THF) з виходом 74 % отримували лактон (378). Потім, після  $\alpha$ -окиснення рацемічним 2-фенілсульфоніл-3-фенілоксазиридином (379), отримували *транс*-гідрокси-N-тозиллакton (380) з виходом 64 %. В останньому дією триметилсилілідиду (Me<sub>3</sub>Si-I) розкривали лактонний цикл і отримували етиловий естер гідроксидодомосерину (381) з виходом 88 %. Далі під дією діалкіллітійкупратів (R<sub>2</sub>CuLi) в ТГФ при -30 °C із йодиду (381) отримували естери відповідних 2-гідрокси-3-(N-тозиламіно)-4-алкілбутанових кислот (382*a-f*). Деякі з них (382*a-d*) було гідролізовано (383*a-d*) і за допомогою нафталіду натрію в диметоксетані при -78 °C перетворено в 4-алкіл-3-аміно-2-гідроксикислоти (384*a-d*). Їх вихід, починаючи з аспарагінової кислоти, становив 25 % (схема 89):



У 2002 р. італійські дослідники [153] показали, що 2-[(4-метилфеніл)-сульфоніл]-3-фенілоксазиридин (385) [154] можна успішно використовувати для  $\alpha$ -гідроксилювання енолятів, отриманих з метилових естерів  $\beta$ -амінокислот [155]. Обидві реакції – енолізацію  $\alpha$ -метиленової групи в N,N-дизахищених естерах  $\beta$ -амінокислот (386–389) і наступне гідроксилювання проводять послідовно при -78 °C у розчині ТГФ до утворення суміші (*de* = 82–94 %) *анти*- і *син*-діастереомерів (390–394) з виходом 89–95 % (схема 90):



З метою гідроксилування метиловий естер (3*S*)-3-аміно-3-фенілпропіонової кислоти (395) [156] кількісно переводили в (*S*)-*N*-метиламід (396), а після обробки параформальдегідом – в основу Шиффа (*S*)-(397). Обробкою останньої бензоїлхлоридом у присутності DMAP отримують пергідропіримидином (*S*)-(398) з виходом 82 %. Після енолізації  $\alpha$ -метиленової групи (LDA) та обробки (+)-(2*R*,8*S*)-10-(камфорилсульфоніл)-оксазиридином (399) [161] при -78 °C з останнього з виходом 71 % отримують (5*R*,5*R*)-3-бензиламіно-2-гідрокси-3-пропіонат (400), унаслідок гідролізу якого 6*N* HCl утворюється гідрохлорид (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-бензиламіно-3-фенілпропіонової кислоти (401), а після його бензоїлування – (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-бензиламіно-3-фенілпропіонат (402) (схема 91):

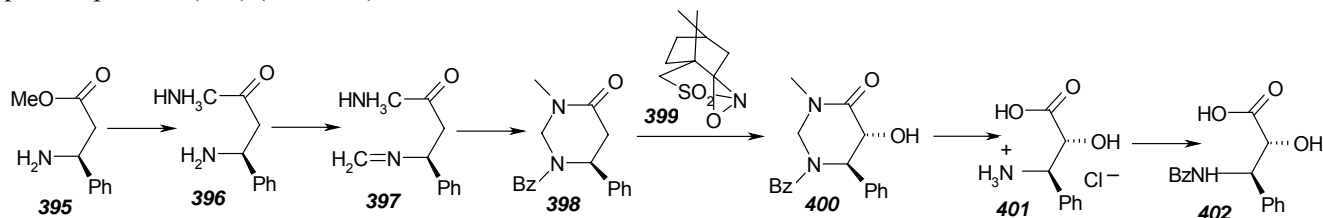


Схема 91.

Аналогічний синтез  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот з  $\alpha$ -четвертинним асиметричним центром реалізували італійські вчені [158], застосовували комерційно доступні  $\beta$ -амінобутанову і 3-феніл-3-амінопропанову кислоти. Для цього *N*-захищені естери (403*a-b*)  $\beta$ -амінокислот перетворювали на еноляти (2,2 екв. LiHMDS, THF, 0 °C), їх алкилували і отримували естери (404*a-h*) з виходом 70–99 % (*ee* > 99 %).  $\alpha$ -Метинову групу (404*a-h*) гідроксилували дією йоду на діаніон, генерований з 2,2 екв NaHMDS у ТГФ. Унаслідок реакції, що проходить через утворення 4,5,5-тризаміщених оксазолідонів (405*a-h*) як імовірних інтермедіатів, після гідролізу отримували суміш (*син* : *анти* = 68:32 – 76:24) діастереомерних метилових естерів 2-гідрокси-3-алкіл-3-бензоїламінокислот (406*a-h*). Метилові естери (406*c,f*) з R<sup>1</sup> = Allyl, Et) отримано практично в енантіочистому вигляді (*син* : *анти* > > 99:1), але з виходом лише 30 % (R = Me) і 50 %, коли R = Ph (схема 92):

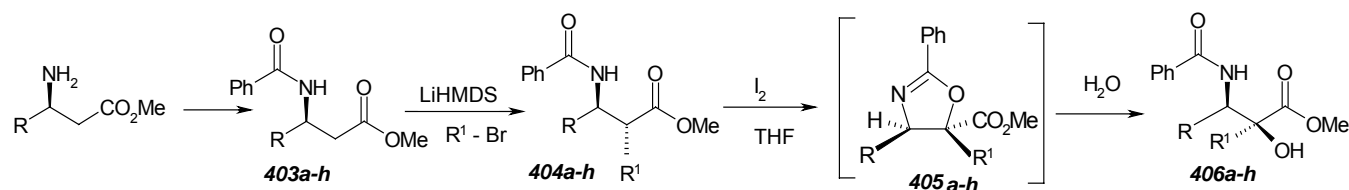


Схема 92.

Синтез енантіомерів  $\alpha$ -метил- $\alpha$ -гідрокси-3-аміно-3-фенілпропіонової кислоти (410) розпочинали [159] із ферментативного каталітичного (амідаза із *Rhodococcus sp.* AJ270) гідролізу CN-групи *транс*-2-метил-3-феніл-2-ціанооксирану (407*a*) в енантіомерно чистий (-)-(2*R*,3*S*)-2-метил-3-фенілоксирано-2-карбоксамід (408*a*), вихід якого при 50 %-ній конверсії субстрату становив 44 %. Оксиранове кільце в (-)-(408) розкривали азидом натрію, отриманий (2*R*,3*S*)-3-азидо-2-гідрокси-2-метил-3-фенілпропіоламід (409) гідрували і гідролізом його перетворювали у цільову (2*R*,3*R*)-3-аміно-2-гідрокси-2-метил-3-фенілпропіонову кислоту (410) (схема 93):

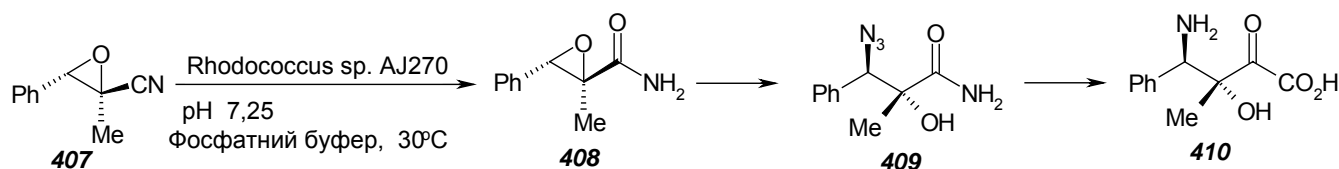


Схема 93.

Автори праці [160] показали, що оксиранове кільце у *транс*-тієніл- $\beta$ -гліцидилестері (411) розкривається з утворенням бажаного регіоізомеру – етилового естеру *анти*-2-гідрокси-3-азидо-3-тієнілпропіонової кислоти (413) і далі – естеру *анти*-2-гідрокси-3-аміно-3-тієнілпропанової кислоти (414) з виходом 70 %, після каталітичного (Pd/C) гідрування (схема 94):

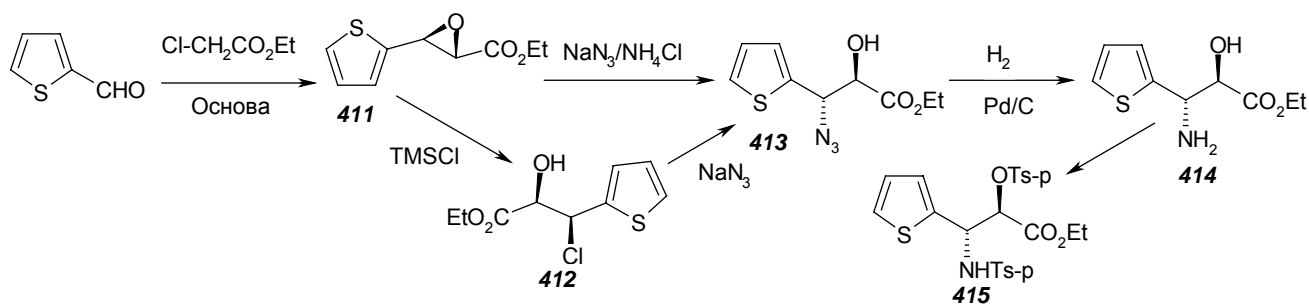


Схема 94.

Після розкриття оксиранового кільця (411) триметилхлоросиланом (TMSCl) до відповідного *син*-хлоргідрину (412), у якому наступна заміна атома хлору на азидогрупу супроводжується стереохімічним перетворенням *син*-ізомеру в *анти*-ізомер (413). Етиловий естер (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-азидо-3-тієнілпропіонової кислоти (414) із суміші (*син*-(414) : *анти*-(414) = 95:5) отримували з виходом 95 % і переводили його (схема 94) у дитозильну похідну (415). Для порівняння: за найпоширенішого синтезу енантіочистих  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот аміногідроксилюванням (методом Шарплесса) дією  $\text{RSO}_2\text{N}(\text{Na})\text{Cl}$  на осмієвому катализаторі [161] із *транс*-3-тієнілакрилату (416) *син*-похідні (417) і (418) отримали з високим виходом (90–96 %), але з низькою регіоселективністю (417 : 418 = 1,6:1,0–3:1) (схема 95):

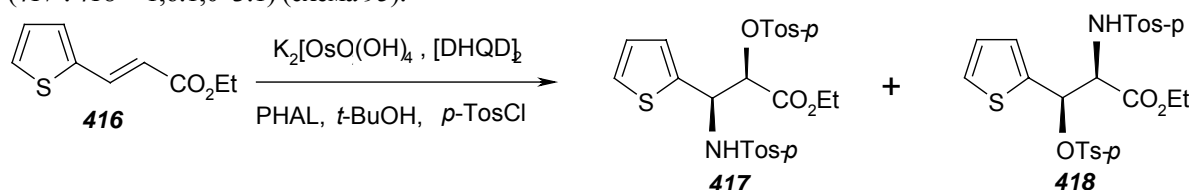


Схема 95.

### 8. Синтез $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот на основі азиридинових субстратів

Азиридин-2-карбоксилати та їх похідні [162] часто використовують як інтермедіати для синтезу різних аміносполук, формуючи розкриттям азиридинового кільця  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінофрагмент. Наявність у таких азиридинах інших замісників, здатних до перетворення на карбоксильні групи, відкриває шлях до синтезу бажаних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот. Так, наприклад, відновленням (DIBAL) і реакцією з ілідом фосфору ( $\text{CH}_2=\text{PPh}_3$ ) в одну стадію (без виділення альдегіду) (2*R*,3*R*)-3-бензил-1-[(*R*)-1-етил]-2-карбоксилат (419) перетворювали в (2*R*,3*S*)-2-бензил-3-вініл-1-[(*R*)-1-феніл-етил]-азиридин (420) з виходом 64 %. Дією оцтової кислоти в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  розкривали азиридинове кільце і з одночасним ацетилюванням отримували 3-ацетокси-4-[(*R*)-1-фенілетил]аміно-5-фенілпент-1-ен (421), окисненням вінільної групи за відомою методикою [163] його перетворювали в (2*S*,3*R*)-3-аміно-2-гідрокси-4-фенілбутанову кислоту (422) (схема 96):

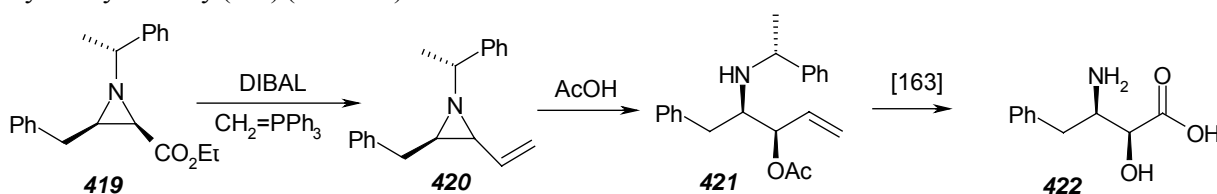


Схема 96.

V. Aggarwal і J.-L. Vasse [164] для синтезу асиметричних *транс*-азиридинів як прекурсорів (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-*N*-Bz-амінопропанової кислоти (431) пішли двома шляхами (схеми 97 і 98). Для реалізації першого шляху (схема 97) із сульфиду (423) з відповідним 3-фурилметилбромідом (424) отримували 3-фурилсульфонієву сіль (425) [165], яка внаслідок взаємодії з *N*-Bz-феніліміном (426) давала суміш *цис*-, *транс*-азиридинів (427, 428) і *транс*-оксазоліну (429) у співвідношенні 2:1:0,2. У процесі хроматографічного очищення *транс*-азиридин (428) переходить в *транс*-оксазолін (429), а тому у кінцевому підсумку отримано дві сполуки (427 і 429) з енантіочистотою 97 і 94 %, відповідно. Прямо перетворити фуранове кільце в оксазолініні (429) на карбоксильну групу (озонолізом чи окисненням) не вдалось, тому спершу розкривали оксазоліновий цикл гідролізом (HCl, діоксан–вода, 50 °C), потім ацетилювали ( $\text{Ac}_2\text{O}$ , DMAP) і отримували амідоестер (430) з виходом 95 %. Фурильне кільце окиснювали в умовах реакції Шарплесса [166] і після естерифікації отримували метиловий естер (431) з виходом 16 %. Процес відбувається у шість стадій (схема 97):

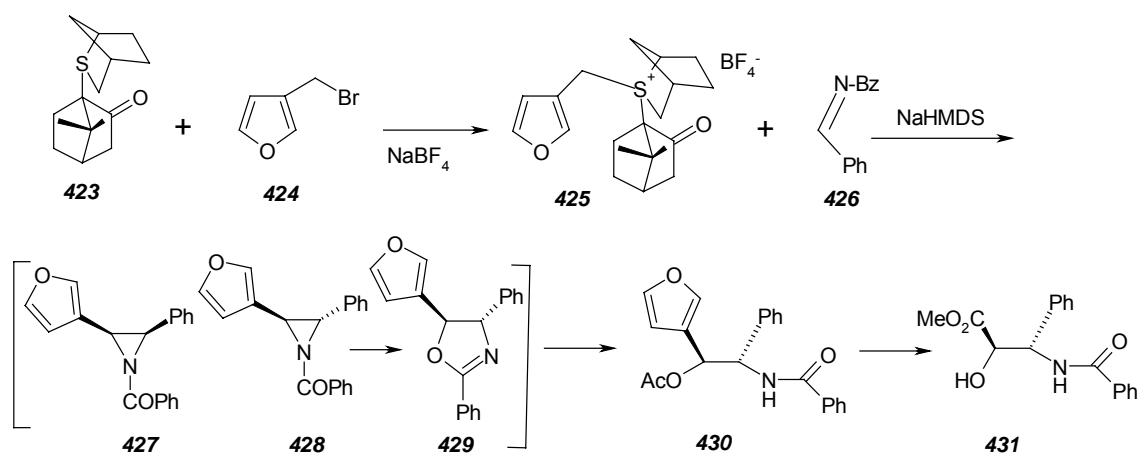


Схема 97.

Ідучи другим шляхом (схема 98), із N-триметилсилілетилсульфоніліміну (432) і тозилгідразону (433) з виходом 57 % отримували діастереомерну суміш азиридинів (*транс* : *син* = 8:1) і після зняття N-SES-захисної групи отримували діастереомерно чистий незахищений *транс*-азиридин (428). Після бензоїлування вторинної аміногрупи і наступного розширення з ізомеризацією азиридинового кільця дією BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> з виходом 81 % отримували *транс*-оксазолін (429), з якого синтезували метиловий естер амінокислоти уже відомим (схема 97) способом (431) (схема 98):

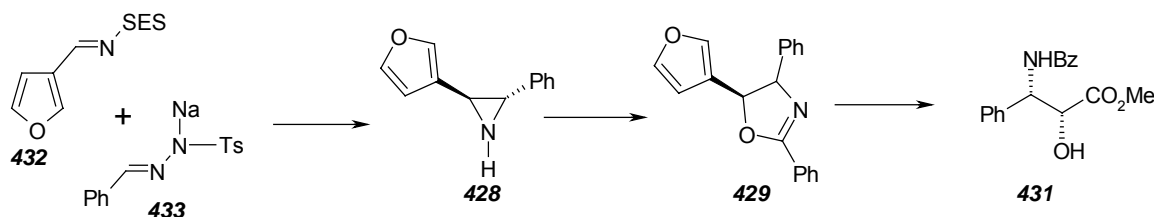
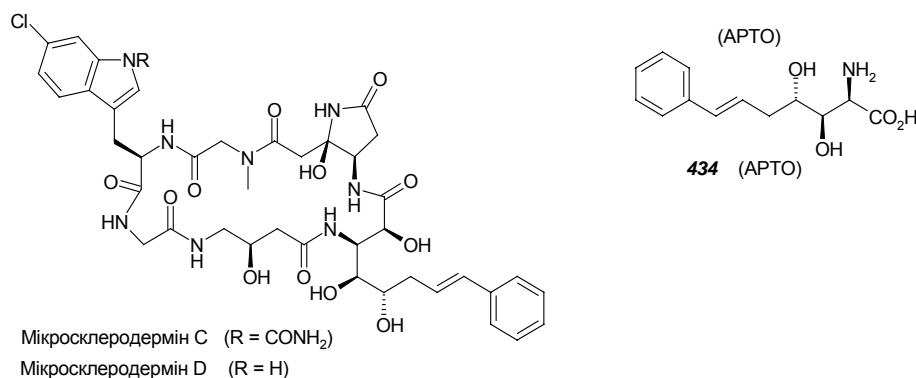


Схема 98.

Запропоновані синтези (2R,3S)-2-гідрокси-3-N-Bz-амінопропанової кислоти (431) не можуть конкурувати з іншими, коротшими і простішими [167], а лише демонструють можливість застосування азиридинів у цій важливій галузі органічної хімії і перспективи її розвитку. Так, A. Tarrade-Matha та співавтори [168] показали, що процес азиридинування відіграє важливу роль у синтезі похідних (2S,3R,4S,5S,7E)-3-аміно-2,4,5-тригідрокси-8-фенілокт-7-енової кислоти (APTO, 434), що є складовою низки біологічноактивних метаболітів мікросклеродермінів (C і D), виділених D. Faulkner зі співавторами [169] із *Lithistid sponges* із морських вод поблизу узбережжя Нової Каледонії та Філіпін:



Для цього із L-галози через низку послідовних перетворень, починаючи з ацетоніду (435), отримували азиридинолактон (436). Замінивши захисну 3,4-диметоксibenзильну групу в сполучі (436) на тозилну (DDQ, Ts-Cl, Pr), в отриманому N-тозилолактоні (437) за умов мікрохвильового опромінення під дією оцтового ангідриду в присутності VU<sub>3</sub>P розкривали азиридинове кільце й отримували діацетилований лактон (438) з виходом 79 %, з якого через низку послідовних перетворень (439–441) за схемою 99 було синтезовано повністю захищену APTO (442), яку можна прямо використовувати для синтезу мікросклеродермінів C і D:

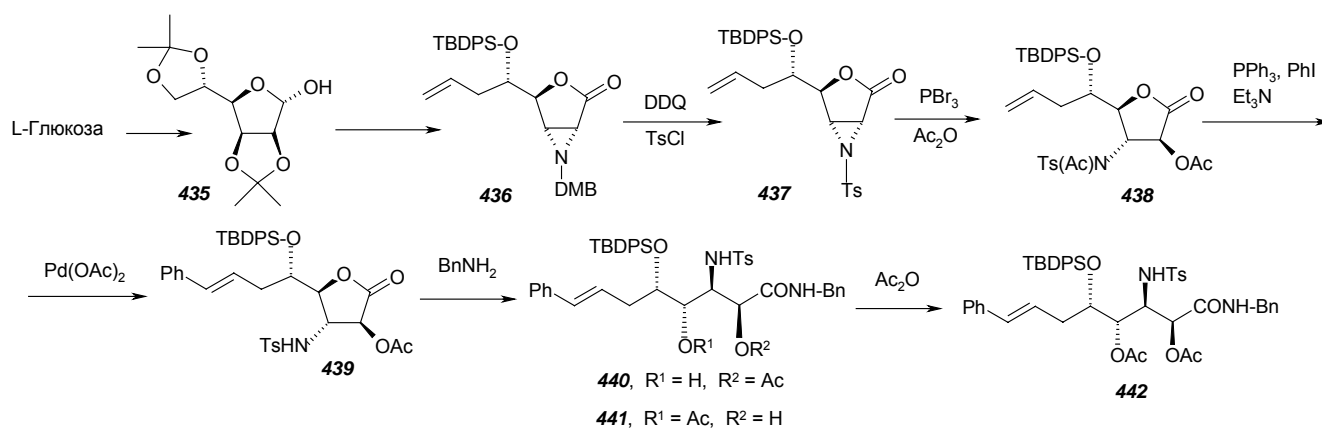


Схема 99.

### 9. Синтез похідних 2-гідрокси-3-амінокислот перетвореннями хіральних епоксидів і гідроксисполук

Після альдегідів і аміноальдегідів у реакціях альдольної конденсації найуніверсальнішим субстратом для синтезу  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот та їх похідних є, очевидно,  $\alpha,\beta$ -ненасичені сполуки. Найчастіше для цього використовують естери коричної кислоти (A) та похідні  $\alpha,\beta$ -ненасичених кислот будь-якої структури (B) (схема 100):

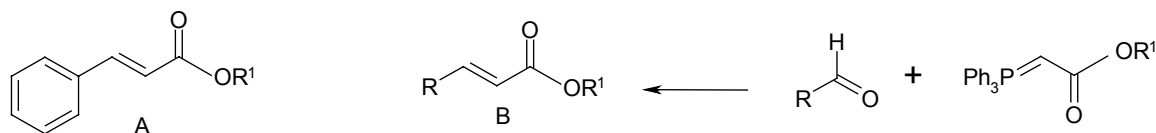


Схема 100.

Для переведення цих  $\alpha,\beta$ -ненасичених сполук у відповідні прекурсори  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот найчастіше використовують три різновиди перетворення активованого  $\alpha,\beta$ -подвійного C–C-зв'язку так званим асиметричним епоксидуванням до *транс*-епоксидів [170], дигідроксилуванням [171] і аміногідроксилуванням відповідно в діоли та аміноспирти за методами Шарплесса [172]. Для подальших перетворень отриманих сполук на відповідні  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоти вдаються до регіо- і стереоселективного розкриття оксиранового кільця в епоксидах, заміни однієї з гідроксильних груп на аміногрупу у продуктах дигідроксилування (віцинальні діоли), або одночасного введення гідроксильної й аміногруп у відповідні  $\alpha$ - чи  $\beta$ -положення ненасичених сполук (A, B), зберігаючи або надаючи відповідної абсолютної стереоструктури обом ( $-\text{OH}$  і  $-\text{NH}_2$ ) гетероатомним замісникам. Для цього розроблено багато стратегічних підходів. Ми зупинимося на найефективніших із них.

Так, унаслідок розкриття *транс*-епоксидного кільця в метиловому естері (2*S*,3*R*)-2,3-епокси-4-фенілбутанової кислоти (443) за допомогою  $\text{MgBr}_2$  в ( $\text{Et}_2\text{O}$ ) утворюється бромгідрин (444) з близьким до кількісного виходом. Дією азиду натрію в DMSO при 40 °C у бромгідрині (444) замінюють бром на азидогрупу й отримують азид (445) з повною інверсією конфігурації (вихід 73 %). Після каталітичного гідрування ( $\text{H}_2$ , Pd/C) з азиду (445) отримують метиловий естер (2*S*,3*R*)-2-гідрокси-3-*N*-Boc-аміно-4-фенілбутанової кислоти (446) і гідроксиамінокислоту (447) [173] з виходом 95 % (схема 101):

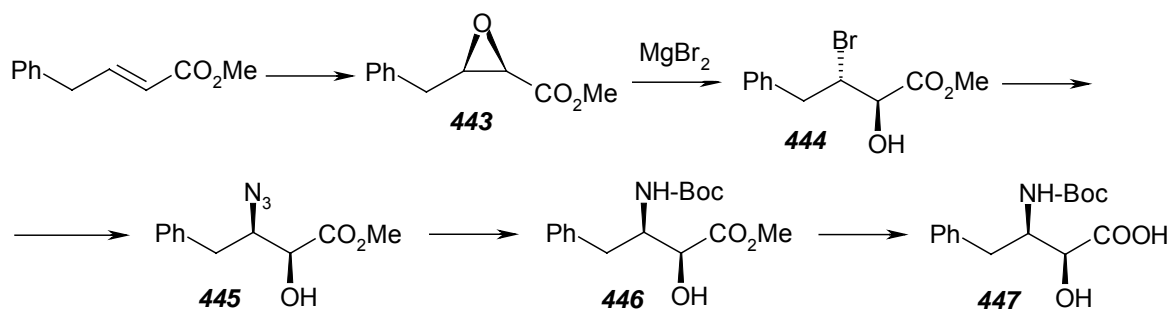
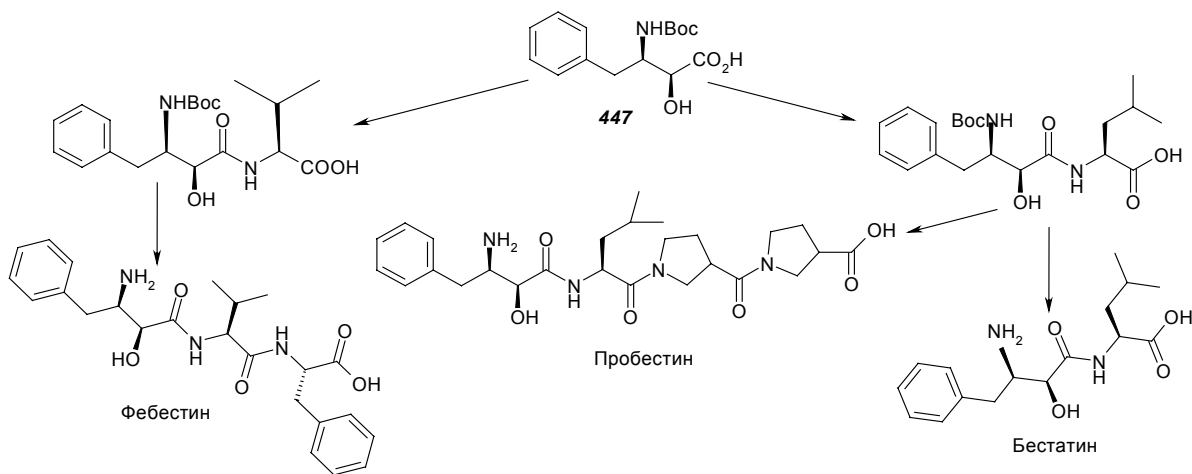
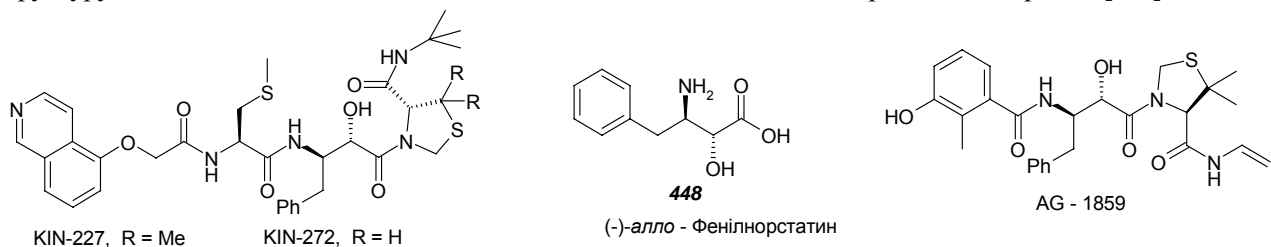


Схема 101.

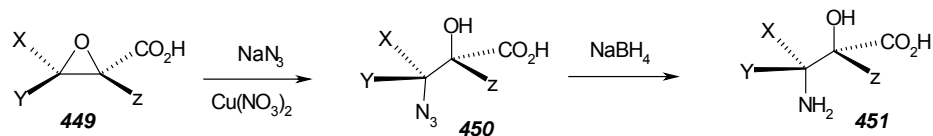
Ця кислота – (+)-фенілнорстатин (447) стала основою для синтезу таких біологічно активних пептидів, як бестатин, фебестин і пробестин (схема 102):



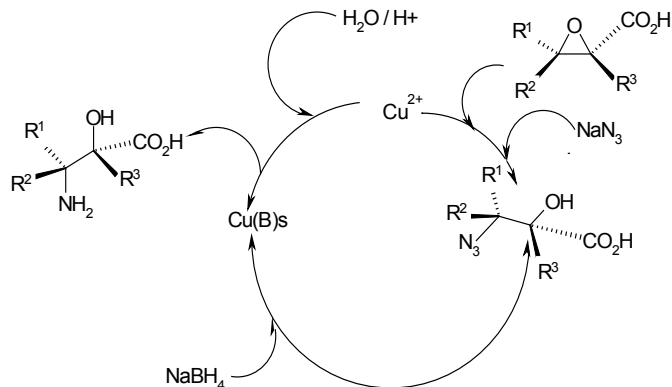
Епімер – (2*S*,3*S*)-2-гідрокси-3-*N*-Вос-аміно-4-фенілбутанова кислота, або (-)-алло-феніл-норстатин (448) входить у структуру кіностатинів KNI-227, KNI-272, AG-1859, що є сильними інгібіторами HIV-1 протеаз [174]:



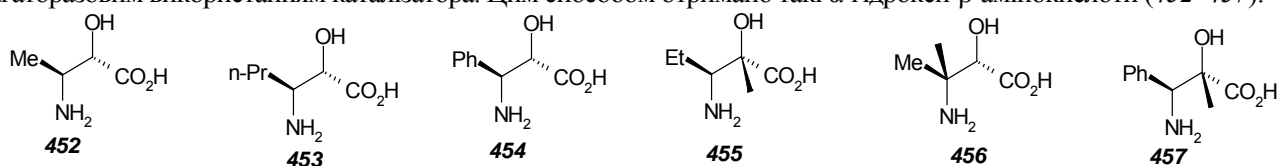
Останнє, мабуть, спонукало авторів праці [175] шукати зручніший спосіб розкриття оксиранового кільця відповідних  $\alpha,\beta$ -епоксидів [176], придатний і для одностадійного промислового синтезу  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот. Вони розробили новий каталітичний спосіб азидолізу епоксидів (449) у водному середовищі [175]. Реакцію проводили у присутності таких солей металів, як  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{InCl}_3$ ,  $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ . За результатами досліджень автори віддали перевагу  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ , бо у цьому випадку при 30–65 °C реакція проходить з високим виходом (94–95 %)  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -азидокислот (450), які без виділення відновлювали до цільових  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот з виходом 79–91 % (451) (схема 103). Після наступної регенерації каталізатора (перетворення  $\text{Cu}(\text{I})$  у  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  у маточнику при pH 4) додавали нову порцію субстрату і процес азидування-відновлення повторювали 5–6 разів, щоб накопичити готову продукцію:



Загальну схему азидолізу  $\alpha,\beta$ -епоксидів у водному розчині автори розглядають як своєрідний міднокаталітичний цикл (схема 104):



Високий вихід  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот і зручні умови дають змогу проводити ці реакції в одну стадію з багаторазовим використанням каталізатора. Цим способом отримано такі  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоти (452–457):



Іншим не менш перспективним синтезом енантіочистих  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот є пряме асиметричне дигідроксилювання  $\alpha,\beta$ -ненасичених кислот та їх похідних ( $A, R' = Et$ ) за методом Шарплесса. Асиметричне дигідроксилювання дає змогу отримувати (2*R*,3*S*)-діол (458) з виходом 82 %, *ee* 96 %, після 4-годинного кип'ятіння з насадкою Діна-Старка етилестеру *транс*-коричної кислоти з дибутилоловом (1,2 ммоль  $Bu_2SnO$ ) в дихлоретані [177]. Його послідовно обробляють бензоїлтіоціаноатом і триетиламіном, кип'ятять 2 год і після охолодження до кімнатної температури додають  $MgI_2$  (1 ммоль) в  $MeCN$  [178]. Реакційну суміш протягом ночі перемішували за кімнатної температури, і в результаті отримали суміш етилових естерів (459*a*:460 = 20:1) з виходом 82 %, із якої кристалізацією виділили чистий 1-бензоїл-5-(*S*)-фенілоксазолідин-2-он-4-(*R*)-карбоксилат (459*a*). Із останнього після обробки карбонатом цезію в метанолі отримували суміш (1:2) метилестеру *N*-Bz-(2*R*,3*S*)-фенілсерину (43) і метил-5-(*S*)-фенілоксазолідин-2-он-4-(*R*)-карбоксилату (461) з кількісним виходом. Останній повторним бензилуванням ( $BzCl, DMAP$ ) перетворювали на метиловий естер (459*b*), використаний в подальшому для отримання додаткової порції фенілізосерину (44). *N*-Bz-(2*R*,3*S*)-Фенілізо-серин (44) також синтезували послідовною обробкою 1-бензоїл-5-(*S*)-фенілоксазолідин-2-он-4-(*R*)-карбоксилату (459*a*) соляною кислотою і бензоїлуванням сирової реакційної суміші (вихід – 77 %). Послідовність всіх цих перетворень ілюструє схема 105:

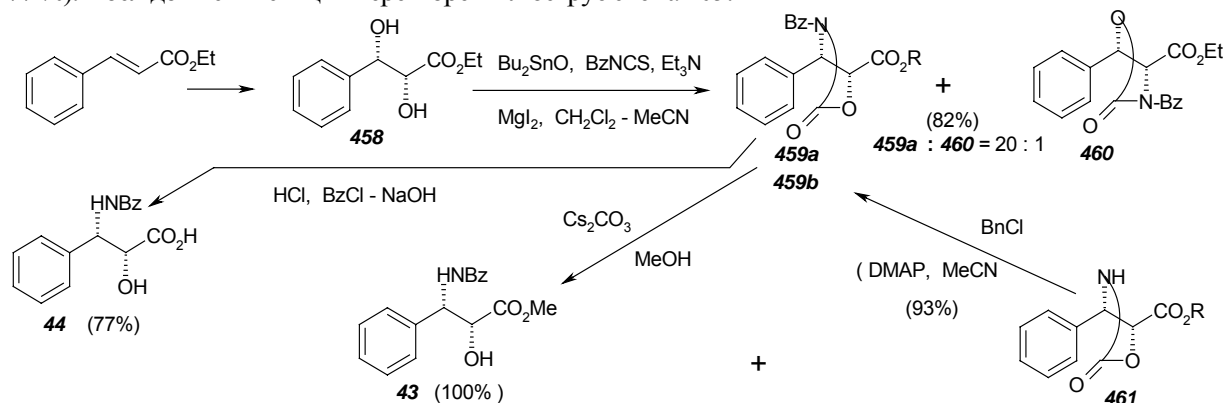


Схема 105.

М. Voronkov та співавтори [179]  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислоти синтезували за реакцією Ріттера, яка дає змогу замінити одну з гідроксигруп на аміногрупу в молекулах вицінальних *цис*-діолів (462, 463), отриманих, наприклад, внаслідок асиметричного дигідроксилювання (AD) естерів коричної кислоти. Реакція проходить у середовищі бензонітрилу з концентрованою  $H_2SO_4$  при  $-10^\circ C$  з проміжним утворенням оксазоліну (464*a-c*) з високими діастереоселективністю (*син* : *анти* = 21:1–11:1) і виходами (78–86 %) та метилових естерів *син*-*N*-Bz-фенілізосеринів (465) після гідролізу у солянокислому середовищі (схема 106):

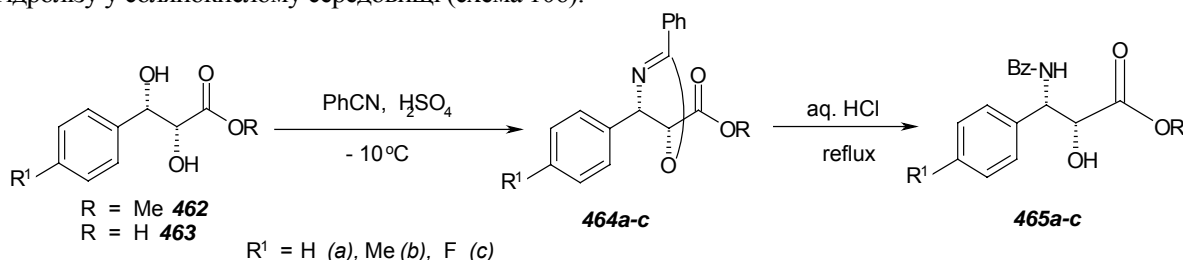


Схема 106.

Фторовмісні ізосерини, на основі яких синтезовано фторовані аналоги паклітакселу і доцетакселу, що особливо ефективні при лікуванні резистентних легеневих форм раку [180], Z.-X. Jianga і F.-L. Qing [181] синтезували з 1-бензил-4,4,4-трифторо-2,3-діолів (467*a*, 467*b*), отриманих у результаті асиметричного дигідроксилювання 4-трифторметил-1-бензокси-2-пропену (466) за методом Шарплесса. Для прискорення реакції брали подвійну кількість  $OsO_4$  (мол. частка 0,8 %) і ліганду  $(DHQD)_2PHAL$  (мол. частка 2 %), 150 ммоль  $K_2Fe(CN)_6$  і поташу у водному розчині *трет*-бутанолу. Отримані діоли (467*a*, 467*b*) після взаємодії з тіонілхлоридом і окиснення у присутності

$\text{RuCl}_3$  перетворювались на циклічні сульфати (468a,b), з яких за  $S_N2$ - механізмом при обробці амонійбензоатом ( $\text{PhCO}_2\text{NH}_4$ ) в ДМФА при 80 °C з кількісним виходом отримували (2R,3R)- (469c) і (2S,3S)-2-бензоїлокси-3-трифлорометил-3-пропаноли (469d) (схема 107):

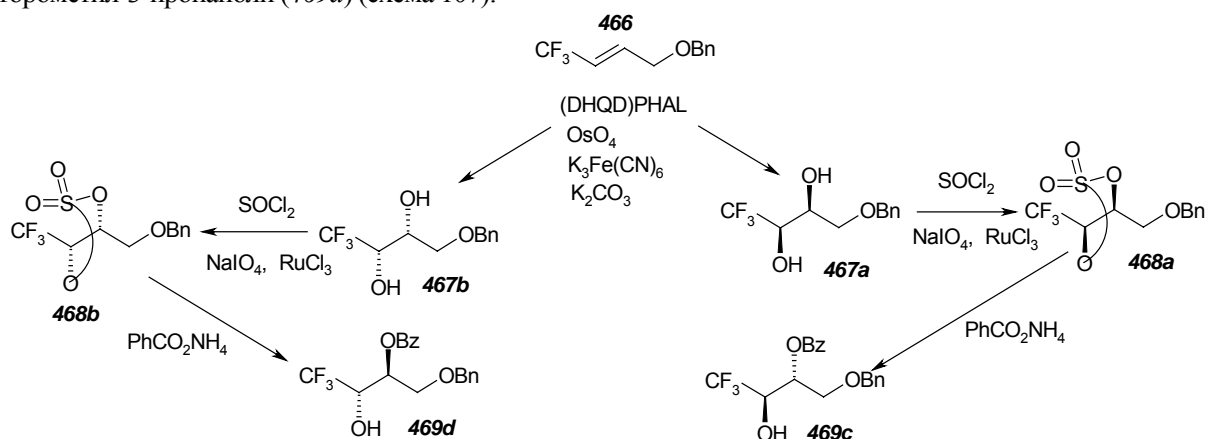


Схема 107.

Гідроксильну групу в сполуці (469c) з  $\text{Ti}_2\text{O}$  (у присутності піридину при -40 °C) захищали, отриманий трифторметансульфат (470c) з азидом натрію в ДМС при 40 °C перетворювали на азид (471c) з виходом 94 %. Захисну бензоїльну групу видаляли дією  $\text{BCl}_3$  у безводному метиленхлориді при -78 °C і з кількісним виходом отримували первинний спирт (472c), який окиснювали реагентом Джонсона ( $\text{CrO}_3 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ ) до азидокислоти (473c). Після каталітичного гідронування ( $\text{H}_2$ , Pd/C), яке супроводжувалося міграцією бензоїльної групи, зі сполуки (473c) з виходом 98 % отримували (2R,3S)-2-гідрокси-N-Bz-3-аміно-3-(трифлорометил)-пропанову кислоту (474c) (схема 108):

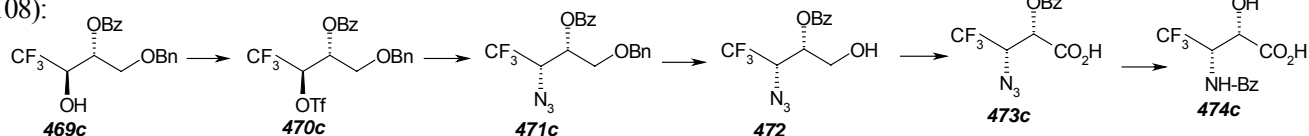
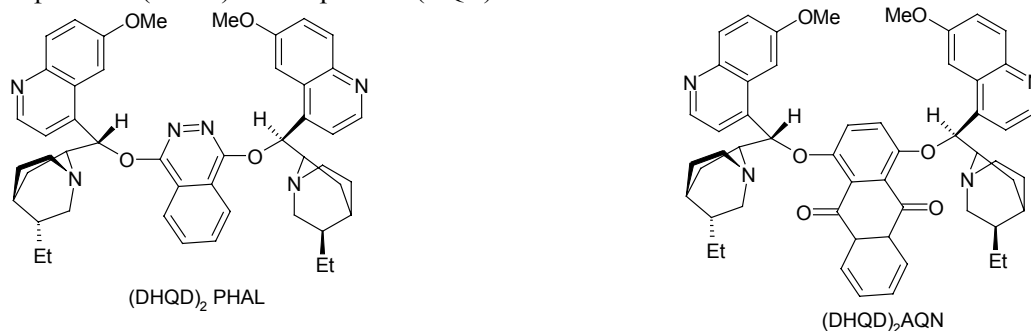


Схема 108.

Ще перспективнішим для синтезу  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот виявився метод прямого, каталізованого комплексними солями осмію асиметричного аміногідроксилювання (AA), запропонований G. Li і K.B. Sharpless [167]. Він зводиться до одночасного введення гідроксильної і, як правило, захищеної аміногрупи за місцем подвійного зв'язку  $\alpha,\beta$ -ненасичених сполук у процесі окиснення. З часу відкриття методу значно розширилась сфера його застосування, особливо при конструюванні біологічно важливих речовин [182], зростає кількість ненасичених субстратів і азотовмісних джерел різної природи, значно поліпшились умови перебігу реакції внаслідок застосування різних лігандів, поглибилося розуміння каталітично-субстратних взаємодій, однак рівень регіоселективності для багатьох алкенів залишався невисоким. Згідно з даними австралійських дослідників [183], на регіоселективність продуктів AA впливає дуже багато факторів, найважливішими з яких є кількість і природа замісників біля подвійного зв'язку субстрату, поляризація цього  $\text{C}=\text{C}$ -зв'язку, природа лігандів, їх взаємодія з субстратом. Це спостерігалося і в методології дигідроксилювання за Шарплессом при використанні, наприклад, хіральних лігандів з дигідрохініновою (DHQ) та дигідрохінідиною (DHQD) алкалоїдними структурами, зв'язаними такими ароматичними "містками", як фталазин (PHAL) або антрахінон (AQN):



У результаті взаємодії естерів 5-гідроксифенілпентен-2-ової кислоти (475a-f) з *t*-BuO-CONH<sub>2</sub> і 1,3-дихлоро-5,5-диметилгдантоїном у лужному  $\text{H}_2\text{O}$ -PrOH розчині за присутності каталізатора  $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$  з лігандами DHQD + PHAL і DHQD + AQN (умови реакції AA) отримано суміш регіоізомерів (476a-f, 477a-f) (схема 109):



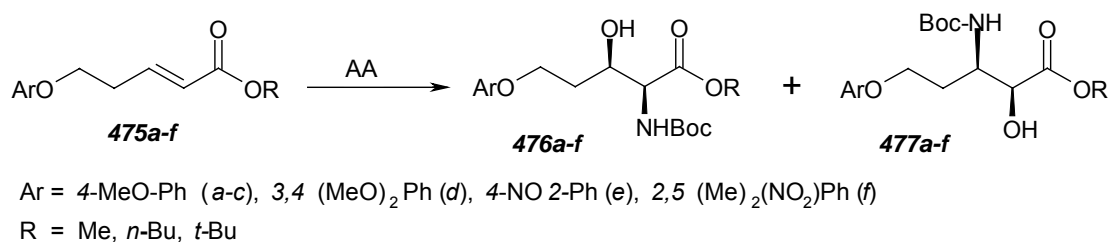


Схема 109.

За допомогою квантово-хімічних, PCA та інших методів автори праці [183] показали, що за наявності комплексу осмію з лігандом DHQD + PHAL як каталізатора, з ненасичених метилових естерів (475a і 475b, Ar = *p*-MeOPh і *p*-NO<sub>2</sub>Ph) утворюються β-аміно-α-гідроксиестери (476a, 477e) із високою регіоселективністю, (476a:477a = 1:20), (476e:477e = 1:30). При наявності двох метоксильних груп у бензольному кільці (475d, Ar = (MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>) співвідношення естерів α- і β-амінокислот знижується до 1:15. 2,5-Диметил-4-нітрофеноксиестер (475f, R = Me) утворює практично однакові кількості регіоізомерів (476f:477f = 1:3). Зі збільшення об'єму радикала в естерній групі (R = Me, *n*-Bu, *t*-Bu) закономірно знижується регіоселективність (476a:477a = 1:20), (476a:476b = 1:9), (476b:477b = 1:6) при високій енантіоселективності (*ee* = 93–98 %) бажаних похідних α-гідрокси-β-амінокислот (477a-f). Асиметричне аміногідроксилювання у присутності K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub> з лігандом DHQD + AQN приводить до значно гіршої регіоселективності з перевагою похідних α-амінокислот (476:477 = 2:1–8:1).

З отриманими даними добре збігаються результати синтезу метилового естеру *N*-Boc-захищеної (2*R*,3*S*)-3-аміно-2-гідрокси-4-фенілбутанової кислоти (482) [184], коли вихідною сполукою служив естер 4-феніл-2-бутенової кислоти (480). Для цього зі сполуки (480) у присутності відомого хірального ліганду (DHQD)<sub>2</sub>PHAL (мол. частка 5 %), K<sub>2</sub>[OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub>], LiOH і свіжоприготовленого *N*-бромацетаміду [185] (AA за Шарплессом [186]) з виходом 64 % отримували етиловий естер 2-гідрокси-3-ацетамідокислоти (481) як суміш (10:1, *ee* = 89 %) регіоізомерів та 12 % відповідного продукту дигідроксилювання. Естер (481) соляною кислотою в метанолі депротектували і після обробки Boc<sub>2</sub>O отримували метиловий естер цільової *N*-Boc-захищеної (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-аміно-4-фенілбутанової кислоти (482) з виходом 87 % (схема 110):

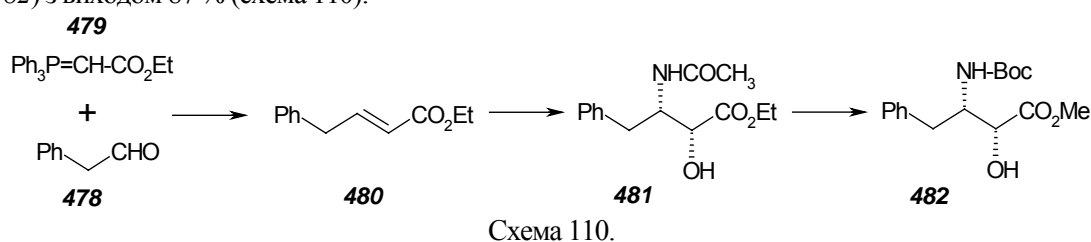


Схема 110.

Етиловий естер *N*-ацетильованого 4-фенілтреоніну (481) використовували також для стереоконтрольованого синтезу (перехід від β-аміно-α-гідрокси- до γ-аміно-β-гідроксициклот) (3*R*,4*S*)-4-аміно-3-гідрокси-5-фенілпентанової кислоти (489) – структурного компонента статину (схема 111):

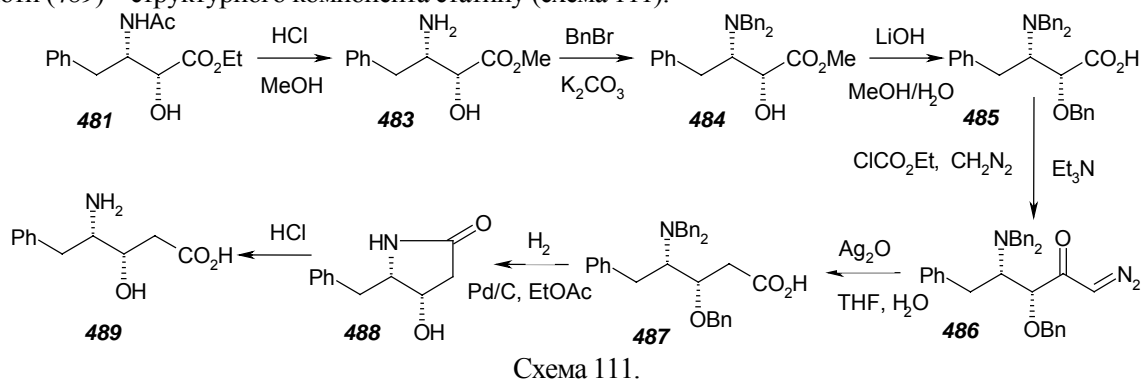
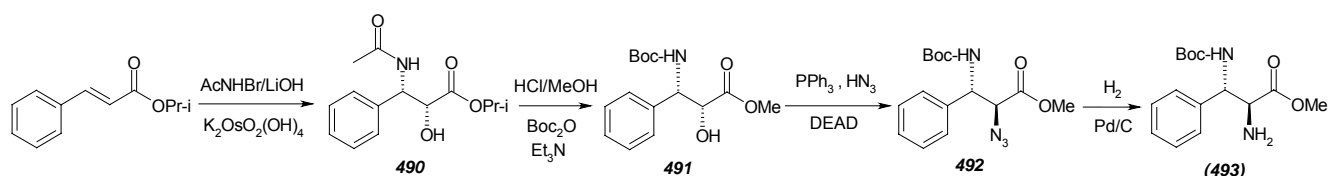
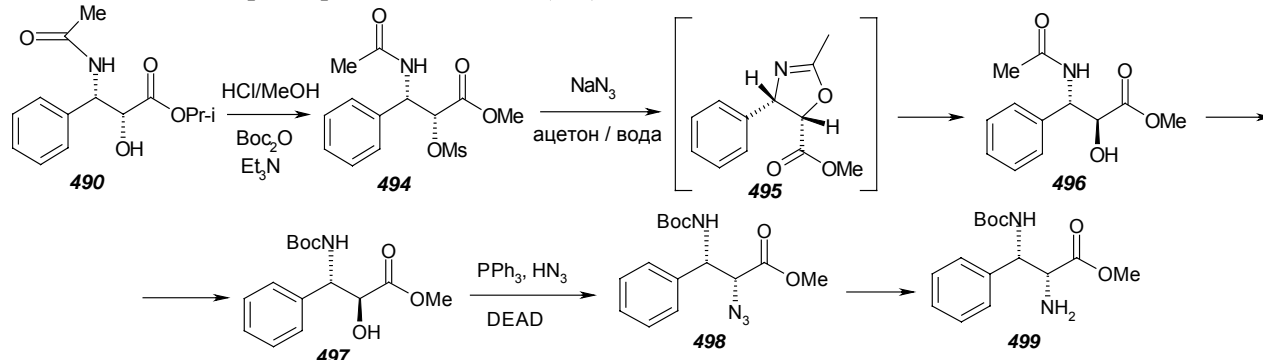


Схема 111.

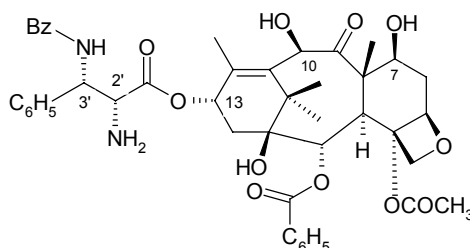
З *син*-3-ацетиламіно-2-гідрокси-3-фенілпропіонату (490), отриманого асиметричним аміногідроксилюванням за умов реакції Шарплесса (K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub>, (DHQ)<sub>2</sub>PHAL, LiOH) ізопропілового естеру коричної кислоти (вихід 82 %) [187] з *N*-бромацетамідом (вихід 81 %, *ee* > 99 %), синтезували метиловий естер (2*S*,3*S*)-2-аміно-3-*N*-Boc-аміно-3-фенілпропанової кислоти (493) із загальним виходом більше 50 % [188]. Процес проходить через проміжні стадії перепротектування (заміна Ac-групи на Boc-захисну групу), реакцію Мітсунобу (PPh<sub>3</sub>, HN<sub>3</sub>, DEAD) та гідрування (H<sub>2</sub>, Pd) азидної групи (схема 112):



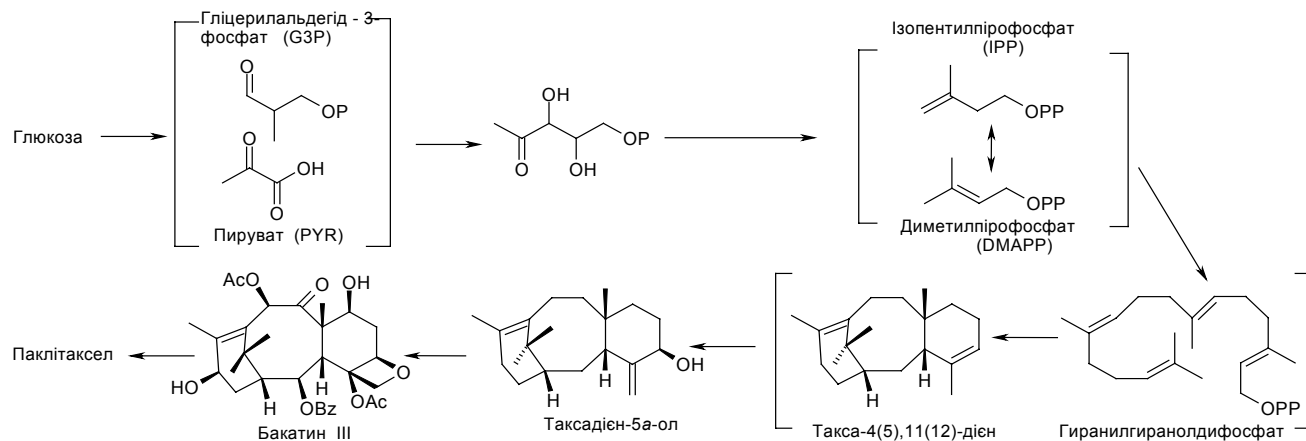
Для синтезу метилового естеру (2*R*,3*S*)-2-аміно-3-*N*-Вос-аміно-3-фенілпропанової кислоти *син*-(499) за цією схемою *син*-продукт (АА)-реакції Шарплесса (490) спочатку перетворювали на його *анти*-ізомер (496), що відбувається через проміжні стадії утворення метансульфонату (494) і, очевидно, *цис*-оксазоліну (495). З *анти*-3-ацетаміно-2-гідрокси-3-фенілізометилату (496), отриманого з вихом 85 %, після низки послідовних перетворень (схема 113) за наведених вище умов також з високим виходом отримували очікуваний метиловий естер (2*R*,3*S*)-2-аміно-3-*N*-Вос-аміно-3-фенілпропанової кислоти (499):



Отримані похідні (493, 499) належать до родини 2,3-діамінокислот, які є ключовими структурами в різних антибіотиках [189], зокрема в таких як аспартоцин, лавендоміцин [190]. У результаті заміни (2*R*,3*S*)-2-гідрокси-3-*N*-Вз-аміно-3-фенілпропіонової кислоти на відповідну (2*R*,3*S*)-2-аміно-3-*N*-Вз-аміно-3-фенілпропіонову кислоту в структурі таксолу



цей ефективний протираковий препарат стає розчинним у воді і за цей рахунок сфера та способи його клінічного застосування розширюються [191]. Безумовно, і такий напрям розвитку досліджень в хімії аміноаналогів  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот та їх похідних є перспективним. Крім того, варто відзначити, що на зміну хімічному синтезу похідних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот приходять ензимні генно-інженерні методи [192], які дають змогу синтезувати ацетилбакатин III (3) та його естери, зокрема, і паклітаксел. Продуцентом цього протиракового препарату за дуже складною схемою перетворення глюкози виступають генномодифіковані мікроорганізми родини *Escherichia coli*:



Останнє, безумовно, свідчить, що і інтерес, і потреба у створенні нових ефективніших способів синтезу таксолу, а також більш ефективних його аналогів триває, і у цьому пошуку розвиваються різні, як хімічні так і мікробіологічні підходи.

Із великого експериментального матеріалу, проаналізованого у цьому огляді, на прикладі паклітакселу (таксолу) показано, що у живій природі можна знайти речовини, придатні для лікування навіть найтяжчих ракових захворювань. І, якщо виділений із кори тихоокеанського тису *Taxus brevifolia* таксол виявився дуже важкодоступним із-за низького вмісту, то уже у листі європейського тису *Taxus baccata* природа ніби компенсувала цей недолік і дала в достатній кількості основний субстрат – 10-деацетилбакатин, придатний і широко використаний хіміками для семісинтетичного синтезу таксолу і всіх його похідних і аналогів (аксоїдів).

Відомо багато різноманітних способів синтезу аксоїдів. Всі вони зводяться до розробки методів ацилювання природного баккатуину III похідними, гомологами і аналогами  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот. Не зупиняючись детально на кожному з них, ми у цьому огляді проаналізували найбільш важливі способи синтезу якраз похідних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот. У більшості випадків для їх синтезу використовують альдольну конденсацію, реакції Манніха, реакцію Генрі, епоксидування, дигідроксилування й аміногідроксилування за методом Шарплеса та інші, які, як правило, проводяться у присутності класичних металокомплексних, металоорганічних або ензимних катализаторів і забезпечують високу стереоселективність продуктів реакції. Надати перевагу якомусь одному із відомих синтезів таких непротеїногенних  $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот важко. Всі вони мають свої переваги і недостатки і ми сподіваємося, що читач сам вибере для себе найзручніший з них.

1. Suda H., Takita T., Aoyagi T., Umesawa H., *J. Antibiot. (Tokyo)*, 1996, **29** (1), 100–101.
2. Roers R., Verdine G.L., *Tetrahedron Lett.*, 2001, **42** (21), 3563–3565.
3. Nagai M., Kojima F., Naganawa H. et al. *J. Antibiot.*, 1997, **50** (1), 82–84.
4. Okino T., Matsuda H., Murakami M., Jamagushi K., *Tetrahedron Lett.*, 1993, **34** (3), 501–504.
5. Mimoto T., Imai J., Kisanuki S. et al., *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 1992, **40** (8), 2251–2253.
6. Wani M.C. Taylor H.L., Wall M.E. et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93** (9), 2325–2327.
7. Denis J., Greene A.E., Guenard D. et al., *Ibid.*, 1988, **110** (17), 5917–6919.
8. Gueritte-Voegelein F., Senilh V., David B. et al., *Tetrahedron*, 1986, **42** (16), 4451–4460.
9. Guenard D., Gueritte-Voegelein F., Potier P., *Accounts Chem. Res.*, 1993, **26** (4), 160–167.
10. Mangatal L., Adeline M.-T., Guenard D. et al., *Tetrahedron*, 1989, **45** (13), 4177–4190.
11. Herraanz E., Biller S.A., Sharpless K.B., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1978, **100** (11), 3596–3598.
12. Denis J.-N., Green A., Serra A.A., Luche M.J., *J. Org. Chem.*, 1986, **51** (1), 46–50.
13. Nukaiyama I., Shiina H., Iwadare M., *Chem. Eur. J.*, 1999, **5** (1), 121–161.
14. Dziejczak P., Scheman P., Kullberg M., Cordova A., *Ibid.*, 2009, **15** (16), 4044–4048.
15. Juaristi E., In *Enantioselective synthesis of  $\beta$ -amino acids*, Eds Eusebio Juaristi and Vadim Soloshonok, Hoboken, New Jersey, Wiley-Interscience, 2005, 1–17.
16. Chen J., Kuznetsova L.V., Ungeranu I.M., Ojima I., *Enantioselective synthesis of  $\beta$ -amino acids*, Eds Eusebio Juaristi and Vadim Soloshonok, Hoboken, New Jersey, Wiley-Interscience, 2005, 447–476.
17. Ojima I., Habus I., Zhao M., Zucco M. et al., *Tetrahedron*, 1992, **48** (34), 6985–7012.
18. Holton R.A., Kim H.-B., Somoza C. et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1994, **116** (7), 1599–1600.
19. Wender P.A., Badham N.F., Conway S.P. et al., *Ibid.*, 1997, **119** (9), 2757–2758.
20. Ojima I., *Pat. 5 294 737 USA, Chem. Abstr.*, 1994, **121**, 281221b.
21. Ojima I., Park Y.H., Sun C.M. et al., *Tetrahedron Lett.*, 1992, **33** (27), 5737–5740.
22. Kuznetsova L.V., Ungureanu I.M., Pepe A. et al., *J. Fluor. Chem.*, 2004, **125** (4), 487–500.
23. Kingston D.G.I., Jagtap P.G., Samala L., *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.*, 2002, **84** (1/2), 53–225.
24. Shimoda K., Hamada H., Hamada H., *Tetrahedron Lett.*, 2008, **49** (3), 601–604.
25. Ojima I., Habus I., Zhao M. et al., *J. Org. Chem.*, 1991, **56** (5), 1681–1684.
26. Ojima I., Delalogue F., *Chem. Soc. Rev.*, 1997, **26** (5), 377–386.
27. Appendino G., Gariboldi P., Gabetta B. et al., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.*, 1992, 2925–2929.
28. Ferlini C., Distefano M., Pierelli L. et al., *Oncol. Res.*, 1999, **11** (4), 471–478.
29. Kukhar V.P., Soloshonok V.A., *Fluorine-Containing Amino Acids: Synthesis and Properties*, Chichester, Wiley, 1994.
30. Palomo C., Arrieta A., Cossio F.P. et al., *Tetrahedron Lett.*, 1990, **31** (44), 6429–6432.
31. Cossio F.P., Lopez C., Oiarbide M. et al., *Ibid.*, 1988, **28** (25), 3133–3136.
32. Bose A.K., Spiegelman G., Manhas M.S., *J. Chem. Soc.*, 1971, 2468–2472.
33. Alcaide B., Domingues G., Escobar G. et al., *Heterocycles*, 1986, **24** (6), 1579–1583.
34. Neuman W.P., *Synthesis*, 1987, (8), 665–683.
35. Wagle D.R., Garai Ch., Chiang M.G. et al., *J. Org.*

- Chem.*, 1988, **53** (18), 4227–4236.
36. Hubschwerlen C., Schmidt G., *Pat.* 73061 Eur., *Chem. Abstr.*, 1983, **99**, 38291.
37. Abdel-Meguid S.S., *Med. Res. Rev.*, 1993, **13** (6), 731–738.
38. Wyatt D.M., Berry C., *FEBS Lett.*, 2002, **513**, 159–162.
39. Rochefort H., Liauddet-Coopman E., *APMIS*, 1999, **107**, 86–95
40. Battaglia A., Guerrini A., Bertucci C., *J. Org. Chem.*, 2004, **69** (26), 9055–9062.
41. Kanazawa A.M., Denis J.-N., Greene A.E., *Ibid.*, 1994, **59** (3), 1238–1240.
42. Wenzel A.G., Jacobsen E.N., *J. Amtr. Chem. Soc.*, 2002, **124** (44), 12964–12965.
43. Battaglia A., Barbaro G., Giorgianni P. et al., *Tetrahedron*, 2001, **12** (6), 1015–1023.
44. Battaglia A., Barbaro G., Guerrini A., Bertucci C., *J. Org. Chem.*, 1999, **64** (13), 4643–4651.
45. Ojima I., Slater J., Kuduk S.D. et al., *J. Med. Chem.*, 1997, **40** (3), 267–278.
46. Seebach D., Sting A.R., Hoffmann M., *Ang. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1996, **35** (23/24), 2708–2748.
47. Wang Y., He Q.-F., Wang H.-W. et al., *J. Org. Chem.*, 2005, **71** (4), 1588–1591.
48. Uneyama K., Hao J., Amii H., *Tetrahedron Lett.*, 1998, **39** (23), 4079–4082.
49. Tamura K., Mizukami H., Maeda K. et al., *J. Org. Chem.*, 1993, **58** (1), 32–35.
50. Ohkura H., Handa M., Katagiri T., Uneyama K. et al., *Ibid.*, 2002, **67** (8), 2692–2695.
51. Fustero S., Pina B., Torre R. et al., *Org. Lett.*, 1999, **1** (7), 977–980.
52. Wyvratt M.J., Tristram E.W., Ikeler J.J. et al., *J. Org. Chem.*, 1984, **49** (15), 2816–2819.
53. Holmquist B., Bunning P., Babiarz J.-F., *Anal. Biochem.*, 1979, **95** (2), 540–548.
54. Adrian J.C., Barkin J.L., Fox R.J. et al., *J. Org. Chem.*, 2000, **65** (19), 6264–6267.
55. Joffe A.L., Thomas T.M., Adrian J.C. Jr., *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45** (27), 5087–5090.
56. Ishitani H., Ueno M., Kobayashi S., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1997, **119** (30), 7153–7154.
57. Satio J.R., Hatanaka K., Yamamoto H., *Org. Lett.*, 2000, **2** (13), 1891–1894.
58. Savignac A., Bon M., Lattes A., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1972**, (8), 3167–3173.
59. Funatomi T., Nakazawa S., Matsumoto K. et al., *Chem. Commun.*, **2008**, 771–773.
60. Nagase R., Gotoh H., Katayama M. et al., *Heterocycles*, 2007, **72** (5), 697–708.
61. Shimizu M., Sahara T., *Chem. Lett.*, **2002**, (9), 888–889.
62. Umezawa H., Aoyagi T., Suda H. et al., *J. Antibiot.*, 1976, **29** (1), 97–102.
63. Hormuth S., Reibig H.-U., Dorsch D., *Libigs Ann. Chem.*, **1994**, (1), 121–127.
64. Ha H.-J., Ahn Y.-G., Lee G.S., *Tetrahedron: Asymmetry*, 1999, **10** (12), 2327–2336.
65. Wissner A., *J. Org. Chem.*, 1979, **44** (25), 4617–4622.
66. Weinges K., Gries K., Stemmler B., Schrank W., *Chem. Ber.*, 1977, **110** (6), 2098–2105.
67. Huang H., Guo X., Hu W., Mi A., *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2007, **46** (8), 1373–1339.
68. Hu W., Xu X., Zhou J., Liu W.-J. et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 2008, **130** (25), 7782–7783.
69. Mukherjee S., List B., *Ibid.*, 2007, **129** (37), 11336–11337.
70. Xy X., Zhou J., Yang L., Hu W., *Chem. Commun.*, **2008**, 6564–6566.
71. Zhang X., Zhang N., Guo X.E et al., *Tetrahedron*, 2009, **65** (11), 8277–8282.
72. Merino P., Jimenez P., Tiejero T., *J. Org. Chem.*, 2006, **71** (12), 4685–4688.
73. Merino P., Franco S., Merchan F.L. Tejero T., *Tetrahedron: Asymmetry*, 1997, **8** (20), 3489–3496.
74. Merino P., Franco S., Merchan F.L., *Synlett*, 2000, (4), 442–454.
75. Hamura T., Yamagushi H., Kuriyama Y. et al., *Helv. Chsm. Acta*, 2002, **85** (13), 3589–3604.
76. Dzedzic P., Vesely J., Cordova A., *Tetrahedron Lett.*, 2008, **49** (37), 6631–6634.
77. Kanazawa A.M., Denis J.-N., Green A.E., *J. Org. Chem.*, 1994, **59** (6), 1238–1240.
78. Dondoni A., Massi A., *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2008, **47** (25), 4638–4660.
79. Harada S., Handa S., Matsunaga S., Shibasaki M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, **117** (21), 4439–4442.
80. George S., Suryavanshi G.S., Sudalai A., *Tetrahedron Lett.*, 2008, **49** (41), 6791–6793.
81. Ino K., Goto S., Nomura S. et al., *Anticancer Res.*, 1995, **15** (5B), 2081–2087.
82. Pulido-Cejudo G., Conway B., Proulx P., Brown R., *Antiviral Res.*, 1997, **36** (3), 167–177.
83. List B., *J. Amer. Chem. Soc.*, 2002, **124** (20), 5656–5657.
84. Lee K.Y., Oh C.Y., Ham W., *Org. Lett.*, 2002, **4** (25), 4403–4405.
85. Seo W.D., Curtis-Long J., Ryu Y.B. et al., *J. Org. Chem.*, 2006, **71** (13), 5008–5011.
86. Disadee W., Ishikawa T., *Ibid.*, 2005, **70** (23), 9399–9406.
87. Ikunaka M., Matsumoto J., Nishimoto Y., *Terahedron: Asymmetry.*, 2002, **13** (11), 1201–1208.
88. Mimoto T., Kato R., Takaku H. et al., *J. Med. Chem.*, 1999, **42** (10), 1789–1802.
89. Ng J.S., Pryzbyla C.A., Liu C. et al., *Tetrahedron*, 1995, **51** (23), 6397–6410.
90. Tamao K., Itho Y., Kumada M., *Org. Synth.*, 1990, **69**, 96–104.
91. Zhao M., Li J., Mano E., Song Z. et al., *J. Org.*

- Chem.*, 1999, **64** (7), 2564–2566.
92. Nemoto H., Ma R., Li X. et al., *Tetrahedron Lett.*, 2001, **42** (13), 2145–2147.
93. Heranz R., Castro-Pichel J., Vinuesa S., Garcia-Lopez M.T., *J. Org. Chem.*, 1990, **55** (7), 2232–2234.
94. Andres J.M., Martsnez M.A., Pedrosa R., Perez-Encabo A., *Tetrahedron: Asymmetry*, 2001, **12** (2), 347–353.
95. Reetz M.T., *Chem. Rev.*, 1999, **99** (5), 1121–1162.
96. Andres J.M., Barrio R., Martinez M.A. et al., *J. Org. Chem.* 1996, **61** (13), 4210–4213.
97. Andres J.M., de Elena N., Perdosa R., Perez-Encabo A., *Tetrahedron*, 1999, **55** (49), 14137–14144.
98. Tromp R.A., Van der Hoeven M., Amore A. et al., *Tetrahedron: Asymmetry*, 2001, **12** (6), 1109–1112.
99. Tromp R.A., Van der Hoeven M., Amore A. et al., *Ibid.*, 2003, **14** (12), 1645–1652.
100. Warmerdam E.G.J.C., van Rijn R.D., Brussee J. et al., *Ibid.*, 1996, **7** (6), 1723–1732.
101. Brussee J., Loos W.T., Kruse C.G., Van der Gen A., *Tetrahedron*, 1990, **46** (3), 979–986.
102. Zandergen P., Van den Nieuwendijk A.M.C.H., Brussee J. et al., *Ibid.*, 1992, **48** (19), 3977–3982.
103. Warmerdam E.G.J.C., Brussee J., Van der Gen A., Kruse C.G., *Helv. Chim. Acta*, 1994, **77** (1), 252–256.
104. Ono N., *The Nitro Group in Organic Synthesis*. Wiley-VCH, 2001, 137–265.
105. Trost B.M., Yeh V.S. F.-Y., *Ang. Chem., Int. Ed. Engl.*, 2002, **41** (5), 861–863.
106. Solladie-Cavallo A., Khair N., *J. Org. Chem.*, 1990, **55** (5), 4750–4754.
107. Kudyba I., Raczko J., Jurczak J., *Tetrahedron Lett.*, 2003, **44** (48), 8681–8683.
108. Bauer T., Jezewski A., Chapuis J., Jurczak J., *Tetrahedron: Asymmetry*, 1996, **7** (5), 1385–1390.
109. Kudyba I., Raczko J., Jurczak J., *Tetrahedron Lett.*, 2003, **44** (48), 8685–8687.
110. Kudyba I., Raczko J., Jurczak J., *J. Org. Chem.*, 2004, **69** (8), 2844–2850.
111. Sasai H., Kim W.-S., Suzuki T., Shibasaki M., *Tetrahedron Lett.*, 1994, **35** (33), 6123–6126.
112. Jurczak J., Golebiowski A., *Chem. Rev.*, 1989, **89** (1), 149–164.
113. Sasai H., Syzuki T., Itoh N. et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1993, **115** (22), 10372–10373.
114. Sakai K., Takahashi K., Terashima S. et al., *Jpn. Kokai Tokyo Koho JPO 59545; (CA 113: 98035q)*.
115. Gogoi N., Boruwa J., Barua C., *Tetrahedron Lett.*, 2005, **46** (41), 7581–7582.
116. Sasai H., Suzuki T., Arai T., Shibasaki M., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1992, **114** (11), 4418–4420.
117. Sasai H., Suzuki T., Itoh N., Shibasaki M., *Tetrahedron Lett.*, 1993, **34** (5), 851–854.
118. Ashton W.T., Canning L.F., Reynolds G.F. et al., *J. Med. Chem.*, 1985, **28** (7), 926–933.
119. Cativiela C., Dias-de-Villegas M.D., Galvez J.A., *Tetrahedron: Asymmetry*, 1996, **7** (2), 529–536.
120. Merino P., Castillo E., Franco S. et al., *Tetrahedron*, 1998, **54** (42), 12301–12322.
121. Sugimura H., Miura M., Yamada N., *Tetrahedron: Asymmetry*, 1997, **8** (24), 4089–4097.
122. Sugimura H., Yoshida K., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1992, **65** (11), 3209–3211.
123. Hirama M., Iwashita M., Yamazaki Y., Ito S., *Tetrahedron Lett.*, 1984, **25** (43), 4963–4966.
124. Izuka K., Kamijo T., Kubota T. et al., *J. Med. Chem.*, 1988, **31** (4), 704–706.
125. Izuka K., Kamijo T., Harada H. et al., *Chem. Commun.*, **1989**, 1678–1680.
126. Rich D.H., Moon B.J., Harbeson S., *J. Med. Chem.*, 1984, **27** (4), 417–422.
127. Ishida K., Kato T., Murakami M. et al., *Tetrahedron*, 2000, **68** (16), 6268–6273.
128. Wee A.G.H., McLeod D.D., *J. Org. Chem.*, 2003, **68** (16), 6268–6273.
129. Ha H.J., Ahn Y.-G., Woo J.-S. et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 2001, **74** (9), 1667–1672.
130. Wee A.G.H., McLeod D.D., Rankin T.R., *Heterocycles*, 1998, **48** (11), 2263–2278.
131. Marshall J.A., Garofalo A.W., *J. Org. Chem.*, 1993, **58** (14), 3675–3680.
132. Rhaghavan S., Mustafa S., *Tetrahedron Lett.*, 2008, **49** (17), 3216–3220.
133. Wassermann H.H., Xia M., Peterson A.K. et al., *Tetrahedron Lett.*, 1999, **40** (34), 6163–6166.
134. Bal B.S., Childers W.E., Pinnick H.W., *Tetrahedron*, 1981, **37** (11), 2091–2096.
135. Lee J.-M., Lim H.-S., Seo K.-C., Chung S.-K., *Tetrahedron: Asymmetry*, 2003, **14** (23), 3639–3641.
136. Sleebbs B.E., Yughes A.B., *J. Org. Chem.*, 2007, **72** (9), 3340–3352.
137. Sleebbs B.E., Hughes A.B., *Helv. Chim. Acta*, 2006, **89** (13), 2611–2637.
138. Davis F.A., Tomson J.C., Weismiller M.C. et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1988, **110** (25), 8477–8482.
139. Marin J., Didierjean C., Aubry A. et al., *J. Org. Chem.* 2002, **67** (24), 8440–8449.
140. Veeresha G., Datta A., *Tetrahedron Lett.*, 1997, **29** (29), 5223–5224.
141. Jouin P., Castro B., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1987, 1177–1182.
142. Matsumoto H., Kimura T., Hamawaki T. et al., *Bioorg. Med. Chem.*, 2001, **9** (6), 1589–1600.
143. Suzuki T., Honda Y., Izawa K., Williams R., *J. Org. Chem.*, 2005, **70** (18), 7317–7323.
144. Becker H.D., Mikol G.J., Russell G.A., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1963, **85** (21), 3410–3414.
145. Russell G.A., Mikol G.A., *Ibid.*, 1966, **88** (23), 5498–5404.
146. Roers R., Verdine G.L., *Tetrahedron Lett.*, 2001, **42** (21), 3563–3565.
147. Johnson J., Evans D.A., *Accounts Chem. Res.*,

- 2000, **33** (6), 325–335.
148. Gennari C., Berreta M.G., Bernardi A. et al., *Tetrahedron*, 1986, **42** (3), 893–909.
149. Evans D.A., MacMillan D.W.C., Campos K.R., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1997, **119** (44), 10859–10860.
150. Brackenridge J., Davies S.G., Fenwick D.R. et al., *Tetrahedron*, 1999, **55** (2), 533–540.
151. Davis S.G., Fenwick D.R., Ishiara O., *Tetrahedron: Asymmetry*, 1997, **8** (20), 3387–3391.
152. Jefford C.W., Wong J.B., Lu Z.-H., *Tetrahedron Lett.*, 1993, **34** (47), 7557–7560.
153. Caputo R., Cecere G., Guarana A. et al., *Eur. J. Chem.*, 2002, 3050–3054.
154. Vishwakarma L.C., Stringer O.D., Davis F.A., *Org. Synth.*, 1988, **66**, 203–210.
155. Davis F.A., Cheppard A.C., Chen B.-C., Haque M.S., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1990, **112** (18), 6679–6690.
156. Escalante J., Juaristi E., *Tetrahedron Lett.*, 1995, **36** (25), 4397–4400.
157. Davis F.A., Reddy R.T., Reddy R.E., *J. Org. Chem.*, 1992, **57** (24), 6387–6389.
158. Nocioni A.M., Para C., Tomasini C., *Tetrahedron Lett.*, 1999, **40** (48), 8453–8456.
159. Wang M.-X., Deng G., Wang D.-X., Zheng Q.-Y., *J. Org. Chem.*, 2005, **70** (7), 2439–2444.
160. Solladie-Cavallo A., Lupatelli P., Bonini C., De Bonis M., *Tetrahedron Lett.*, 2003, **44** (27), 5075–5078.
161. Fokin V.V., Sharpless K.B., *Ang. Chem., Int. Ed.*, 2001, **40** (18), 3455–3457.
162. Lee K.-D., Shu J.-M., Park J.-H. et al., *Tetrahedron*, 2001, **57** (39), 8267–8276.
163. Okamoto S., Fukuhara K., Sata F., *Tetrahedron Lett.*, 2000, **41** (29), 5561–5565.
164. Aggarwal V.K., Vasse J.-L., *Org. Lett.*, 2003, **5** (21), 3987–3990.
165. Aggarwal V.K., Alonso E., Fang G. et al., *Ang. Chem., Int. Ed.*, 2001, **40** (8), 1433–1436.
166. Carlsen P.H., Katsuki T., Martin V.S., Sharpless K.B., *J. Org. Chem.*, 1981, **46** (19), 3936–3938.
167. Li G., Chang H.-T., Sharpless K.B., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1996, **35** (4), 451–454.
168. Tarrade-Matha A., Valle M.S., Tercinier P. et al., *Eur. J. Org. Chem.*, 2009, 673–686.
169. Qureshi A., Colin P.L., Faulkner D.J., *Tetrahedron*, 2000, **56** (23), 3679–3685.
170. Righi G., Rumboldt G.J., Bonini C., *J. Org. Chem.*, 1996, **61** (10), 3557–3560.
171. Wong Z.M., Kolb H.C., Sharpless K.B., *Ibid.*, 1994, **59** (17), 5104–5105.
172. Kolb H.C., Van Nieuwenhze G., Sharpless K.B., *Chem. Rev.*, 1994, **94** (8), 2483–2547.
173. Righi G., D'Achille C., Pescatore G., Bonini C., *Tetrahedron Lett.*, 2003, **44** (37), 6990–7002.
174. Mimoto T., Hattori N., Takaku H. et al., *Chem. Pharm. Bull.*, 2000, **48** (9), 1310–1326.
175. Fringuely F., Pizzo F., Rucci M., Vaccaro L., *J. Org. Chem.*, 2003, **68** (18), 7041–7045.
176. Aoyagi Y., Jain R.P., Williams R.M., *J. Amer. Chem. Soc.*, 2001, **123** (15), 3472–3477.
177. Cho G.Y., Ko S.Y., *J. Org. Chem.*, 1999, **64** (23), 8745–8747.
178. Cho G.Y., An K.M., Ko S.Y., *Bull. Korean Chem. Soc.*, 2001, **22** (4), 432–434.
179. Voronkov M.V., Gontcharov A.V., Wong Z.-M., *Tetrahedron Lett.*, 2003, **44** (2), 407–409.
180. Ojima I., Slater J.C., Perea P. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1997, **7** (2), 133–138.
181. Jiang Z.-X., Qing F.-L., *J. Org. Chem.*, 2004, **69** (16), 5486–5489.
182. Kim G., Kim N., *Tetrahedron Lett.*, 2007, **48** (26), 4481–4483.
183. Bodkin J.A., Bacskay G.B., McLeod M.D., *Org. Biomol. Chem.*, 2008, 2544–2553.
184. Kondekar N.B., Kandula S.R.V., Rumar P., *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45** (39), 5477–5479.
185. Oliveto E.P., Gerold C., *Org. Synth.*, 1963, **6**, 104–108.
186. Bodkin J.A., McLeod M.D., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2002, 2733–2746.
187. Brancko M., Schlingloff G., Sharpless K.B., *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1997, **36** (13–14), 1483–1486.
188. Lee S.-H., Yoon J., Chun S.-H., Lee Y.-S., *Tetrahedron*, 2001, **57** (11), 2139–2145.
189. Wang M., Gould S.J., *J. Org. Chem.*, 1993, **58** (19), 5176–5180.
190. Schmidt U., Mundinger K., Riedl B. et al., *Synthesis*, 1992, (12), 1201–1202.
191. Rossi F.M., Powers E.T., Yoon R. et al., 1996, **52** (31), 10279–10286.
192. Ajikumar P.K., Xiao W.-H., Tyo K.E.J. et al., *Science*, 2010, **330**, 70–74.

Надійшла до редакції 10.01.2011 р.

## Асимметрический и каталитический синтез $\alpha$ -гидрокси- $\beta$ -аминокислот

*Ю.В. Танчук, В.П. Кухар*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
Украина, 02094 Киев, ул. Мурманская, 1; тел. (044) 543-51-52*

На основе литературных данных (литературный обзор) сделан анализ важнейших методов синтеза непротеиновых  $\alpha$ -гидрокси- $\beta$ -аминокислот, являющихся прекурсорами (аминокислотными составляющими) одних из эффективнейших противораковых препаратов, производных и аналогов паклитаксела (таксотеров). Основой большинства этих синтезов является образование новой углерод-углеродной связи, что достигается применением в реакциях конденсации классических химических катализаторов и ферментов разной природы.

## Asymmetric and catalytic synthesis of $\alpha$ -hydroxy- $\beta$ -amino acids

*Yu.V. Tanchuk, V.P. Kukhar*

*Institute of bioorganic chemistry and Petrochemistry NAS of Ukraine,  
1, Murmanska Str., Kyiv 02094, Ukraine, Fax: 38 (044) 543-51-52*

The key methods of non-protein  $\alpha$ -hydroxy- $\beta$ -amino acids synthesis have been analysed on the basis of literary data (literary review). The acids are the precursors (the amino acid components) of derivatives and analogues of paclitaxel (taxoters), which are among the most effective anti-cancer drugs. The basis of majority of these syntheses is the formation of the new carbon-carbon bond that is attained by using catalysts and enzymes of different nature in condensation reactions.

## Активаційно-модифікувальний вплив високовольтного імпульсного розряду на властивості аніонних поверхнево-активних речовин

Г.С. Поп, Л.Ю. Бодачівська, Р.І. Мала

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
Україна, 02094 Київ, вул. Мурманська, 1; тел./факс: (044) 559-60-59

Досліджено вплив високовольтного імпульсного електричного розряду на властивості аніонних поверхнево-активних речовин. Вперше встановлено, що високовольтний імпульсний електричний розряд не змінює хімічну структуру поверхнево-активних речовин, а лише додатково поляризує молекули води як передавач енергії до груп  $\text{SO}_3^-$ , що активуються, і справляє активаційно-модифікувальний вплив на молекулярно-колоїдну структуру поверхнево-активних речовин і пов'язані з нею властивості як в об'ємі розчинів, так і на поверхні поділу фаз.

На пізніх стадіях експлуатації свердловин вуглеводневих покладів через кольматацию порового простору порід-колекторів у навколосвердловинній зоні як твердими пелігизованими часточками гірських порід, так і відкладами солей, асфальтенів, смол, парафінів, здатність до фільтрації істотно знижується, а то й зовсім зникає. Проведені в останні роки в Інституті імпульсних процесів і технологій НАН України дослідження впливу високовольтного електричного розряду на процеси фільтрації підтвердили перспективність методу розкольматации привибійної зони свердловин поєднанням електророзрядної обробки з поверхнево-активними системами (ПАС) як робочим середовищем. Проте складність перебігу процесів одночасного впливу як на фізико-механічні властивості пористого середовища, так і на поверхневі, капілярні, колоїдні характеристики ПАС і рідин, які насичують ці середовища, потребує системного підходу щодо встановлення закономірностей активаційної дії високовольтного імпульсного електричного розряду (ВІЕР).

Мета роботи – встановлення активаційно-модифікувального впливу ВІЕР на молекулярно-колоїдну структуру поверхнево-активних речовин (ПАР) аніонного типу, пов'язані з ними властивості ПАС в об'ємі розчину й на поверхні поділу фаз.

### Експериментальна частина

Досліджено водорозчинні ПАР аніонного типу: широко застосовуваний активний компонент мийних засобів – сульфонол  $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na}$  [1] та очищений перекристалізацією в етанолі додецилсульфат натрію  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{OSO}_3\text{Na}$ .

Згідно з даними елементного аналізу, ІЧ-, УФ-, ЯМР-спектроскопії, за хімічним складом сульфонол є алкілароматичною сполукою, що містить 11 атомів вуглецю в алкільному ланцюгу та сульфогрупи, нейтралізовані гідроксидом натрію у 2-му і 4-му положеннях практично в однакових кількостях.

Для спектральних досліджень вихідні розчини ПАР висушували до сталої маси у вакуум-ротаційному випарнику (8–10 мм рт. ст.) за температури, не вищої від 60 °С. Щоб врахувати можливий вплив розчинника, інший вихідний зразок так само висушували після попереднього розчинення в деіонізованій воді. Аналогічно з розчинів виділяли всі інші зразки ПАР після обробки імпульсним розрядом тривалістю  $14 \cdot 10^{-6}$  с за напруги електричного поля 1500 і 5000 В/м із сумарною енергією впливу, що відповідала зміні ємності робочого контуру ( $C_k = 0,1$  і  $0,2$  мкФ) – 3,375 кДж і 6,750 кДж без пробою, та після пробою електророзрядною дією з робочою напругою 3000 В/м ( $C_k = 2,4$  мкФ) і питомою енергією 50 кДж/дм<sup>3</sup>.

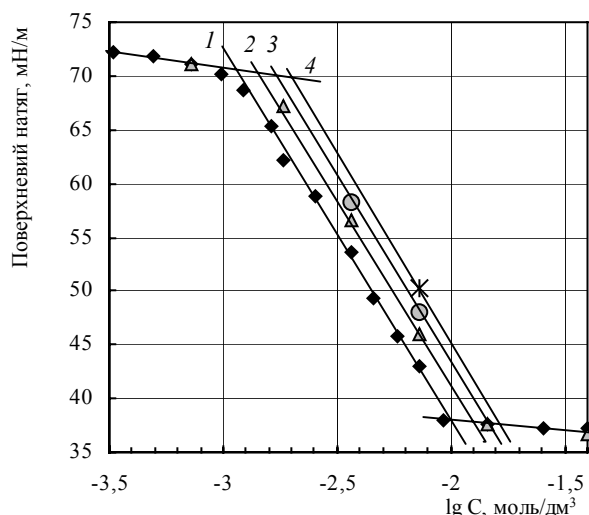
Поверхневий натяг на межі поділу водний розчин ПАР–повітря визначали за методом Вільгельмі – зважуванням платинової пластини.

Зразки для ІЧ-, ЯМР- і хромато-мас-спектроскопічних досліджень до і після обробки ВІЕР готували розчиненням висушених ПАР у диметилсульфоксиді з наступним фільтруванням крізь скляний фільтр. УФ-спектри вихідних та оброблених зразків записували безпосередньо з водних розчинів.

### Результати досліджень та їх обговорення

Вуглеводневі ланцюги сульфонатів, вбудовуючись у структуру води в дуже розбавлених розчинах, стабілізують її ажурну кригоподібну структуру. Після заповнення порожнин з подальшим підвищенням концентрації ПАР вода виштовхує зі свого середовища чужорідні їй гідрофобні ділянки. Внаслідок надлишкової поверхневої енергії ПАР адсорбується на поверхні поділу фаз і після насичення формує в об'ємі розчину асоціати. Через прямування гетерогенної системи до зменшення поверхневої енергії полярні молекули чи іони набувають певної орієнтації в поверхневому шарі. При цьому на поверхні поділу фаз виникають однакові за величиною і протилежні за зна-



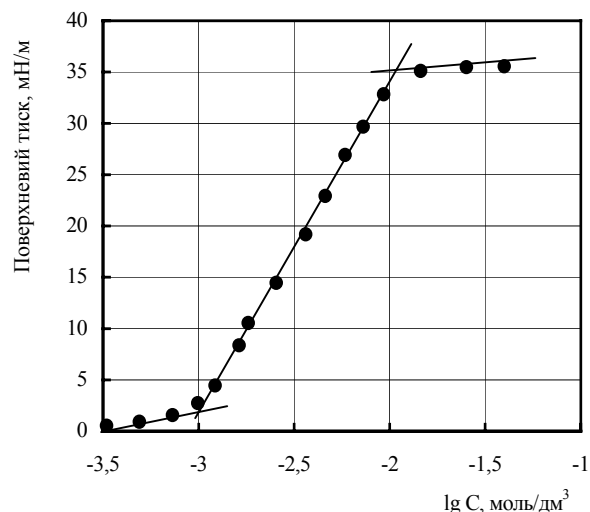


**Рис. 1.** Ізотерми поверхневого натягу водного розчину сульфолу на межі поділу з повітрям без обробки (1) і після обробки ВІЕР без пробую (2–3) та після пробую (4) за напруги електричного поля, В/м: 2 – 1500 ( $C_k = 0,1$  мкФ), 3 – 5000 ( $C_k = 0,2$  мкФ), 4 – 3000 ( $C_k = 2,4$  мкФ)

ком заряди. Так, на поверхні з відповідними електричними потенціалом, зарядом, ємністю та іншими параметрами виникає подвійний електричний шар, який і зумовлює різні електроповерхневі явища. Посилення міжфазової взаємодії в разі виникнення подвійного електричного шару можна уявити також як зміну поверхневого натягу через взаємне відштовхування однойменних зарядів, які концентруються на поверхні з боку кожної фази, що ослаблює сили стягування у поверхневому шарі. Зокрема під час адсорбції алкілбензолсульфонату натрію поверхня водного розчину вкривається органічними іонами  $R-C_6H_4-SO_3^-$  з орієнтацією гідрофобного ланцюгу  $R-C_6H_4^-$  в бік газової фази, а негативно зарядженої сульфонатної групи разом з протиіонами  $Na^+$  – в об'єм води. Внаслідок взаємодії  $SO_3^-$ -іонів з гідроксоній-іонами і молекулами води утворюються водневі зв'язки, уявний об'єм розчину зменшується, що супроводжується зниженням ентропії. З підвищенням концентрації, навпаки, громіздкі молекули сульфонатів руйнують структуру води, що призводить до збільшення ентропії.

Наведені міркування чітко ілюструють ізотерми поверхневого натягу водних розчинів сульфолу на межі поділу з повітрям до і після обробки їх ВІЕР (рис. 1): типово змінюється поверхневий натяг з підвищенням концентрації ПАР у розчині. Зображені дотичні до кривих виразно демонструють два злами: перший при концентрації  $c \approx 10^{-3}$  моль/дм<sup>3</sup>, другий за концентрацій, на порядок вищих ( $c \approx 10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup>). Другий злам, що характеризується різким зниженням поверхневого натягу з виходом на плато, відображає процес заповнення адсорбційного шару і міцелярного агрегування молекул сульфолу в розчині.

Детальніший аналіз цього процесу з використанням



**Рис. 2.** Ізотерма поверхневого тиску на межі поділу водний розчин сульфолу – повітря

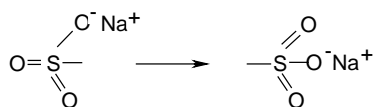
залежності поверхневого тиску  $\Delta\sigma = \sigma_0 - \sigma$  ( $\sigma_0$ ,  $\sigma$  – поверхневі натяги відповідно розчинника і розчинів заданої концентрації) від концентрації сульфолу в напівлогарифмічних координатах (рис. 2) вказує на те, що за  $c < 10^{-3}$  моль/дм<sup>3</sup> початкова лінійна ділянка залежності  $\Delta\sigma = K \cdot c$  відповідає ізотермі Генрі ( $\Gamma = K \cdot c$ ), яка характеризує мале заповнення поверхні і відсутність взаємодії адсорбованих молекул між собою. На відміну від розчину лаурилсульфонату натрію, для якого ця ділянка прилягає до горизонтальної ділянки, де  $d\Delta\sigma/dc = 0$  [2], в досліджуваних зразках за  $c > 10^{-3}$  моль/дм<sup>3</sup> спостерігалось стрімке падіння поверхневого натягу. Така зміна незаперечно свідчить про перебіг складних процесів, пов'язаних із взаємодією молекул ПАР як в об'ємі розчину, так і на межі поділу фаз. Згідно з запропонованою раніше номенклатурою [3], ця ділянка спостережень відома як передміцелярна концентрація асоціації (ПКА). Для дослідженого сульфолу ПКА визначали за точкою перетину прямолінійних ділянок, вона становила  $1,1 \cdot 10^{-3}$  моль/дм<sup>3</sup>. Суть змін у поверхневому шарі полягає в тому, що за ПКА адсорбційний шар формується не лише окремими молекулами, а й їх первинними агрегатами. Розмістившись на поверхні, ці агрегати не забезпечують достатньо щільного її заповнення і, як малоактивні, слабо знижують поверхневий натяг. Ущільнення адсорбційного шару і подальше зниження параметра поверхневого натягу досягається в результаті розпаду асоціатів і заповнення адсорбційного шару окремими молекулами, які орієнтуються вертикально. Стану граничного заповнення адсорбційного моношару молекулами алкіларилсульфонатів відповідає другий перехід, вище від якого в об'ємі розчину починається інтенсивне утворення міцелярних агрегатів. Ділянка концентрацій, що відповідає цьому пе-

реходу, відома як критична концентрація міцелоутворення (ККМ). Вона чітко виявляється на всіх кривих (рис. 1 і 2). ККМ вихідного сульфонулу, визначена за перетином дотичних ліній залежності  $\sigma = f(\lg c)$ , склала  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup>, а  $\sigma_{\text{ККМ}}^{\text{пр}} - 31,7$  мН/м.

Такий самий порядок величин ККМ знайдено нами і за концентраційними змінами віднесеної в'язкості та еквівалентної електропровідності. В описаній ділянці концентрацій  $10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup> еквівалентна електропровідність, тобто рухливість іонів, різко знижується. При цьому швидкість зниження електропровідності за концентрацій, вищих за ККМ, істотно уповільнюється внаслідок формування іонних міцел. Розміри останніх перевищують розміри окремих іонів, що відбивається у чіткому збільшенні питомої в'язкості зі зростанням концентрації досліджуваних ПАР у розчинах.

Відомо, що молекули ПАР активуються вже внаслідок їх поляризації під впливом розчинника з високим дипольним моментом чи за дії зовнішніх чинників, які впливають на енергетичний стан як самої речовини, так і розчинника. Аніонні ПАР під впливом води з високим дипольним моментом внаслідок накладеного зовнішнього електричного поля розміщуються в ньому з орієнтацією позитивно заряджених іонів уздовж силових ліній поля, а негативно заряджених – проти них. На перебіг гідратаційних процесів з утворенням водневих зв'язків за участю сульфогрупи і бензенового ядра, на нашу думку, вказує поява в ІЧ-спектрі зразка сульфонулу, виділеного з водного розчину, додаткової смуги при  $1620 \text{ см}^{-1}$ , а також посилення слабких смуг  $1450, 1500, 1540 \text{ см}^{-1}$  за звуження високохвильової широкої смуги  $3300\text{--}3400 \text{ см}^{-1}$ , тоді як у спектрах абсолютованих зразків сульфонулу і лаурилсульфату такі зміни відсутні. Через утворення  $\pi$ -електронами бензенового ядра слабких ( $2,5 \text{ кДж/моль}$ ) водневих зв'язків з водою, фенільна група має невелику позитивну вільну енергію і є додатковим стабілізаційним чинником.

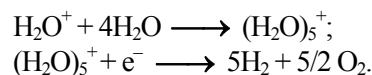
Це підтверджено також аналізом спектральних результатів після обробки водних розчинів сульфонулу ВІЕР. Під впливом електричного розряду через активування асиметрично розміщених атомів кисню й утворення між ними та активованими часточками розчинника міцних водневих зв'язків інтенсивні смуги  $\nu_{\text{ас}}\text{SO}_2$  при  $1130$  і  $1195 \text{ см}^{-1}$  зникають, тоді як інтенсивність смуги  $1030 \text{ см}^{-1}$  ( $\nu_{\text{с}}\text{SO}_2$ ) зростає, що може вказувати на трансформування асиметричної групи атомів у симетричну:



В УФ-спектрах досліджуваних зразків сульфонулу після обробки імпульсним розрядом із сумарною енергією дії  $6,75 \text{ кДж}$  смуги поглинання при  $257 \text{ нм}$  (відповідає валентним коливанням  $\text{SO}_3^-$ -групи) та  $263 \text{ нм}$  (бензенове ядро з електроноакцепторними замісника-

ми) залишилися незмінними, що вказує на стійкість молекули сульфонулу до дії імпульсного розряду.

Безперечно, в електричному полі потужна енергія розряду через пришвидшення вільних електронів передається насамперед молекулам води. Внаслідок ударів відбуваються збудження та іонізація, а також дисоціація їх на вільні радикали, атоми водню і кисню. За Ліндом [4], водяна пара розкладається за такою схемою:



Будь-яка з цих часточок може бути хімічно активною і впливати на молекули сульфонулу. Проте, за теорією іонних груп або комплексних іонів, згруповані навколо  $\text{SO}_3^-$ -іонів молекули води мають певний дипольний момент і є комплексними іонами, які зберігаються як єдине ціле в електростатичних полях. Оскільки розчини ВІЕР обробляють за низьких концентрацій ПАР, вплив розряду спрямовується головним чином на молекули незв'язаної води. Утворені збуджені атоми й молекули, переважно у метастабільному стані, в акті хімічної взаємодії участі не беруть, а слугують лише передавачами енергії електронного розряду до молекул, що активуються, і тим самим полегшують утворення активованих комплексів.

З підвищенням електричного потенціалу поляризація аніонів збільшується, внаслідок чого електростатичне відштовхування однойменних зарядів зростає, адсорбційний шар розріджується і поверхневий натяг також збільшується. Водночас посилюється взаємодія аніонів  $-\text{SO}_3^-$  сульфонулу як з водою, так і з іонами гідроксонію  $\text{H}_3\text{O}^+$ , що підвищує гідрофільність і сприяє посиленню втягування молекул ПАР в об'єм розчинника. Справді, під впливом електричного поля зі зростанням напруженості поляризаційні енергетичні ефекти супроводжуються невеликим, але закономірним збільшенням поверхневого натягу (рис. 1, лінії 2 і 3). Це відбувається виключно за концентрацій, менших від ККМ (пряма 2), що підтверджує справедливність доказів щодо посилення процесів гідратації молекул ПАР під впливом ВІЕР. При цьому і ПКА, і ККМ, визначені екстраполяцією дотичних ліній, збільшуються, хоча абсолютні величини поверхневого натягу нижче від ПКА і вище від ККМ залишаються майже незмінними.

Настання електричного пробою практично не впливає на зміну поверхневого натягу. Так, за концентрації  $7,27 \cdot 10^{-3}$  моль/дм<sup>3</sup> (рис. 1, точка 4), поверхневий натяг зростає всього на  $2,1 \text{ мН/м}$  за напруги  $3000 \text{ В/м}$  і ємності робочого контуру  $C_{\text{к}} = 2,4 \text{ мкФ}$ . Загальна тенденція зміни ізотерм поверхневого натягу і характер взаємодії активованих молекул сульфонулу дають підстави вважати, що у цих випадках ПКА і ККМ підвищуються відповідно до екстраполяційних прямих 2–4 і вказують на переважний вплив ВІЕР на властивості розчинів сульфонатів у процесі передпробійної підготовки.

Згідно з довідковими даними [5], поява додаткових смуг середньої інтенсивності з частотою 1640 і 1650  $\text{см}^{-1}$  може вказувати на деструкцію вуглеводневого ланцюга й утворення ненасичених вуглеводнів з ізольованим подвійним зв'язком, а смуги з частотами 1305 і 1400  $\text{см}^{-1}$  – на появу валентних коливань С–О і плоских деформаційних коливань О–Н фенолів. Збільшення поверхневого натягу під впливом високовольтного розряду з досягненням пробною вказує на такий напрям розвитку процесу, проте зміни у цьому разі через утворення гідрофільних додатків мали б бути істотнішими і спостерігатися в усьому діапазоні концентрацій ПАР, однак цього не підтверджують результати ЯМР- і хромато-мас-спектроскопічних досліджень.

Отже, отримані результати вказують на те, що ВЕР не змінює хімічної структури ПАР, а лише чинить активаційно-модифікувальний вплив на молекулярно-колоїдну структуру ПАР, що приводить до слабкої зміни поверхнево-активних, сорбційних, адгезійних і мийних властивостей як в об'ємі розчинів, так і на поверхні поділу фаз [6].

1. Абрамзон А.А., Бочаров В.В., Гаевой Г.М., *Поверхностно-активные вещества: Справочник*, Под ред. А.А. Абрамзона и Г.М. Гаевого, Ленинград, Химия, 1979.

2. Николов А., Мартынов Г., Ексерова Д., Каишев В., *Коллоид. журн.*, 1980, **42** (4), 672–679.

3. Паничева Л.П., Маркина З.Н., *Там же*, 1981, **43** (4), 671–677.

4. Герасимов Я.И., Древинг В.П., Еремин Е.Н., *Курс физической химии*, Москва, Химия, 1966, 2.

5. Беллами Л., *Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул*, Москва, Мир, 1971.

6. Сызоненко О.Н., Тафтай Э.И., Малая Р.И. и др., *Вестник национального технического университета "ХПИ"*, 2009, 11, 162–170.

Надійшла до редакції 21.01.2011 р.

## **Активационно-модифицирующее влияние высоковольтного импульсного разряда на свойства анионных поверхностно-активных веществ**

*Г.С. Поп, Л.Ю. Бодачевская, Р.И. Мала*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
Украина, 02094 Киев, ул. Мурманская, 1; тел./факс: (044) 559-60-59*

Исследовано влияние высоковольтного импульсного электрического разряда на свойства анионных поверхностно-активных веществ. Впервые установлено, что высоковольтный импульсный электрический разряд не изменяет химическую структуру поверхностно-активных веществ, а лишь дополнительно поляризует молекулы воды как передатчики энергии к активируемым  $\text{SO}_3^-$ -группам, и оказывает активационно-модифицирующее влияние на молекулярно-коллоидную структуру поверхностно-активных веществ и связанные с ней свойства как в объеме растворов, так и на поверхности раздела фаз.

## **Activation and modification influence of high voltage pulse discharge on properties of anion surfactants**

*G.S. Pop, L.Ju. Bodachivska, R.I. Mala*

*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, NAS of Ukraine,  
1, Murmanska Str., Kyiv 02094, Ukraine, Tel./Fax: (044) 559-60-59*

The influence of electric high voltage pulse discharge on the properties of anionic surfactants has been examined. For the first time it has been shown that electric high voltage pulse discharge does not change the chemical structure of surfactants but leads only to further polarization of water molecules as transmitters of energy to active  $\text{SO}_3^-$ -groups, and has the activating-modifying influence on molecular and colloidal structure of surfactant properties and the associated properties both in the bulk solution and at the interface of phases.

## Полегшені інвертні мікродисперсії для мінімізації випаровування вуглеводневих рідин

Г.С. Поп<sup>1</sup>, О.А. Спаська<sup>2</sup>, Л.Ю. Бодачівська<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
Україна, 02094 Київ, вул. Мурманська, 1; тел./факс: (044) 559-60-59;

<sup>2</sup>Національний авіаційний університет,  
Україна, 03057 Київ, просп. Комарова, 1; тел./факс: (044)408-94-73

Вперше розроблено композиції полегшених інвертних мікродисперсій, які можуть одночасно бути як пасивною теплоізоляцією, так і покриттям, що мінімізує випаровування нафтопродуктів. Вони мають наднизькі густину й теплопровідність, достатню пластичність, поліпшену адгезію до стінок сталевих ємностей, високу стійкість при зберіганні, а також у контакті з вуглеводневими рідинами, що дає змогу рекомендувати їх для практичного використання.

У процесі транспортування, зберігання й перекачування палив значна їх частина втрачається внаслідок випаровування. На шляху від свердловини до бензоколонки лише під час зберігання щорічні втрати становлять 0,6–2,8 мас. % [1]. З одного резервуару ємністю 20 м<sup>3</sup> протягом місяця в атмосферу при добовому заповненні й зберіганні взимку потрапляє відповідно 330 і 11 л, а влітку – 690 і 23 л, тобто середньорічні втрати бензину складають понад 4–8 т. При цьому знижується якість вуглеводневих рідин, істотно погіршується стан навколишнього природного середовища [1].

Хоча над вирішенням цієї проблеми працюють давно, проте і досі вона залишається актуальною, що зумовлено як недостатнім вивченням фізико-хімічних процесів випаровування з можливим утворенням вибухонебезпечних концентрацій парів вуглеводневих рідин, так і відсутністю ефективних технологічних систем і засобів для мінімізації випаровування.

З-поміж найдієвіших за доступністю, економічністю, простотою, зручністю використання виділяються високоактивні на межі поділу фаз аеровані фторвмісні поверхнево-активні системи (ПАС) [2]. Проте вони поступово руйнуються вуглеводнями, а отже, не забезпечують надійного і тривалого захисту навколишнього природного середовища від пари вуглеводневих рідин.

З метою підвищення стійкості ПАС при забезпеченні високих ізолювальних характеристик і екологічності проведено роботу зі створення полегшених інвертних суспензій скляних, алюмосилікатних і полімерних газонаповнених мікросфер, дослідження їхніх колоїдно-хімічних властивостей і захисної здатності щодо випаровування вуглеводнів та їх сумішей.

### Експериментальна частина

Для розв'язання поставленого завдання – створення надлегких технологічних систем – використано газонаповнені скляні мікросфери МС-А<sub>9</sub> та їх аналоги, ап-

ретовані сумішшю β- і γ-амінопропілтриетоксисиланів (АГМ-9, ТУ5951-028-00204990-2006) дрібнодисперсні сипучі порошки правильної сферичної форми діаметром 40–180 мкм і густиною 200 кг/м<sup>3</sup>.

Алюмосилікатні мікросфери (АСМ), отримані з водної суспензії золи, що утворюється у процесі згорання кам'яного вугілля за ТУ 21-22-37-94 у псевдозрідженому шарі діаметром 50–250 мкм із суцільними непористими стінками завтовшки 0,7–25,0 мкм, густиною 240 кг/м<sup>3</sup> і міцністю проти руйнування 10–30 МПа, апретовано в лабораторних умовах згаданими β- і γ-амінопропілтриетоксисиланами.

Полімерні мікросфери на основі фенолформальдегідної (ФФС) і мочевиноформальдегідної смол (МФС) являють собою заповнені азотом сферичні кульки діаметром 50–300 мкм і густиною ФФС 420 кг/м<sup>3</sup>, МФС 160 кг/м<sup>3</sup>. Вони не розчиняються ні у воді, ні у вуглеводнях, включаючи паливно-мастильні матеріали.

Інвертні емульсії вода в олії готували з використанням синтетичних і природних емульгаторів-стабілізаторів. Серед синтетичних як олійнорозчинні поверхнево-активні речовини (ПАР), що виконують роль емульгатора інвертних дисперсій, використано емультал – суміш естерів кислот талової олії (олеїнової, лінолевої, ліноленої, а також смоляних кислот) і триетаноламіну (ТУ 6-14-1035–85), як співПАР – високоактивні фторвмісні речовини сульфатного типу – натрійперфтороктансульфонат, а також технічні суміші – універсальний (Росія) і АFFF-3М (Бельгія) [3].

З-поміж ПАР рослинного походження використали олеодін і фосфатидін.

Олеодін – продукт трансамідування олії N,N'-(бісоксиетил)етилендіаміном при 165–170 °С упродовж 4–6 год. Виділений з реакційної суміші розчиненням у гексані продукт коричневого кольору з вираженим аміним запахом густиною близько 950 кг/м<sup>3</sup> є в'язкою

масою з температурою плавлення 45–52 °С і температурою спалаху понад 200 °С; не розчиняється у воді, але добре розчиняється у вуглеводнях і оливах.

Фосфатидін – продукт конденсації фосфатидного концентрату з моноетаноламіном при 160–175 °С упродовж 3 год. За фізичним станом це тверда речовина темно-коричневого кольору з температурою текучості 45–48 °С і густиною 925 кг/м<sup>3</sup>, добре розчиняється в аліфатичних і ароматичних вуглеводнях, легких нафтах, бензині, дизпаливі, газоліні, газовому конденсаті, біодизелі, мінеральних оливах типу I-20A.

Як стабілізатор-структуруючий використовували полівініловий спирт (ПВС)  $[-CH_2-CH(OH)-]_n$  – карболанцюговий полімер з молекулярною масою 10–50 тис. і широким молекулярно-масовим розподілом, густиною 1290 кг/м<sup>3</sup>. Розчиняється в гарячій воді, гірше – в гліколях, стійкий до впливу більшості органічних розчинників, включаючи оливи і нафтопродукти, а також до дії світла і мікроорганізмів, нетоксичний, біорозкладається на 70–80 % [4].

Інвертні мікродисперсії готували поступовим додаванням водного розчину фторвмісної поверхнево-активної речовини (ФПАР, фтортензиди) і ПВС до попередньо приготовленого розчину основного ПАР (емультад, олеодін, фосфатидін) у вуглеводневому розчиннику, який передбачається захищати від випаровування, з наступним перемішуванням протягом 10 хв за допомогою ультразвукового диспергатора.

Для отримання емульсійно-суспензійних систем у готову високоструктуровану зворотню емульсію за постійного перемішування протягом 7–10 хв додавали невеликими частинами газонаповнені мікросфери. За попередніми дослідженнями, цей час виявився достатнім для встановлення рівноважної адсорбції молекул ПАР і отримання стійкої емульсійно-суспензійної композиції.

Властивості отриманих інвертних дисперсій аналізували загальноприйнятими лабораторними методами. Густину – пікнометрично, стійкість і консистенцію – візуально за станом і змінами протягом 10 діб, електростабільність – на приладі ПЭР-1 (ТУ-39-156-79) з діапазоном вимірювання електростабільності (0÷600) В, яка відповідає моменту руйнування емульсії між електродами вимірювальної комірки приладу за нормальних умов.

Міжфазовий натяг визначали сталагмометричним методом або методом Вільгельмі – зважуванням платинової пластинки, яку ретельно промивали хромовою сумішшю і бідистиллятом перед кожним вимірюванням.

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

Приготування полегшених інвертних мікродисперсій (ПМД) на основі газонаповнених мікросфер є складним і багатогранним завданням, оскільки потребує створення агрегативно і седиментаційно стабільних систем за великої різниці густини емульсії ( $\rho_{ем} = 890\text{--}930$  кг/м<sup>3</sup>) і самих мікросфер ( $\rho_{мсф} = 160\text{--}420$

кг/м<sup>3</sup>). Це потребує комплексного цілеспрямованого підбору олійної і водної фаз та їх співвідношення з урахуванням природи вуглеводневої рідини (пентан, гексан, дизельне паливо, бензин), природи й концентрації ПАР, додатків полімерів-стабілізаторів і, безумовно, самих мікросфер.

Для якісного і швидкого приготування ПМД із заданими властивостями необхідно насамперед правильно провести підготовчі роботи з підбору інгредієнтів, модифікації поверхні мікросфер і послідовності їх змішування [5].

Утворення інвертних емульсій як базової системи для приготування ПМД зводиться до диспергування олеофобної фази, наприклад води, в об'ємі олеофільного дисперсійного середовища – вуглеводню з розчиненням у ньому ПАР. Процеси диспергування і утворення емульсій відбуваються в найширшому діапазоні співвідношення фаз: від найменшої кількості дисперсної фази, в якій мікрокрапельки вільно седиментують чи дифундують залежно від розмірів і до високих об'ємних концентрацій, коли ПАР і дисперсійне середовище залишаються у вигляді тонких плівок між мікрокрапельками. Останні, дотикаючись своїми захисними оболонками, утворюють суцільну зв'язнодисперсну структуру. Близько цієї концентрації будь-яка емульсія набуває “твердоподібних” властивостей, що характеризуються пружністю форми, граничним напруженням зсуву тощо. За ще більших концентрацій мікрокрапельки, здавлюючи одна одну, деформуються і перетворюються на поліедричні комірки, розділені плівками дисперсійного середовища. Додаткове введення в такі системи полегшуючих додатків – повітря, азоту, вуглекислого газу чи газонаповнених твердих матеріалів – супроводжується термодинамічними і кінетичними перетвореннями, які визначаються як природою інгредієнтів, їх фізико-хімічною взаємодією, так і формуванням специфічної структури адсорбційно-солватного шару і дисперсії в цілому.

При виборі полегшуючих додатків враховуємо, що вони мають зменшувати густину захисного покриття до величин, менших за густину підстилаючих вуглеводневих рідин, а ПАР – знижувати поверхневий натяг, забезпечувати сумісність складових ізолювальної системи, швидко і якісно приготування стійких ПМД у всьому діапазоні умов їх використання.

В аспекті густини орієнтувалися на пентан, який характеризується найнижчою густиною (близько 620 кг/м<sup>3</sup>) серед досліджуваних вуглеводнів. Як видно з таблиці, цим умовам задовольняють ПМД із масовою часткою скляних мікросфер 30 %. Істотне зменшення густини відбувається не лише через зростання концентрації мікросфер (зразки 1–3), а й внаслідок ущільнення за рахунок зменшення вмісту води, утворення на поверхні скла гелю силіцевої кислоти і посилення поверхневих сил мікросфер. Результати досліджень структуроутворення, а також мікроструктурного і рент-

## Склад і технологічні властивості полегшених інвертних мікродисперсій

Номер зразка	Склад дисперсії, мас. частка, %								Густина, кг/м <sup>3</sup>	Електростабільність, В	Стійкість упродовж 10 діб	Ефективність покриття		
	Вуглеводень		Вода	ПАР		ПВС	Мікросфери					Товщина, мм	Термін дії, діб	Випаровування, %
	Назва	Кількість		Назва	Кількість		Назва	Кількість						
1	Гексан	42	46	Олеодін	2	0	МС-А9	10	775	540	Стійка, високов'язка	4	0,8	6,91
2	Те саме	42	36	Те саме	2	0	МС-А9	20	695	580	Стійка, нетекуча	6	1,4	3,52
3	" "	42	26	" "	2	0	МС-А9	30	615	>600	Стійка, пастоподібна	10	7,2	1,8
4	" "	42	26	Фосфатидін	2	0	МС-А9	30	615	>600	Те саме	Те саме	5,0	2,6
5	" "	42	24	Емультал	4	0	МС-А9	30	612	540	Відшарування до 10 % вуглеводню	10	0,6	11,2
6	" "	42	26	Олеодін	2	0	АГМ-9	30	615	>600	Стійка, пластична, пастоподібна	10	15,4	1,6
7	" "	42	26	Олеодін На-ПФОС	1,7 0,3	0	АГМ-9	30	610	>600	Стійка, високоструктурована	10	45,2	1,1
8	" "	42	26	Олеодін Універсал	1,7 0,3	0	АГМ-9	30	615	>600	Те саме	10	42,4	1,1
9	Пентан	42	26	Олеодін АФФ-3М	1,7 0,3	0	АГМ-9	30	590	520	Стійка, жорстка	10	41,2	17,4
10	Гексан	39	26	Те саме	1,7 0,3	3	АГМ-9	30	640	>600	Стійка, пластична, високоструктурована	10	168,0	1,7
11	Гексан	38	26	" "	1,7 0,3	4	АГМ-9	30	640	>600	Те саме	10	190,0	1,9
12	Бензин	38	26	" "	1,7 0,3	4	АГМ-9	30	680	>600	" "	10	310	2,5
13	Дизпаливо	38	26	" "	1,7 0,3	4	АГМ-9	30	690	>600	" "	10	>310	1,9
14	Бензин	38	26	" "	1,7 0,3	4	АСМ	30	710	>600	" "	10	305	2,1
15	Дизпаливо	38	26	" "	1,7 0,3	4	АСМ	30	695	>600	" "	10	>310	2,0
16	Бензин	38	26	" "	1,7 0,3	4	ФФС	30	740	>600	" "	10	295	2,3
17	Дизпаливо	38	26	" "	1,7 0,3	4	МФС	30	630	>600	" "	10	>310	2,1

генофазового аналізів дають змогу стверджувати, що на поверхні мікросфер має місце хімічна взаємодія з новоутвореною полімерною матрицею.

При виборі ПАР виходили з необхідності отримання стійкої інвертної емульсії і максимальної олеофілізації поверхні мікросфер для рівномірного розподілу їх у вуглеводневому середовищі. Враховуючи практичну спрямованість роботи, для розв'язання першого завдання ми зупинились на синтезованих ПАР рослинного походження – фосфатидіні й олеодіні, які, будучи олійнорозчинними речовинами, виявляють поверхневу активність (поверхневий натяг на межі поділу з повітрям в ділянці критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) досягає 28–31 мН/м) і є ефективними емульгаторами інвертних емульсій [5, 6]. Як і передбачалося, наявність у складі цих ПАР, поряд з активними амідами вищих жирних кислот (переважно C<sub>15</sub>–C<sub>21</sub>), невеликих кількостей гліцерину і моноацилгліцеридів сприяє підвищенню спорідненості емульгатора з внутрішньою полярною дисперсною фазою і утворенню міцного адсорбційно-сольватного стабілізаційного шару навколо глобул води і мікросфер МС-А<sub>9</sub>, що і забезпечує, як видно з таблиці, підвищену стійкість цих інвертних емульсій (зразки 3 і 4) порівняно з широко вживаними аналогами з використанням емульгату (зразок 5). Доволі високі концентрації емульгату зумовлені низькою поверхневою активністю і слабкими емульгувальними і стабілізуючими властивостями. Зменшення масової частки фосфатидіну і олеодіну до 2 % вказує на помітне підвищення насамперед їх стабілізуючої функції.

Це підтверджується і дослідженням мікроструктури дисперсій. Олеодін і фосфатидін диспергують воду у вуглеводневому середовищі до мікроглобул з середнім діаметром 12–17 мкм, тоді як в емульсіях із використанням емульгату величина цих часточок значно більша і становить 22–26 мкм. Такі особливості структури вказують на чітку кореляцію між розмірами глобул водної фази і стійкістю емульсій. У більш тонкодисперсних системах відстань між ядрами води значно перевищує їхній діаметр, що перешкоджає флокуляції та коалесценції. Системи стабільні понад 120 діб, чого не можна сказати про емульсії, стабілізовані емульгатором, які агрегативно нестійкі і руйнуються вже через 10 діб [6]. При задовільній агрегативно-седиментаційній стійкості створених ПМД слабкість адсорбційно-сольватних шарів ПАР до вуглеводнів призводить до швидкого руйнування системи зі значною втратою ізолювальної здатності.

Попередньо апретовані силіційорганічними сполуками мікросфери АГМ-9 підвищують їх спорідненість до вуглеводневого середовища і тим самим полегшують процес приготування інвертних дисперсій. З таблиці видно, що, на відміну від попередніх суспензій з негідрофобізованими мікросферами, розглянуті системи характеризуються підвищеною електростабільністю за більш низьких величин в'язкості (зразок 6). Мо-

лекули гідрофобізатора сприяють утворенню пластичнішої “м'якої” суспензії. Разом з тим вони створюють надійний бар'єр навколо гідрофільних мікронапельок і забезпечують, з одного боку, зменшення провідності й високі величини електропробою, з іншого – легко ковзання мікросфер одна відносно одної в неполярному дисперсійному середовищі.

Модифіковані матеріали з мікросферами перевершують звичайні за всіма розглянутими параметрами. Вони мають вищі показники пластичності та стійкості. Зчеплення ПМД зі сталевими краями ємностей у суспензіях концентрацією мікросфер понад 10 % перевищує зчеплення з аналогічними неапретованими мікросферами, що забезпечує також підвищену ізолювальну здатність.

Важливим практичним напрямом посилення стеричного чинника стабілізації і регулювання агрегативної стійкості концентрованих інвертних дисперсій при полегшенні приготування ПМД є зниження міжфазового натягу з використанням суміші олійно- і водорозчинних ПАР [5, 6], зокрема ФПАР [7, 8].

На межі поділу вода–бензин натрійперфтороктансульфонат зменшує міжфазовий натяг до 0,8 мН/м, тоді як на межі поділу водний розчин ФПАР – вуглеводневий розчин олеодіну (фосфатидіну) міжфазовий натяг досягає 10<sup>-2</sup> мН/м. Мінімум ступеня флокуляції емульсій спостерігали у тому ж діапазоні співвідношення ПАР, що й мінімум міжфазового натягу. Збільшення агрегативної стійкості дисперсій у цьому випадку, як видно з таблиці (зразки 7–9), пов'язане зі зменшенням енергії дисперсійного притягування внаслідок ліофілізації поверхні мікродисперсій та істотного зменшення значення складної константи Гамакера. Процеси емульгування проходять легко і швидко. Наявність ФПАР сприяє утворенню тонкодисперсної системи з діаметром мікроглобул води близько 5–9 мкм, забезпечуючи, відповідно, високу стабільність емульсійним системам (зразки 7 і 8). Отримані дисперсії характеризуються значно вищою стійкістю, ніж відомі [5]. За певного співвідношення ПАР спостерігали майже повне пригнічення флокуляції. Разом з тим, зменшення сумарного вмісту ПАР нижче ККМ через недостатню кількість ПАР для екранування полярного ядра призводило до погіршення стійкості й розшарування систем. Хоч і не настільки, та все ж менш стійкими виявилися ПМД на пентані (зразок 9), очевидно, через високу леткість і часткову втрату олеофільності.

Відслідковуючи вплив ФПАР на властивості сформованих полегшених інвертних дисперсій, можна стверджувати, що в усіх випадках незалежно від природи ФПАР (зразки 7–9) стійкість зростала. Ймовірно, ФПАР вклинюються в адсорбційно-сольватні прошарки олеодіну (фосфатидіну), зміцнюють їх через утворення олеофільних гелеподібних комплексів, таких, що легко деформуються. Це підтверджується високою пластичністю, агрегативною і седиментаційною стійкістю ПМД.



Проте дослідження ізолювальної здатності виявило їх незадовільну стійкість до вуглеводнів. Вуглеводень дифундує у споріднену йому вуглеводневу фазу ПІМД і упродовж 34–45 діб значною мірою погіршує її захисну здатність (зразки 7–9). Для запобігання розчиненню ПІМД у вуглеводнях, до композиційного складу додають полімерний структуроутворювач, зокрема ПВС. Завдяки високій гідрофільності і нерозчинності у вуглеводнях цей додаток підвищує стійкість створених систем до вуглеводнів (зразки 10–17). Водночас полімерна природа поліпшує пластичність, збільшує товщину і механічну міцність покриття, сприяє формуванню і об'ємному структуруванню рідких фаз і тим самим створює надійний газонепроникний бар'єр. Як зазначено вище, міцність адсорбційно-сольватних шарів і об'ємної структури зумовлені не лише досить сильними водневими зв'язками, а й хімічною взаємодією з полімерною матрицею ПВС, на що переконливо вказує утворення на поверхні полімеру сполук з бором, алюмінієм, натрієм, калієм, силіцієм, які могли бути привнесені до контактної зони лише з мікросфер. За рахунок дії наведених вище причин і процесів структуроутворення з витратою мікросфер 30 % підвищує герметичність і надійність ізоляційного покриття.

Для розширення асортименту мікросфер, встановлення впливу їх природи і зниження собівартості ПІМД ми провели низку досліджень з алюмосилікатними і полімерними мікросферами. З таблиці (зразки 14–17) видно, що і в цих випадках завдяки унікальному поєднанню сферичної форми контрольованих розмірів, низькій густині та високій міцності, мікросфери разом із синергетичною сумішшю ПАР і полімерів дають змогу суттєво поліпшити технологічні властивості емульсійно-суспензійних композиційних матеріалів. Полегшені системи, особливо при ізоляції бензину і дизпалива (зразки 12–17), мають високі структурно-механічні властивості й стійкість до нафтопродуктів, створюють надійний захисний бар'єр проти дифузії пари вуглеводневих рідин під час зберігання. Водночас суцільна зв'язнодисперсна система ПІМД не містить мікросфер у вільному стані, що запобігає їх попаданню у палива.

#### **Висновки**

З використанням газонаповнених скляних, алюмосилікатних і полімерних мікросфер, синергетичної су-

міші ПАР з відновлювальної рослинної сировини й ФПАР, полівінілового спирту, води і вуглеводнів вперше розроблено композиційні матеріали, які можуть одночасно бути як пасивною теплоізоляцією, так і покриттям, що мінімізує випаровування нафтопродуктів. Створені інвертні мікродисперсії мають низьку густину і теплопровідність, пластичність і підвищену адгезію до стінок сталевих ємностей.

Зі зростанням концентрації мікросфер адгезія збільшується за рахунок зменшення вмісту води, утворення на поверхні скла гелю силіцієвої кислоти і посилення поверхневих сил мікросфер. Результати досліджень структуроутворення, а також мікроструктурного і рентгенофазового аналізів доводять, що сполуки ПВС з бором, алюмінієм, натрієм, калієм, силіцієм привнесені в контактну зону лише зі стінок мікросфер, а отже, в процесі структуроутворення має місце хімічна взаємодія з полімерною матрицею ПВС. Завдяки цьому полегшені системи з концентрацією мікросфер 30 % створюють надійний захисний бар'єр проти дифузії пари вуглеводневих рідин під час зберігання.

1. Кириллов Н.Г., *Улавливание легких фракций углеводородов при хранении нефтепродуктов*, ИИЦ Стирлинг-технологии, Санкт-Петербург, Тера, 2000.

2. Спаська О.А., Іванов С.В., *Матеріали II міжнар. наук.-техн. конф. "Проблеми хіммотології"*, 2008, 208–212.

3. Бяков А.В., *Матеріали XVI науч.-практ. конф. "Крупные пожары: предупреждение и тушение"*, Ч. 2, Москва, ФГУ ВНИИПО МВД России, 2001.

4. Баргенов В.М., Френкель С.Я., *Физика полимеров*, Ленінград, Хімія, 1990.

5. Поп Г.С., Біленька В.І., *Каталіз і нефтехімія*, 2007, 15, 112–115.

6. Поп Г.С., Біленька В.І., *Там же*, 2006, 14, 33–41.

7. Спаська О.А., Іванов С.В., *Вісн. Дніпропетр. нац. ун-ту заліз. транспорту*, 2008, 3, 116–121.

8. Спаська О.А., Іванов С.В., *Вопр. хімії і хім. технології*, 2011, (1), 14–17.

*Надійшла до редакції 07.02.2011 р.*

## Облегченные инвертные микродисперсии для минимизации испарения углеводородных жидкостей

*Г.С. Поп<sup>1</sup>, О.А. Спасская<sup>2</sup>, Л.Ю. Бодачевская<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
Украина, 02094 Киев, ул. Мурманская, 1; тел./факс: (044) 559-60-59;*

<sup>2</sup>*Национальный авиационный университет,  
Украина, 03057 Киев, просп. Комарова, 1, тел./факс: (044) 408-94-73*

Впервые разработаны композиции облегченных инвертных микродисперсий, которые одновременно являются пассивными теплоизоляторами и покрытием, минимизирующим испарение нефтепродуктов. Они характеризуются сверхнизкой плотностью и теплопроводностью, обладают достаточной пластичностью, хорошим сцеплением со стенками стальных емкостей, высокой стойкостью при хранении и в контакте с углеводородными жидкостями, что позволяет рекомендовать их для практического использования.

## Low density inverted micro dispersions for minimization of hydrocarbon liquids evaporation

*G.S. Pop<sup>1</sup>, H.A. Spas`ka<sup>2</sup>, L.Ju. Bodachivska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, NAS of Ukraine,  
1, Murmanska Str., Kyiv 02094, Ukraine, Tel./Fax: (044) 559-60-59;*

<sup>2</sup>*National Aviation University,  
1, Komarova ave., 03057 Kyiv, Ukraine, Tel./Fax: (044) 408-94-73*

Novel compositions of the low density inverted micro dispersions, which in parallel are passive heat insulators and coatings that minimize evaporation of petroleum products have been developed. The compositions possess extremely low density, thermal conductivity, sufficient plasticity, good adhesion to the walls of steel tanks, and stability at storage and in contact with hydrocarbon liquids. This enables us to recommend it for practical application.

## Каталитическое окисление водорода на системах комплексный оксид – нанесенная Pt

В.В. Лесняк<sup>1</sup>, В.К. Яцимирский<sup>1</sup>, В.В. Сафонова<sup>1</sup>, Д.А. Стратийчук<sup>2</sup>, О.Ю. Болдырева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко,  
Украина, 01601 Киев, ул. Владимирская, 60; факс: (044) 258-12-41;

<sup>2</sup>Институт сверхтвердых материалов им. В.Н. Бакуля НАН Украины,  
Украина, 04074 Киев, ул. Автозаводская, 2

Изучена каталитическая активность соединений  $Me^I MoP_2O_7$  ( $Me^I = Na, K, Rb, Cs$ ) и систем на их основе с нанесенной металлической Pt в реакции окисления  $H_2$ . Показано, что получены системы более активные, чем традиционный катализатор Pt/ $Al_2O_3$  с таким же содержанием платины и близким значением удельной поверхности. По данным СЭМ/РСМА определено значение среднего размера кристаллитов ( $d_{кр}$ ) Pt; установлено, что наименьшие значения  $d_{кр}$  характерны для наиболее активных образцов.

Развитие альтернативной энергетики предусматривает поиск путей перевода энергоемких отраслей промышленности на водородное топливо [1, 2]. Водород, как заменитель природного газа, может использоваться в тепловых конверторах (ТК), работающих на газозвоздушных смесях. Водородные ТК нуждаются в создании новых высокоактивных катализаторов реакции окисления  $H_2$  для увеличения эффективности работы и снижения себестоимости выработанного электричества. Обычно носителями для таких катализаторов являются инертные в этих реакциях оксиды  $Al_2O_3$ ,  $SiO_2$ , а в качестве катализаторов чаще всего используют платину и ее сплавы с менее дорогим палладием. Химическая природа носителя существенно влияет на *red-ox* и кислотно-основные свойства композитного катализатора, определенным образом регулирует размеры частиц металлов, нанесенных на поверхность, поэтому решение проблемы подбора соединений для создания технологического носителя имеет определяющее значение.

Несмотря на значительное число исследованных каталитических систем [3, 4], следует отметить, что работы, в которых комплексные оксидные соединения, такие, как фосфаты переходных металлов, использовались бы в качестве носителей платиновых металлов в реакциях каталитического окисления, практически отсутствуют.

Известны лишь немногие работы, в которых подобные системы исследованы в реакциях восстановления NO в  $N_2$  углеводородами в избытке кислорода на Pt/ $V_2O_5$  [5] и Pt/ $AlPO_4$  [6]; в реакции электрохимического восстановления кислорода на (Pt– $NbPO_x$ )/C [7] и Pt/ $FePO_x$  [8, 9]; в процессе окисления автомобильных выхлопов на Pt/ $CePO_4$  [10].

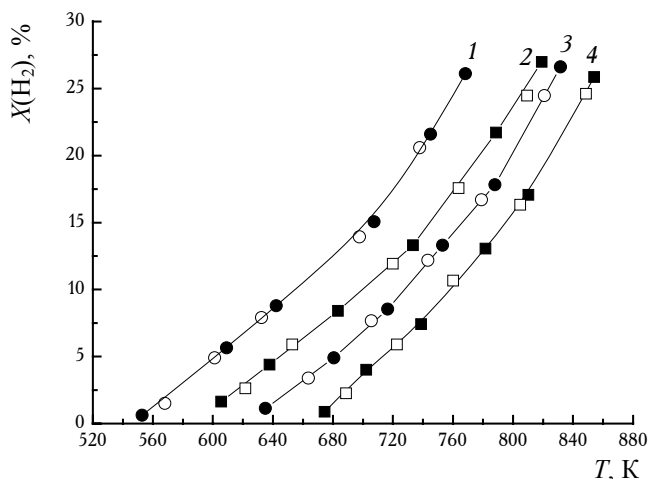
Исследование таких материалов, определение их физико-химических характеристик и каталитической активности в реакциях окисления представляет значи-

тельный практический интерес. Ранее было показано [11, 12], что при нанесении Pt или Pd и  $Cs^+$  на триоксиды молибдена, вольфрама каждая из этих добавок значительно повышает каталитическую активность оксидов. При совместном внесении наблюдается синергизм [12, 13].

В настоящей работе проведено исследование каталитической активности в реакции окисления  $H_2$  систем на основе комплексных оксидов (двойные фосфаты молибдена  $Me^I Mo^{III} P_2 O_7$ ,  $Me^I = Na, K, Rb, Cs$ ) с небольшими количествами нанесенной Pt, а также охарактеризован приповерхностный слой полученных катализаторов.

### Экспериментальная часть

Двойные дифосфаты получали по методу, аналогичному описанному в работе [14]. Образцы катализаторов готовили пропиткой раствором  $H_2PtCl_6$  соответствующих фосфатов из расчета 0,5 % массовой доли платины в составе образца. Полученные образцы высушивали при 393 К (1 ч) и восстанавливали водородом (объемная доля  $H_2$  в Ar 10 %) в течение 1 ч при 673 К. Условия восстановления платины аналогичны описанным в работах [8, 9]. Для сравнения, таким же способом был приготовлен традиционный Pt-катализатор на инертном носителе ( $Al_2O_3$ ) – массовых долей Pt в  $Al_2O_3$  0,5 %,  $S_{уд} Al_2O_3 = 3,6 м^2/г$ . Удельную поверхность образцов ( $S_{уд}$ ) определяли методом низкотемпературной адсорбции аргона. Каталитическую активность образцов исследовали на установке проточного типа при атмосферном давлении в реакционных смесях, содержащих объемные доли:  $H_2$  1 % +  $O_2$  20 % + Ar 79 %. Скорость потока реакционной смеси составляла 0,1 л/мин, навеска катализатора – 0,5 г. Компоненты реакции ( $H_2$ ,  $O_2$ ) анализировали хроматографическим методом (хроматограф “ЛХМ-8МД” с детектором по теплопроводности). Характеристикой каталитической активности образцов служила температура достижения



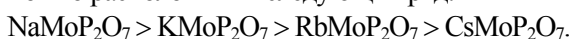
**Рис. 1.** Зависимость степени превращения водорода ( $X(\text{H}_2)$ , %) от температуры на катализаторах: 1 –  $\text{NaMoP}_2\text{O}_7$ ; 2 –  $\text{KMoP}_2\text{O}_7$ ; 3 –  $\text{RbMoP}_2\text{O}_7$ ; 4 –  $\text{CsMoP}_2\text{O}_7$ . Здесь и на рис. 2: повышение температуры (■, ●), понижение температуры (□, ○)

определенной степени превращения  $\text{H}_2$ . Фазовый состав образцов после реакции определяли методом рентгеновского фазового анализа (РФА) (дифрактометр “STOE STARIDG”,  $\text{MoK}\alpha$ -излучение), используя базу дифракционных данных [15]. Приповерхностный слой катализаторов изучали, используя сканирующие электронные микроскопы (СЭМ) JEOL 2010F и “Philips XL30 ESEM”, оборудованные спектрометрами для проведения рентгеноспектрального микроанализа (РСМА) [16].

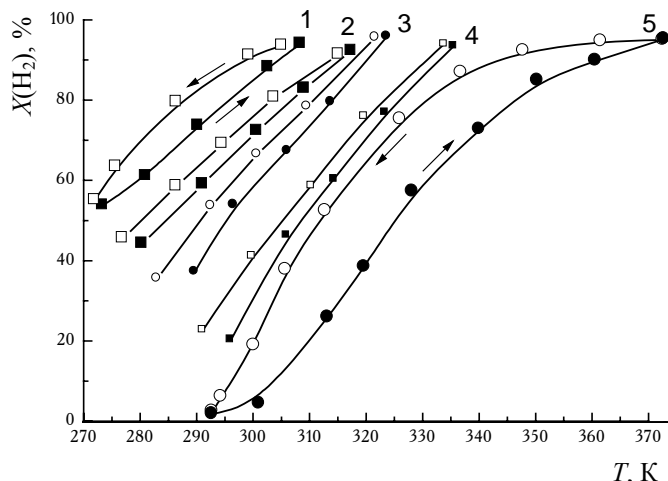
#### Результаты исследований и их обсуждение

По данным РФА, двойные дифосфаты в составе катализаторов представлены моноклинными фазами:  $\text{NaMoP}_2\text{O}_7$  (Пр. гр.  $P2_1/c$ ,  $a = 0,742$  нм,  $b = 0,811$  нм,  $c = 0,976$  нм,  $\beta = 112^\circ$ ),  $\text{KMoP}_2\text{O}_7$  (Пр. гр.  $P2_1/c$ ,  $a = 0,739$  нм,  $b = 1,035$  нм,  $c = 0,837$  нм,  $\beta = 107^\circ$ ),  $\text{RbMoP}_2\text{O}_7$  (Пр. гр.  $P2_1/c$ ,  $a = 0,7524$  нм,  $b = 1,0354$  нм,  $c = 0,840$  нм,  $\beta = 106^\circ$ ), и  $\text{CsMoP}_2\text{O}_7$  (Пр. гр.  $P2_1/c$ ,  $a = 0,7724$  нм,  $b = 1,0304$  нм,  $c = 0,8490$  нм,  $\beta = 104,8^\circ$ ). Экспериментально определенные параметры элементарных ячеек вышеуказанных фаз близки к литературным данным [14, 17–19]. Измерение величины поверхности ( $S_{\text{уд}}$ ) показало, что для всех образцов с содержанием 0,5 % массовой доли платины в составе образца  $S_{\text{уд}}$  находится в пределах 6,0–6,4  $\text{м}^2/\text{г}$ .

На рис. 1 представлены зависимости степени превращения водорода ( $X(\text{H}_2)$ , %) от температуры на полученных образцах. Показано, что все образцы проявляли заметную каталитическую активность при температурах выше 600–680 К. Наиболее высокую активность наблюдали для  $\text{NaMoP}_2\text{O}_7$  ( $T_{x=25\%} = 762$  К), наиболее низкую – для  $\text{CsMoP}_2\text{O}_7$  ( $T_{x=25\%} = 850$  К). По активности в реакции окисления  $\text{H}_2$  исследованные двойные фосфаты можно расположить в следующий ряд:

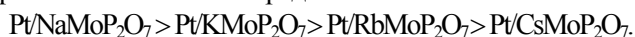


На рис. 2 приведены зависимости степени превра-

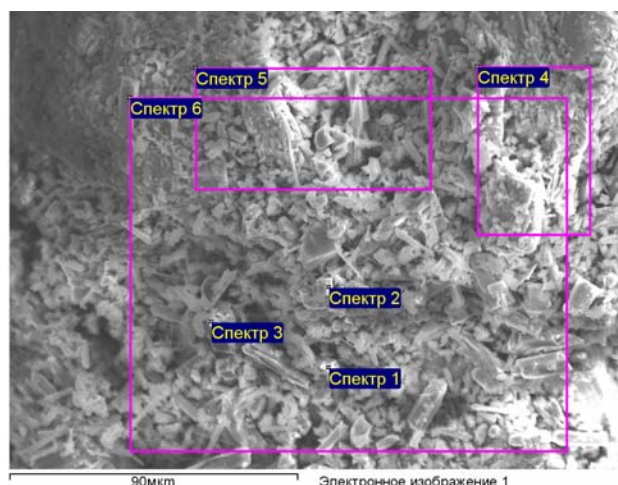


**Рис. 2.** Зависимость степени превращения водорода ( $X(\text{H}_2)$ , %) от температуры на катализаторах, с массовой долей Pt 0,5 %: 1 –  $\text{Pt}/\text{NaMoP}_2\text{O}_7$ , 2 –  $\text{Pt}/\text{KMoP}_2\text{O}_7$ , 3 –  $\text{Pt}/\text{RbMoP}_2\text{O}_7$ , 4 –  $\text{Pt}/\text{CsMoP}_2\text{O}_7$ , 5 –  $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$

щения водорода ( $X(\text{H}_2)$ , %) от температуры на полученных образцах двойных фосфатов с добавками Pt. Как видно из рис. 2, каталитическая активность этих систем превысила активность  $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ . Температура протекания реакции на двойных фосфатах Mo(III), содержащих 0,5 % массовой доли платины, сместилась в область более низких значений на 50–70 К по сравнению с  $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ . Так, для наиболее активных  $\text{Pt}/\text{Me}^1\text{MoP}_2\text{O}_7$  катализаторов степени превращения водорода 50–60 % наблюдали при 275–290 К. Степень превращения водорода 90 % на образце  $\text{Pt}/\text{CsMoP}_2\text{O}_7$  достигается при 325 К (рис. 2, кривая 4), а на образце  $\text{Pt}/\text{NaMoP}_2\text{O}_7$  – при 300 К (рис. 2, кривая 1). Для традиционно нанесенного катализатора  $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$  степень превращения водорода 90 % наблюдалась при более высокой температуре, а именно при 345 К. В температурном интервале 320–350 К на  $\text{Pt}/\text{Me}^1\text{MoP}_2\text{O}_7$ -катализаторах происходит полное превращение водорода. Для всех исследованных Pt-содержащих катализаторов в зависимости степени превращения водорода от температуры наблюдается гистерезис “против часовой стрелки”, что характерно для нанесенных платиновых катализаторов. По каталитической активности полученные системы на основе двойных фосфатов молибдена с добавками небольшого количества платины располагаются в такой ряд:



Согласно данным СЭМ, все катализаторы сформированы из агломератов мкм-размерных частиц двойных дифосфатов, преимущественно пластинчатой морфологии, длина пластинок не превышает 25 мкм. На рис. 3 в качестве примера приведена типичная СЭМ-микрофотография участка поверхности для  $\text{Pt}/\text{NaMoP}_2\text{O}_7$ . Данные РСМА (рис. 3, спектры 1–3) подтверждают результаты фазового анализа и соответствуют составу  $\text{NaMoP}_2\text{O}_7$ .

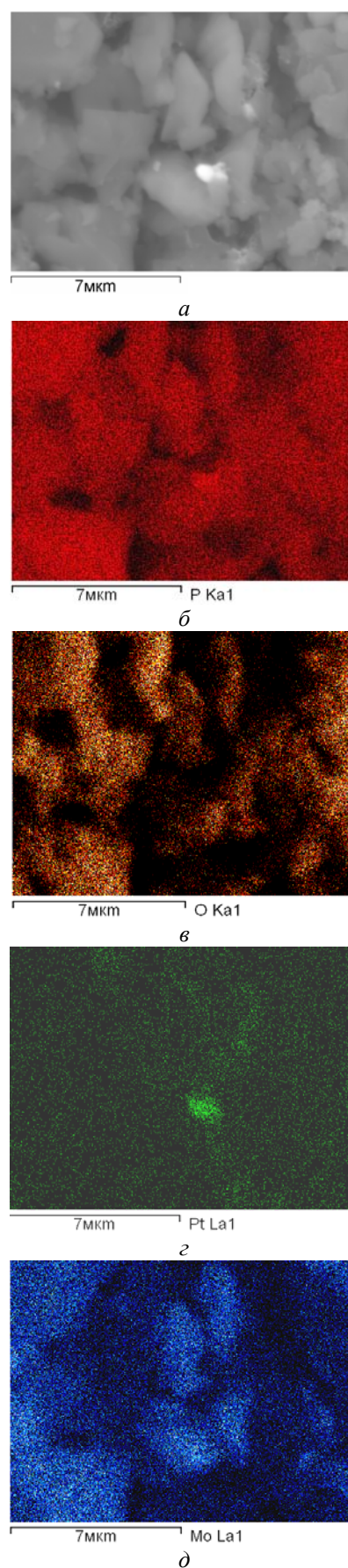


**Рис. 3.** Микрофотография участка поверхности Pt/NaMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> после катализа

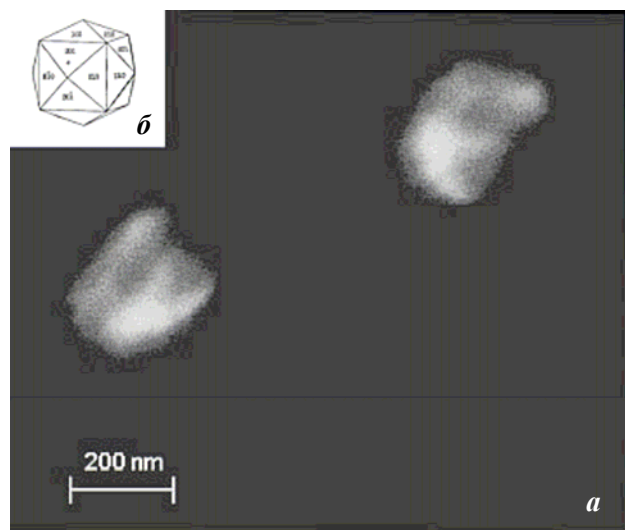
По результатам сканирования приповерхностный слой катализатора (рис. 3, спектры 4–6) содержит: 0,42; 0,28 и 0,25 % массовой доли платины, нанесенной на NaMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. Близкие результаты получены для других платиносодержащих катализаторов, для которых содержание платины в приповерхностном слое изменяется в интервале 0,1–0,5 % массовой доли нанесенной платины (Pt/KMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, Pt/RbMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, Pt/CsMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub>). Результаты элементного картирования поверхности платинового катализатора в высоком разрешении приведены на примере Pt/KMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (рис. 4). Согласно полученным данным, регистрируется неравномерность распределения платины по поверхности катализатора (рис. 4, з). По размерам наблюдаемые частицы платины можно условно разделить на два домена: первый, в котором эти размеры не превышают 400 нм и второй – в пределах  $1 \text{ мкм} \leq d_{\text{кр}} \leq 1,3 \text{ мкм}$ . Во всех изученных образцах частицы первого диапазона преобладают.

Детальное изучение частиц платины в составе наиболее активных катализаторов (посредством микроскопии высокого разрешения) показало, что кристаллиты платины в составе Pt/NaMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> и Pt/KMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> являются искаженными тетрагексаэдрами, подобными обнаруженным ранее в работах [20, 21]. Авторы статьи [21] связывают высокую каталитическую активность таких кристаллитов платины с высокой поверхностной энергией и способностью к разрыву химических связей ввиду высокой плотности атомных террас, выступов и изломов, представляющих собой активные центры для разрыва связей. В целом средние размеры кристаллитов платины, по данным СЭМ, изменяются в ряду следующим образом: Pt/NaMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (150 нм) < 0,5 % Pt/KMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (250 нм) < 0,5 % Pt/RbMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (330 нм) < 0,5 % Pt/CsMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (380 нм) < 0,5 % Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (470 нм).

Следует отметить, что средние размеры кристал-



**Рис. 4.** СЭМ микрофотография (а) и картирование участка поверхности катализатора Pt/NaMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (б–д) в характеристическом излучении по элементам P (б), O (в), Pt (г) и Mo(д)



**Рис. 5.** Комбинированное изображение СЭМ (микрофотография высокого разрешения) и картирование в характеристичном  $PtL_{\alpha 1}$ -излучении для образца Pt/KMoP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (а). На вставке (б) изображен тетрагексаэдр

литов, по данным СЭМ/РСМА, хорошо коррелируют с активностью изученных катализаторов. Установлено, что наименьшие значения среднего размера кристаллитов характерны для наиболее активных образцов.

1. Rand D.A.J., Dell R.M., *Hydrogen energy: challenges and prospects*, Cambridge, UK, RSC Publ., 2008.
2. Ev Y. *The Ev Alternative: electric vehicles, conversion & alternative energy sources explained*, Seattle, USA, CreateSpace, 2009.
3. Крылов О.В., *Гетерогенный катализ*, Москва, ИКЦ Академкнига, 2004.
4. Lesnyak V.V., Slobodyanik N.S., Yatsimirsky V.K., Boldyreva N.A., *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 2000, **130**, 3807–3812.

5. Hatano M., Kinoshita H., *Appl. Surf. Sci.*, 1997, **121-122**, 278–285.
6. Tada A., *Phosphorus Res. Bull.*, 2004, **15**, 100–109.
7. Huang J.-Sh., Zhang X.-G., Luo J.-M., et al., *J. Solid State Electrochem.*, 2008, **12** (1), 113–119.
8. Bouwman P.J., Dmowski W., Stanley J. et al., *J. Electrochem. Soc.*, 2004, **151** (12), A1989–A1998.
9. Kim Ch., Lee B., Park Ye. et al., *Appl. Phys. Lett.* 2007, **91**, 113101-1–113101-3.
10. Xu L., Guo G., Uy D. et al., *Appl. Catal. B: Environ.*, 2004, **50** (2), 113–125.
11. Яцимирский В.К., Лесняк В.В., Гут И.Н., Болдырева О.Ю., *Теорет. и эксперим. химия*, 2005, **41** (5), 313–316.
12. Яцимирский В.К., Лесняк В.В., Гут И.Н., Болдырева О.Ю., *Там же*, 2005, **41** (2), 126–129.
13. Яцимирський В.К., Лісняк В.В., Гут І.М., Болдырева О.Ю., *Вісн. Київ. нац. універ. Сер. Хімія*, 2004, **42**, 34–35.
14. Leclaire A., Borel M.M., Grandin A., Raveau B., *J. Solid State Chem.*, 1988, **76** (1), 131–135.
15. Berndt M., *Inorganic crystal structure database ICSD/RETRIEVE 2.01*, Karlsruhe, Gmelin Institute, 1997.
16. Goldstein J., Newbury D.E., Joy D.C. et al., *Scanning electron microscopy and X-ray microanalysis*, 3rd ed., New York, USA, Springer, 2003.
17. Leclaire A., Borel M.M., Grandin A., Raveau B., *J. Solid State Chem.*, 1989, **78** (2), 220–226.
18. Riou D., Leclaire A., Grandin A., Raveau B., *Acta Cryst.*, 1989, **C45** (7), 989–991.
19. Lii K.-H., Haushalter R.C., *Acta Cryst.*, 1987, **C43** (11), 2036–2038.
20. Xiong Y., Wiley B.J., Xia Y., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 7157–7159.
21. Tian N., Zou Z.-Y., Sun S.-G. et al., *Science*, 2007, **316**, 732–735.

Поступила в редакцию 02.02.2011 г.

## Каталітичне окиснення водню на системах комплексний оксид – нанесена Pt

*В.В. Лісняк<sup>1</sup>, В.К. Яцимирський<sup>1</sup>, В.В. Сафонова<sup>1</sup>,  
Д.А. Стратійчук<sup>2</sup>, О.Ю. Болдирєва<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Київський національний університет ім. Тараса Шевченка,  
Україна, 01601 Київ, вул. Володимирська, 64; факс: (044) 258-12-41;

<sup>2</sup>Інститут надтвердих матеріалів ім. В.Н. Бакуля НАН України,  
Україна, 04074 Київ, вул. Автозаводська, 2

Досліджено каталітичну активність сполук  $Me^I MoP_2O_7$  ( $Me^I = Na, K, Rb, Cs$ ) і систем на їх основі з нанесеною металічною Pt в реакції окиснення  $H_2$ . Показано, що отримані системи активніші, ніж стандартні каталізатори Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> з таким же змістом металів і близькими значеннями питомої поверхні. За даними СЕМ/РСМА визначено значення середнього розміру кристалітів ( $d_{кр}$ ) Pt; встановлено, що найменші значення  $d_{кр}$  характерні для найактивніших зразків.

## Catalytic oxidation of hydrogen over the systems “complex oxide – supported Pt”

*V.V. Lisnyak<sup>1</sup>, V.K. Yatsimirsky<sup>1</sup>, V.V. Safonova<sup>1</sup>,  
D.A. Stratiychuk<sup>2</sup>, O.Yu. Boldyrieva<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Kyiv Taras Shevchenko National University,  
Vladimirskaya Str., 64, Kyiv 01601, Ukraine, Fax: (044) 258-12-41;

<sup>2</sup>V.N. Bakul Institute of Superhard Materials, NAS of Ukraine,  
Avtozavodska Str., 2, Kyiv 04074, Ukraine

The catalytic activity in the reaction of  $H_2$  oxidation of  $Me^I MoP_2O_7$  ( $Me^I = Na, K, Rb, Cs$ ) compounds and systems on their basis with supported Pt has been studied. It has been shown that in the  $H_2$  oxidation reaction the synthesized systems are more active, than standard Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalysts with the same platinum content and close specific surface values. The average size of Pt crystallites ( $d_{cr}$ ) has been determined according to SEM/EDX data. It has been stated that the lowest  $d_{cr}$  values are characteristic for the most active samples.

## Химия имоголитных нанотрубок Часть 2. Модифицирование и свойства

С.Я. Бричка

Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко НАН Украины  
Украина, 03164 Киев, ул. Генерала Наумова, 17; тел: (044) 422-96-91

Систематизированы сведения о химии природных и синтетических имоголитных нанотрубок. Рассмотрены структурообразующие, адсорбционные и каталитические свойства алумосиликатных нанотрубок и их модифицированных форм.

### Модифицирование имоголитных нанотрубок

Модифицирование может до неузнаваемости менять физико-химические свойства материалов. В ИК-спектрах модифицированных аминопропилтриэтоксисиланом в кислой среде имоголитных нанотрубок обнаружены полосы поглощения с частотами 1129 и 1035  $\text{см}^{-1}$ , относящиеся к продуктам реакций, которые свидетельствуют о превращении силана в протонированный поли(3-аминопропил)силоксановый полимер [1, 2]. Вероятно, происходит обволакивание нанотрубок полимером. Сигнал имоголита в ЯМР-спектре  $^{29}\text{Si}$  при -79 м.д. изолированных кремнеземных тетраэдров после модифицирования сохраняется, что указывает на отсутствие химического взаимодействия между внутренней поверхностью нанотрубок и модификатором. Обнаруженный новый сигнал материала при -69 м. д. принадлежит силоксановым связям модификатора, что согласуется с данными ИК-спектроскопии. Реакция гидролиза модификатора протекает в две стадии. Первая характеризуется константой скорости псевдопервого порядка  $k_1 = 6,7 \cdot 10^{-2}$  1/мин·г – разрыв химических связей силоксана с алуминольными группами; вторая – гидролиз связей массива силоксанового полимера ( $k_2 = 1,4 \cdot 10^{-2}$  1/мин·г). Силилированные нанотрубки вступают в реакцию с монтмориллонитом, образуя новый материал, в котором гидрофобные микропоры могут быть центрами селективной адсорбции органических молекул из водных растворов [2].

Синтетические имоголитные нанотрубки модифицировали 3-аминопропилтриэтоксисиланом с последующим ковалентным связыванием оксида осмия по схеме, представленной на рис. 1. ИК-спектры модифицированных нанотрубок содержат полосы поглощения C–N при 2933, 2863  $\text{см}^{-1}$  и  $\text{NH}_2$  при 3299, 1570  $\text{см}^{-1}$ , которые подтверждают нанесение силана на поверхность имоголита. Положение максимумов в УФ-спектрах модифицированных нанотрубок при 405 и 570 нм указывает на взаимодействие 3-аминопропильных групп модификатора с гидроксильными группами алумосиликата. После нанесения оксида в РФЭ-спектрах 4f7/2-электронов (линии осмия) образцов зафиксированы, кроме восьмикординированного, шести- (52,6 эВ) и

четырёх- (55,7 эВ) координированные атомы осмия, которые формируются в результате восстановления осмия (VIII) во время синтетической процедуры [3]. Комплексы двухвалентной меди с глицином и гуминовой кислотой наносили на имоголитные нанотрубки и изучали их методом спектроскопии электронного парамагнитного резонанса. Установлено несколько энергетических состояний адсорбированных комплексов [4].

Замещение части кремния германием ведет к изменению физико-химических свойств нанотрубок. Их диаметр увеличивается, а кривизна поверхности уменьшается благодаря увеличению количества гиббситовых ячеек в окружности нанотрубок с 10–12 до 18. В ИК-спектрах алюмогерманатных имоголитов полосы поглощения смещаются в более коротковолновую область с 995 и 930  $\text{см}^{-1}$  (алумосиликатные имоголиты) до 910 и 810  $\text{см}^{-1}$  [5]. Разработан простой метод синтеза имоголитных нанотрубок из концентрированных растворов [6]. Проведен количественный анализ методом молекулярной динамики между составом, диаметром и внутренней энергией алюмокремнийгерманатных нанотрубок  $(\text{OH})_3\text{Al}_2\text{O}_3\text{Si}_x\text{Ge}_{1-x}\text{OH}$ , где  $0 < x < 1$ ; установлено, что энергия уменьшается с увеличением диаметров нанотрубок [7].

Обращает на себя внимание отсутствие данных об инкапсулировании имоголитных нанотрубок химическими соединениями. Небольшой диаметр нанотрубок 2,2–2,8 нм позволяет внедрять в их полости молекулы модификаторов. На наш взгляд, модифицирование имоголитных нанотрубок – перспективное научное направление, которое в ближайшее время будет развиваться по линии заполнения полостей нанотрубок “функциональными” молекулами. Нанотрубки можно использовать для инкапсулирования лекарств, биоцидов, антикоррозионных пигментов и т. д., что приведет к созданию химических систем хранения, доставки и выделения молекул с заторможенной кинетикой выделения. Разность химических потенциалов внутренней (силанольной) и внешней (алуминольной) поверхностей нанотрубок создает предпосылку к избирательному их модифицированию, что даст толчок разработкам новых синтетических процедур и материалов.



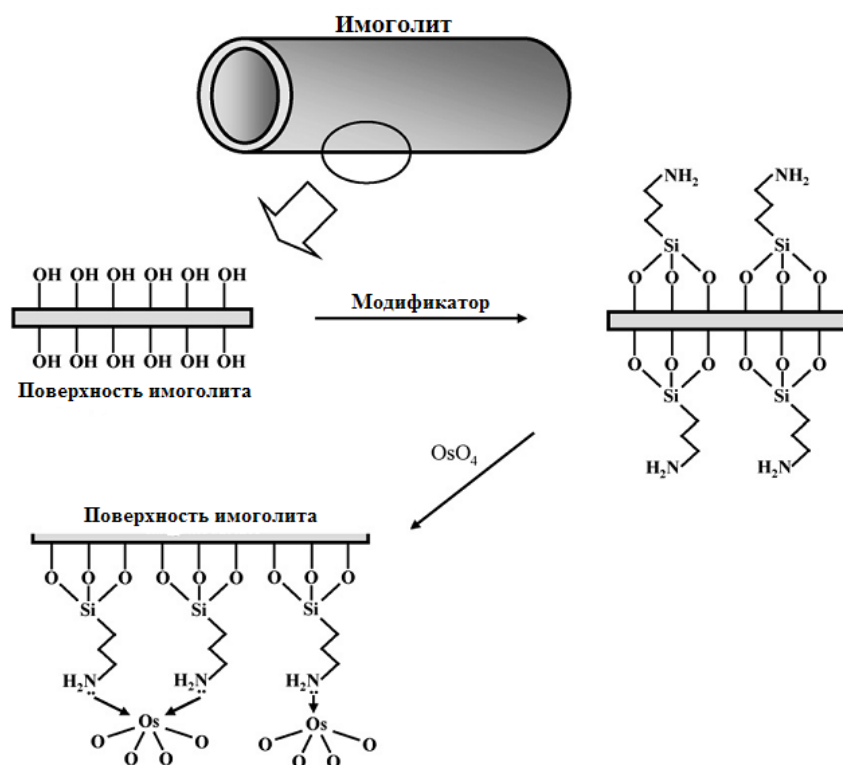


Рис. 1. Схема иммобилизации оксида осмия (VIII) на поверхности имоголитных нанотрубок [3]

### Структурообразующие свойства имоголитных нанотрубок

В большинстве случаев структурообразующие агенты нужны для создания материалов с заданными морфологией и свойствами. Структурообразующие свойства имоголитных нанотрубок используют для приготовления гибридных трубок микронного размера адсорбционным нанесением полиэлектролитов (полиакриловой кислоты, полистиролсульфоната и др.). В условиях ультразвуковой обработки в гидроксиде натрия материалы не разрушаются даже при повышенных температурах, что связано с химическим взаимодействием между нанотрубками и полиэлектролитом. Образование новых водородных и ковалентно-ионных химических связей подтверждают значительные сдвиги до  $100\text{ см}^{-1}$  ИК-спектральных полос поглощения химических связей компонентов гибридного материала [8].

Имоголитные нанотрубки, модифицированные из газовой фазы полипиролом (рис. 2), хорошо пропускают электричество. Электропроводность имоголита составляет около  $0,01\text{ мкА}$ , а модифицированных полипиролом нанотрубок –  $1,12\text{--}2,12\text{ мкА}$ . Нанотрубные проводники могут быть использованы в электронных приборах нового поколения [9].

В водной суспензии имоголитных нанотрубок получали наночастицы платины размером  $1\text{--}3\text{ нм}$  по реакции восстановления  $\text{H}_2\text{PtCl}_6$  гидридом бора. Нано-

трубки играли ключевую роль в установлении размера частиц металла [10]. Стабильные дисперсии золота, серебра и их биметаллические системы синтезировали восстановлением соответствующих солей боргидридами в присутствии имоголитных нанотрубок. Размер частиц находился в пределах  $1\text{--}10\text{ нм}$ , а при изучении оптических свойств дисперсий не выявлено накладывающихся сигналов от алюмосиликатных нанотрубок. Авторы работы [11] утверждают о стабилизирующем влиянии алюмосиликатных нанотрубок на гидрозоли на протяжении месяцев.

Морфологическое подобие имоголитов (внешние диаметры меньше  $3\text{ нм}$ , соотношение длины к диаметру больше  $100$ ) и малодоступных углеродных нанотрубок, синтезированных электродуговым и лазерным методами, открывает перспективы интенсивного использования первых в качестве структурообразующего агента в химическом синтезе. Структурообразующие свойства галлозитных нанотрубок диаметром  $20\text{--}100\text{ нм}$  использовали [12] для синтеза мезопористого углерода с удельной поверхностью больше  $1000\text{ м}^2$ , углеродных, полианилиновых, полистирольных, полиакрилонитрильных нанотрубок, что, естественно, справедливо и для имоголитов. Каждый, исходя из научных задач, может выбрать один из темплатов – тип алюмосиликатных нанотрубок.

### Адсорбционные свойства имоголитных нанотрубок

Имоголитные нанотрубки – потенциальные материалы с молекулярно-ситовым эффектом и высокой удельной поверхностью для адсорбции и катализа, а также конструирования мембран и сенсоров. Синтетические нанотрубки более упорядоченные, чем природные, что уменьшает долю их мезопористости.

Термическая обработка имоголитных нанотрубок при  $200\text{--}300\text{ °C}$  увеличивает их удельную поверхность благодаря освобождению адсорбционных мест от воды, а уже при  $300\text{--}400\text{ °C}$  ведет к уменьшению поверхности образцов вследствие агрегации частиц и частичного разрушения структуры нанотрубок [13]. Методом адсорбции четвертичных аммониевых солей ( $\text{C}_1\text{--C}_6$ ) и воды установлено, что диаметр пор массива нанотрубок составляет около  $1,0\text{ нм}$  [14].

Изотермы адсорбции–десорбции азота синтетического имоголита относятся к I типу с порами размером  $0,4\text{ нм}$ , а природного материала – к изотермам IV типа с порами размером  $0,55\text{ нм}$  (рис. 3). Изотермы адсорбции метана имеют Ленгмюровский тип, что указывает

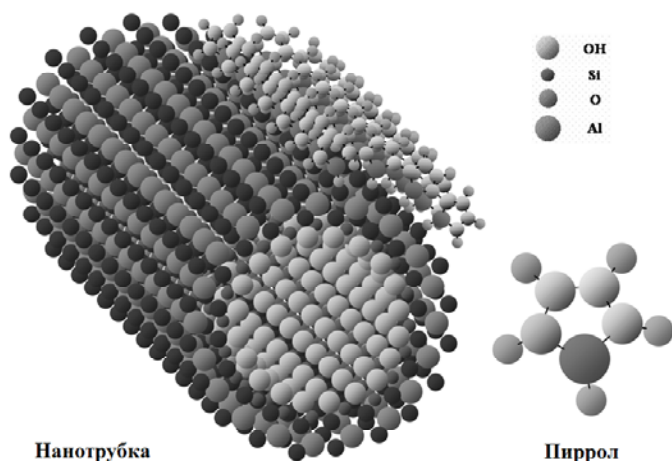


Рис. 2. Модель структуры полипиррол/имоголитная нанотрубка [9]

на формирование монослоя адсорбата. Адсорбционная емкость при давлении 4 МПа составляет 42,5 мг/мл для природных и 50,6 мг/мл для синтетических имоголитов, что значительно больше по сравнению с промышленными адсорбентами (около 28 мг/мл). Подобная тенденция наблюдается при адсорбции воды. Авторы работы [15] уверены, что, меняя гидроксильно-гидрофобные свойства поверхности нанотрубок, можно увеличить адсорбцию метана или воды. Адсорбционные свойства природных и синтетических имоголитных нанотрубок по отношению к воде, фторированному трибутиламину и углеводородам изучали также в работах [16, 17].

По данным низкотемпературной адсорбции–десорбции азота синтетических алюмосиликатных нанотрубок, усредненное значение размера их пор составляет около 0,7 нм. Алюмогерманатные аналоги имеют диаметры пор большего размера – примерно 0,9 нм, что теоретически предсказывалось, исходя из квантово-химических вычислений [18]. Химическим модифицированием – изоморфным замещением кремния германием, силилированием внутренней поверхности имоголитных нанотрубок – изменяли их усредненный диаметр пор. По данным спектроскопии ЯМР  $^{129}\text{Xe}$ , адсорбции азота и углекислого газа, некоторые модифицированные образцы имели очень узкое распределение пор по диаметрам [19].

При адсорбции бензола, обогащенного ядрами  $^{13}\text{C}$ , на имоголитах методом ЯМР-спектроскопии зафиксировано два адсорбционных состояния адсорбата. Авторы работы [20] предположили, что свой вклад в адсорбционные процессы вносят межтрубное пространство нанотрубок и примеси аморфного материала.

Исследования транспортных свойств воды, метанола и этанола через имоголитные нанотрубки методом молекулярной динамики показали, что самодиффузия уменьшается с увеличением концентрации адсорбата в нанотрубке. Коэффициент самодиффузии в алюмо-

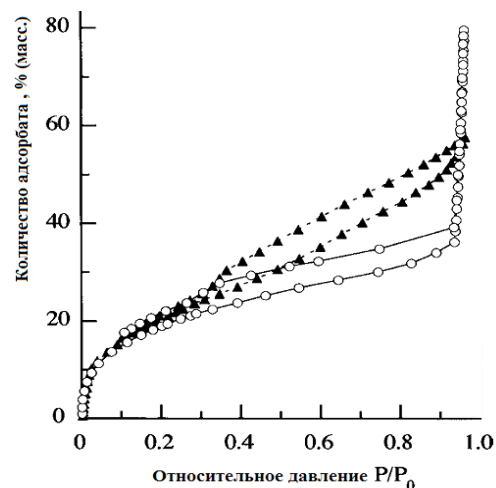


Рис. 3. Изотермы адсорбции–десорбции паров воды природных (▲) и синтетических (○) имоголитных нанотрубок [20]

германатных нанотрубках больше, чем в алюмосиликатных благодаря большему диаметру. При низкой концентрации воды диффузия происходит вдоль стенок нанотрубок с величиной  $10^{-5}$ – $10^{-2}$  см<sup>2</sup>/с, которая зависит от их размера, заполняемости полости и функционализации стенок. В смеси спирта и воды агрегация воды на стенках нанотрубок осуществляется за счет формирования более сильных водородных связей [21]. Диэлектрические пики релаксации воды наблюдаются при 10 и 20 МГц. Первый относится ко времени релаксации связанной воды, что на порядок выше, чем в водных глобулярных протеиновых растворах, второй – к релаксации свободной воды [22].

Адсорбционная емкость имоголитных нанотрубок к фосфатам составляет 280 ммоль/г при pH 4, адсорбция уменьшается до 190 ммоль/г при возрастании pH до 8. Термическая обработка имоголитов при 250 °C увеличивает адсорбционную емкость до 400 ммоль/г. Авторы работы [23] выделяют четыре типа поверхностей нанотрубок: концы (< 1 %), внешняя поверхность массива (~ 6,5 %), внешняя поверхность нанотрубок (~ 60 %) и внутренняя поверхность нанотрубок (~ 33,4 %). Адсорбция происходит в первую очередь на концах и дефектах нанотрубок вследствие координации фосфатов с координационно-ненасыщенными катионами алюминия. Кроме фосфатов имоголитные нанотрубки в значительном количестве адсорбируют хлорид- и перхлорат-анионы. Однако методом электронного парамагнитного резонанса спиновой метки анионного 3-карбокси-2,2,5,5-тетраметил-1-пирролидинилоксида не зафиксировано проникновение анионов в полости нанотрубок. Установленное количество дефектов природных имоголитов  $3 \cdot 10^{-3}$  моль/кг согласуется с количеством сорбированного фосфата. Авторы работы [24] предположили, что сорбция происходит через стадию обмена лигандами между адсорбентом (гидроксильные группы) и используемым адсорбатом (его анионная группа). В работе [25] на при-

родных имоголитных нанотрубках адсорбировали фосфаты емкостью до 120 ммоль/г. Следует отметить, что галлоизитные нанотрубки имели более низкое сродство к кислотным анионам (около 10 ммоль/г) из-за более высокой кислотности своей внешней силоксановой поверхности по сравнению с алюмоиольной поверхностью имоголитов.

Поведение радиоактивных изотопов урана в экосфере моделировали по его адсорбции имоголитными нанотрубками. Уранил концентрировался на внешней алюмоиольной поверхности синтетического имоголита. Его специфическая плотность составляла 12 мест/нм<sup>2</sup> при адсорбции на образцах с удельной поверхностью 493 м<sup>2</sup>/г при pH 7–8 [26]. Адсорбция Cu<sup>2+</sup> и Pb<sup>2+</sup> имоголитными нанотрубками описывается разными механизмами [27]. Спектры флуоресценции Ce<sup>3+</sup> имоголитов свидетельствуют о том, что происходит катионный обмен между церием и силанольными группами полостей нанотрубок [28]. Имоголитные нанотрубки обладают способностью к электронной эмиссии 2,5–3,5 В/мкм. Изучение адсорбции воды как функции вольтамперных характеристик послужило основанием для создания электродов сенсорных устройств, содержащих имоголитные нанотрубки [29].

Высокая удельная поверхность имоголитных нанотрубок по сравнению с галлоизитными аналогами, отличающаяся в среднем на порядок, должна привлечь внимание исследователей к их адсорбционным свойствам. Отсутствие примесей в синтетических имоголитах является преимуществом для высокотехнологичных процессов, в которых используют явление адсорбции. На наш взгляд, следует сосредоточиться на изучении и использовании “двуличности” поверхности – внешней алюмоиольной и внутренней силанольной – имоголитной нанотрубки.

#### Каталитические свойства имоголитных нанотрубок

Каркасные и слоистые алюмосиликаты – типичные гетерогенные катализаторы в кислотно-основных химических реакциях. Наноразмерность катализаторов на основе имоголитных нанотрубок ведет к нивелированию ненужных диффузионных явлений и стерических эффектов, что может стать преимуществом перед другими материалами. Многие известные каталитические свойства алюмосиликатных материалов проявляются в имоголитных нанотрубках. При дегидроксилировании последних на их внешней поверхности формируются льюисовские кислотные центры четырех-, пяти- координированных катионов алюминия, которые также присутствуют в дефектах полученных кристаллов. Оставшиеся силанольные и алюмоиольные гидроксильные группы принадлежат к очень слабым бренстедовским кислотным центрам. Основными центрами в алюмосиликатных нанотрубках могут быть носители частичного отрицательного заряда – O<sup>2-</sup>- и OH- функциональные группы [30].

Сила кислотных центров, измеренная с помощью индикаторов Гаммета, природных имоголитных нанотрубок  $6,8 < H_0 < 4$ ; при влажности образцов 30 % увеличивается до  $H_0 \sim 1,5$ ; при сушке – до  $-1$ ; при кальцинировании  $-5,6$  [31]. Другой источник [32] подтверждает эти данные, что сила центров нанотрубок в зависимости от их термической обработки (100–400 °C) изменяется от  $-3 < H_0 < 1,5$  до  $-5,6 < H_0 < -3$ . Полуколичественная оценка кислотных центров по данным адсорбции–десорбции аммиака свидетельствует о значительном увеличении их количества для образцов, обработанных при более высоких температурах, когда происходит их освобождение от адсорбированной воды. Сила кислотных центров коррелирует с каталитической активностью в реакции изомеризации 1-бутена в 2-бутен с константой скорости  $k = 52,3 \cdot 10^{-3}$  1/мин · г. Авторы полагают, что им удалось выявить молекулярно-ситовый эффект имоголита, который подтверждается селективностью формирования *цис*-*транс*-изомеров 2-бутена с соотношением 0,86–0,98. Разные скорости адсорбции бензола с эффективным диаметром молекул 0,62 нм (максимальная емкость адсорбции достигается за 1 ч) и 1,3,5-триизопропилбензола с диаметром молекул 0,85 нм (время установления равновесия больше 25 ч) – аргумент в пользу молекулярно-ситового эффекта, который связан с пустотами нанотрубок.

Кислотно-основные свойства синтетических имоголитных нанотрубок подробно изучали на образцах, прокаленных при 150 и 300 °C [30]. В процессе исследования адсорбции CO на поверхности имоголита, прокаленного при 150 °C, в ИК-спектрах обнаружена смещенная полоса поглощения при 2148 см<sup>-1</sup> по сравнению с 2143 см<sup>-1</sup> газообразного CO (рис. 4, а). Сдвиг полосы всего на 5 см<sup>-1</sup> свидетельствует о слабых силах взаимодействия адсорбата с нанотрубками. Более детальную информацию о природе поверхности получили из ИК-спектров адсорбированного аммиака. Полосы поглощения при 1625 и 1300 см<sup>-1</sup> отнесены к льюисовским, а при 1450 см<sup>-1</sup> – к бренстедовским кислотным центрам.

Полоса поглощения при 2157 см<sup>-1</sup> имоголитных нанотрубок с CO, прокаленных предварительно при 300 °C, относится к состоянию физической адсорбции молекул CO на их поверхности (рис. 4, б). Сдвинутая на 47 см<sup>-1</sup> в высокочастотную область, полоса при 2190 см<sup>-1</sup> относится к взаимодействию CO с льюисовскими кислотными центрами, в ИК-спектрах адсорбированного аммиака полосы при 1625 и 1300 см<sup>-1</sup> подтверждают наличие этих центров. Полоса поглощения протонированного аммиака при 1400 см<sup>-1</sup> свидетельствует о его взаимодействии с бренстедовскими кислотными центрами, более сильными, чем силанольные и алюмоиольные функциональные группы. Имоголитные нанотрубки, которые содержат германий, имеют большую кислотность по сравнению с алюмосиликатными

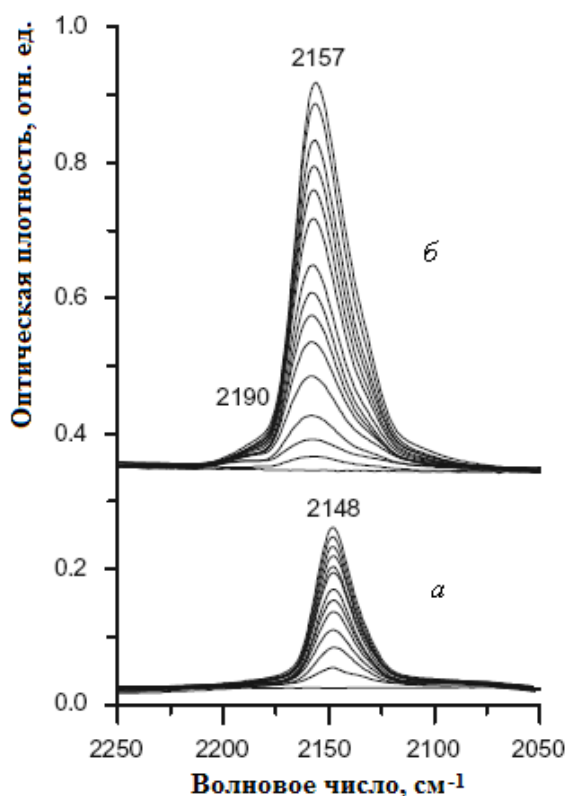
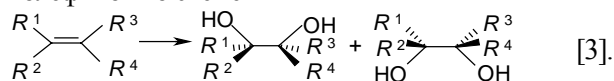


Рис. 4. ИК-спектры адсорбированного СО на имоголитных нанотрубках, прокаленных при 150 (а) и 300 °С (б) [30]

аналогами, растущую с повышением концентрации германия [33].

В каталитическом тестировании нанотрубок в реакции метилирования фенола продукты реакции диметилэфир и 2,2-диметоксипропан свидетельствуют об участии кислотно-основных центров катализатора исключительно в превращениях метанола. Установленный факт, на взгляд авторов, подтверждает ограниченность доступа фенола из-за размера полостей нанотрубок. По данным ИК-спектроскопии, метанол взаимодействует как с внешними алюмоильными, так и внутренними силаноильными группами [30]. Медьсодержащий имоголитный катализатор также проявляет молекулярно-ситовый эффект [34].

Синтезированные катализаторы оксид осмия/имоголитные нанотрубки (синтетические) с концентрацией оксида 0,5 ммоль/г показали высокую активность (68–89 %) в реакции ахирального дегидроксилирования олефинов по схеме



Тестирование гибридного материала – интеркалированного имоголитом монтмориллонита в каталитических реакциях дегидратации этанола, изопропилового и бутилового спиртов в олефины выявило активность материала в температурном интервале 200–300 °С. В реакции деалкилирования кумола при 350 °С его активность оказалась меньшей, чем монтмориллонита. По данным ИК-спектроскопии адсорбированного пири-

дина материал обладает льюисовскими и брэнстедовскими кислотными центрами [35]. В работе [10] предложено использовать синтезированные Pt/имоголитные нанотрубки в гетерогенном катализе.

Приведенные аргументы подтверждают наличие молекулярно-ситового эффекта имоголитных нанотрубок, однако для однозначного вывода необходимы дополнительные экспериментальные данные. Брэнстедовская кислотность имоголита [30] может быть связана с примесями в образцах, которые присутствуют в природных материалах и часто сопутствуют синтетическим нанотрубкам в качестве побочного продукта. Так, в аморфных частицах алумосиликатов происходит изоморфное замещение тетраэдрического кремния алюминием и вследствие нескомпенсированности заряда появляется подвижный протон, который взаимодействует с основаниями с образованием протонированных частиц. Если предположить, что во время формирования имоголитных нанотрубок происходит частичное замещение тетраэдрического кремния алюминием, тогда возможно размещение сильных брэнстедовских кислотных центров исключительно в полостях нанотрубок. Появление описанной структуры может привести к созданию “суперселективных” катализаторов. В литературных источниках отсутствуют данные об основных центрах имоголитных нанотрубок, важные для интерпретации каталитических экспериментов. В природных галлоизитных нанотрубках примеси оксида железа проявляют активность в окислительно-восстановительных реакциях, а для имоголита такая информация отсутствует.

#### Имоголитные нанотрубки в композиционных и гибридных материалах

Наноразмерные компоненты композиционных и гибридных материалов, как правило, улучшают их функциональные свойства. Имоголитные нанотрубки хорошо диспергируются в слабокислых водных растворах благодаря внешним алюмоильным функциональным группам, но плохо – в гидрофобных средах. Предварительно модифицированные двухосновными фосфокситэтилметакрилатами природные имоголиты, полученные из метилметакрилата методом радикальной полимеризации, вводили в полимер. Некоторые механические свойства композиционных материалов улучшались до 50 %. Синтезированные метилметакрилат/имоголитные нанотрубки в виде пленок пропускали свет на уровне органического полимера, что является преимуществом перед углерод-наполненными аналогами [36].

Прозрачные гибридные пленки получали с использованием синтетических нанотрубок и водорастворимого поли(*n*-фенилена), содержащего сульфонатные функциональные группы. Благодаря отрицательно заряженным группам полиэлектролита удалось добиться его эффективного контакта с положительно заряженной поверхностью имоголита. По данным УФ-

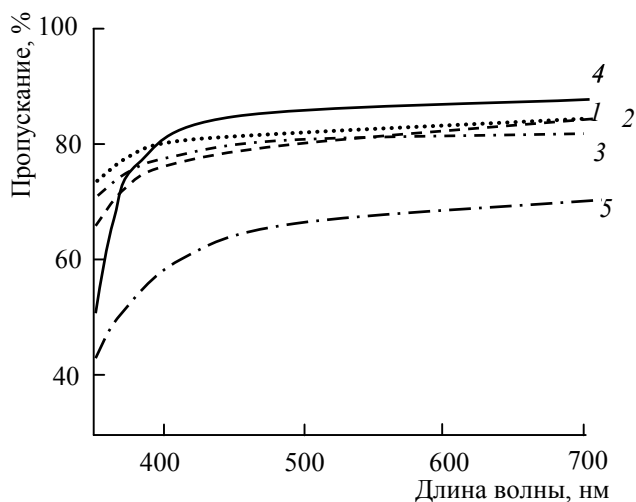


Рис. 5. Пропускание излучения в диапазоне 300–700 нм пленками ПВС/имоголит с массовым соотношением 5:1 (1), 10:1 (2), 20:1 (3, 5) и однокомпонентного ПВС (4) [40]

спектроскопии пленки имели слегка сдвинутые максимумы поглощения при  $\lambda_{\text{макс}} = 340$  и  $425$  нм по сравнению с однокомпонентным полимером с  $\lambda_{\text{макс}} = 337$  и  $427$  нм [37].

В синтезированных пленках монтмориллонит/имоголит присутствует новый дифракционный рефлекс. Авторы работы [38] считают, что нанотрубки интеркалированы между слоями монтмориллонита с образованием водородных связей. Приводится противоречивый аргумент, что в условиях синтеза при  $\text{pH} < 9$  имоголитные нанотрубки заряжены положительно и подобно катионам внедряются в структуру монтмориллонита.

Гибридный материал получали также послойным нанесением синтетических имоголитных нанотрубок и поли(натрий 4-стиролсульфоната) на частицы полистирола размером 800 нм. При его термической обработке формировались полые сферы с макропорами, а после экстракции полистирола толуолом получали материал с удельной поверхностью  $292 \text{ м}^2/\text{г}$  и системой микро- и макропор [39].

Значительное количество работ посвящено синтезу нанокомпозитов “поливиниловый спирт (ПВС)/имоголитные нанотрубки”. Предварительно модифицированные октадецилфосфоновой кислотой имоголитные нанотрубки, которые удовлетворительно диспергировались в гексане, вводили в поливиниловый спирт. Термогравиметрические, ИК-спектроскопические исследования свидетельствуют о хемосорбции фосфата на внешних алюмоиольных группах. Температура размягчения композита увеличивалась по сравнению с ненаполненным материалом [40].

Высокая степень прозрачности гибридных пленок синтетический поливиниловый спирт/имоголит достигнута в работе [41]. Пропускание света пленками составило 68–90 % включая материал с 20 %-м содержанием имоголита (рис. 5), к тому же модуль эластичности повышался на 40–50 %, а температура деформации

– на 9–28 °С. Разработан метод синтеза полимерных материалов “поливиниловый спирт/имоголит” из водного раствора. В цикле работ [42–44] утверждается об идентификации метастабильной фазы “поливиниловый спирт/имоголит”. Имоголитные нанотрубки, модифицированные фосфорной кислотой, использовали для синтеза материалов “полиметилметакрилат/имоголит” и “энзим/имоголит” [45].

Имоголиты имеют низкую себестоимость по сравнению с углеродными нанотрубками. Соотношение длины к диаметру имоголитных нанотрубок больше 100, что является существенным фактором для конструирования нанокомпозиционных и наногибридных материалов с хорошими эксплуатационными характеристиками. По сравнению с  $\text{sp}^2$ -углеродными материалами алюмосиликаты не окрашены, это может быть использовано в оптических и других материалах. В то же время природные и синтетические имоголиты дороже галлоизитных нанотрубок, что ограничивает их внедрение в многотоннажное производство.

### Выводы

Критический анализ литературных источников свидетельствует о развитии одного из направлений химии имоголитных нанотрубок – модифицировании внешней поверхности и изоморфном замещении кремния другими элементами. Следует ожидать пристального внимания ученых к проблемам модифицирования нанотрубок посредством инкапсулирования и избирательной хемосорбции реагентов на их внутренней поверхности. Доступность имоголитных нанотрубок открывает перспективы использования новых материалов в синтетической химии. В литературе представлены данные об адсорбции, катализе и наполнении полимеров имоголитными нанотрубками. На наш взгляд, расширение знаний, в первую очередь о природе поверхности имоголитов, поможет решить проблемы целенаправленного их применения в научных и производственных областях.

1. Johnson L.M., Pinnavaia T.J., *Langmuir*, 1990, (6), 307–311.
2. Johnson L.M., Pinnavaia T.J., *Ibid.*, 1991, (7), 2636–2641.
3. Qi X., Yoon H., Lee S.H. et al., *J. Ind. and Eng. Chem.*, 2008, **14**, 136–141.
4. Goodman B.A., Green H.L., Mcphail D.B., *Geochim. et cosmochim. acta*, 1984, **48** (10), 2143–2150.
5. Mukherjee S., Kim K., Nair S., *J. Amer. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 6820–6826.
6. Wada S.I., Wada K., *Clays and Clay miner.*, 1982, **30** (2), 123–128.
7. Konduri S., Mukherjee S., Nair S., *ACS Nano*, 2007, **1** (5), 393–402.
8. Yang H., Chen Y., Su Z., *Chem. Mater.*, 2007, **19**, 3087–3089.
9. Lee Y., Kim B., Yi W. et al., *Bull. Korean Chem.*

- Soc., 2006, **27** (11), 1815–1818.
10. Liz-Marzán L.M., Philipse A.P., *Colloids and Surfaces A: physicochem. and Eng. Aspects*, 1994, **90** (1), 95–109.
11. Liz-Marzán L.M., Philipse A.P., *J. Phys. Chem.*, 1995, **99**, 15120–15128.
12. Бричка С.Я., *Наноструктур. материаловедение*, 2009, (2), 40–53.
13. Kasuhiko E., Shigenori A., *Clay Sci.*, 1974, **4** (5), 231–242.
14. Wada K., Henmi T., *Ibid.*, 1972, **4** (3), 127–136.
15. Kuroda Y., Kuroda K., *Sci. Technol. Adv. Mater.*, 2008, **9**, 1–8.
16. Adams M.J., *J. Chromatogr. A*, 1980, **188** (1), 97–106.
17. Suzuki M., Suzuki S., Maeda M. et al., *J. Ceram. Soci. Jap.*, 2001, **109** (10), 874–881.
18. Ackerman W.C., Smith D.M., Huling J.C. et al., *Langmuir*, 1993, (9), 1051–1057.
19. Ackerman W.C., Hua D.W., Kim Y.W. et al., *Stud. Surface Sci. and Catal.*, 1994, **87**, 735–744.
20. Ohashi F., Tomura S., Akaku K. et al., *J. Mater. Sci.*, 2004, **39**, 1799–1801.
21. Zang J., Konduri S., Nair S., Sholl D.S., *ACS Nano*, 2009, **3** (6), 1548–1556.
22. Ishida T., Makino T., Wang C., *Clays and Clay Miner.*, 2000, **48** (1), 75–84.
23. Parfitt L., Thomas A.D., Atkinson R.J., Smart R.S.T.C., *Ibid.*, 1974, **22**, 455–456.
24. Clark C.J., McBride M.B., *Ibid.*, 1984, **32** (4), 291–299.
25. Theng B.K.G., Russell M., Churchman G.J., Parfitt R.L., *Ibid.*, 1982, **30** (2), 143–149.
26. Arai Y., McBeath M., Bargar J.R. et al., *Geochim. et Cosmochim. Acta*, 2006, **70**, 2492–2509.
27. Denaix L., Lamy I., Bottero J.Y., *Colloids and Surfaces A: Physicochem. and Eng. Aspects*, 1999, **158** (3), 315–325.
28. Harsh J.B., Traina S.J., Boyle J., Yang Y., *Clays and Clay Miner.*, 1992, **40** (6), 700–706.
29. Oh J., Chang S., Jang J. et al., *J. Mater. Sci.: Mater. Electron.*, 2007, **18**, 893–897.
30. Bonelli B., Bottero I., Ballarini N. et al., *J. Catal.*, 2009, **264**, 15–30.
31. Henmi T., Wada K., *Clay Miner.*, 1974, **10**, 231–245.
32. Imamura S., Hayashi Y., Kajiwara K. et al., *Ind. Eng. Chem. Res.*, 1993, **32**, 600–603.
33. Alvarez-Ramirez F., *Phys. Rev.*, 2007, **B 76**, 125421–125435.
34. Imamura S., Kokubu T., Yamashita T. et al., *J. Catal.*, 1996, **160** (1), 137–139.
35. Werpy T.A., Michot L.J., Pinnavaia T.J., *Novel Mater. in Heterogen. Catal. Chapter 12, ACS Symposium Series*, 1990, **437**, 119–128.
36. Yamamoto K., Otsuka H., Wada S.I. et al., *Polymer*, 2005, **46**, 12386–12392.
37. Jiravanichanuna N., Yamamoto K., Irie A. et al., *Synth. Met.*, 2009, **159**, 885–888.
38. Johnson I.D., Werpy T.A., Pinnavaia T.J., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 8545–8547.
39. Inoue K., Huano P.M., *Clays and Clay Miner.*, 1985, **33** (4), 312–322.
40. Yamamoto O.K.; Takahara H.A.; Wada S.I., *The J. Adhes.*, 2002, **78** (7), 591–602.
41. Yamamoto K., Otsuka H., Wada S.I. et al., *Soft matter*, 2005, **1**, 372–377.
42. Kajiwara K., Donkai N., Fujiyoshi Y., Inagaki H., *Die Makromol. Chem.*, 1986, **187** (12), 2895–2907.
43. Hoshino H., Ito T., Donkai N. et al., *Polymer Bul.*, 1992, **29**, 453–466.
44. Hoshino H., Urakawa H., Donkai N., Kajiwara K., *Ibid.*, 1996, **36**, 257–264.
45. Yamamoto K., Otsuka H., Takahara A., *Polymer J.*, 2007, **39** (1), 1–15.

Поступила в редакцию 14.05.2010 г.

## **Хімія імоголітних нанотрубок Частина 2. Модифікування і властивості**

*С.Я. Бричка*

*Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України  
Україна, 03164 Київ, вул. Генерала Наумова, 17; тел: (044) 422-96-91*

Систематизовано дані щодо хімії природних і синтетичних імоголітних нанотрубок. Розглянуто структуроформуючі, адсорбційні і каталітичні властивості алюмосилікатних нанотрубок та їх модифікованих форм.

## **Chemistry of imogolite nanotubes Part 2. Modification and properties**

*S.Ja. Brichka*

*O.O. Chuyko Institute of Surface Chemistry, NAS of Ukraine,  
17, General Naumov Str., 03164 Kyiv, Ukraine; Tel.: (044) 422-96-91*

Information on chemistry of natural and synthetic imogolite nanotubes has been systemized. Adsorption, catalytic and structure forming properties of aluminosilicate nanotubes and their modified forms have been studied.

## Производство водорода и жидких топлив из угля с использованием атомной энергии

*А.В. Степанов, Е.В. Полункин, В.Ю. Овчаренко*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
Украина, 02094 Киев, ул. Мурманская, 1; факс: (044) 573-25-52*

Наиболее эффективной является комплексная переработка углей с целью получения не только энергетического топлива, но и сырья для производства водорода, химических продуктов, высококалорийных газов и жидких топлив. Рентабельность такого подхода существенно возрастает при использовании высокотемпературных газоохлаждаемых (гелиевых) реакторов, обеспечивающих температуру гелия-теплоносителя до 1000 °С. Рассмотрен углеперерабатывающий комплекс, использующий в качестве энергоисточника такие реакторы, представлены технологическая схема и материальный баланс процессов гидропиролиза, паровой газификации полукокса.

Основными энергетическими ресурсами Украины являются угли и уран, поэтому угли должны рассматриваться не только как энергетическое топливо, но и как сырье для производства водорода, химических продуктов, высококалорийных газов и жидких топлив. Наиболее рационально получать эти продукты из углей с использованием энергии атомных реакторов.

В настоящее время жидкие моторные топлива получают в основном из нефти с небольшими энергозатратами. Производство их из газа, твердых топлив и биомассы в мировом масштабе невелико. Однако в связи с возможным исчерпанием ресурсов нефти и повышением цен на нее широким фронтом начаты работы по производству синтетических жидких топлив (СЖТ) из каменных и бурых углей, сланцев, торфа, биоресурсов и отходов.

Для Украины первостепенное значение имеет переработка бурых и каменных углей с получением СЖТ, горючих газов и экологически чистой электроэнергии. Технология термохимической переработки угля развивается уже более 100 лет. На сегодня для получения СЖТ в достаточной мере освоены такие первичные процессы, как газификация, термическое растворение, гидрогенизация. Продукты, полученные на первой стадии, затем подвергают гидроочистке или гидрокрекингу для получения качественных моторных топлив.

Экономические исследования показывают, что наиболее эффективной является комплексная переработка углей с целью получения жидких моторных топлив, высококалорийных газов, химических продуктов, включая водород, и электроэнергии. Причем эффективность углеперерабатывающего комплекса существенно возрастает при включении в его состав АЭС. Для этих целей разработаны высокотемпературные газоохлаждаемые (гелиевые) реакторы (ВТГР), обеспечивающие температуру гелия-теплоносителя до 1000–1100 °С.

Графитовые реакторы с газовым охлаждением на-

чали строить с 1945 г. Температура гелия на выходе из реактора была около 750 °С, он предназначался для энергетических целей, но широкого распространения не получил. В 60-х годах прошлого века начались исследования по использованию ВТГР в технологических целях. Этому способствовало их усовершенствование, температура гелия повысилась и к настоящему времени достигла 1000–1100 °С, имеются возможности ее дальнейшего повышения. Стали использоваться комбинированные энергетические циклы с гелиевыми газо- и паротурбинными установками (ГТУ и ПТУ). В настоящее время ВТГР считаются экологически чистыми энергоисточниками высокого уровня безопасности и могут широко использоваться в различных областях техники.

Полагают, что основным источником водорода является вода, однако для получения 1 м<sup>3</sup> H<sub>2</sub> электролизом воды или другими методами необходимо около 5 кВт·ч/м<sup>3</sup> (56 кВт·ч/кг) электроэнергии. При высокотемпературном электролизе пара расход электроэнергии может быть снижен до 3 кВт·ч/м<sup>3</sup> за счет частичного использования тепловой энергии.

Производство водорода из органических горючих ископаемых значительно экономичнее, чем электролиз воды, но и в этом случае расходы велики вследствие низкого энергетического КПД процессов переработки. Например,  $\eta_{\text{эл}}$  получения водорода из природного газа составляет приблизительно 60 %, из угля – 35 %. Цена органического топлива высокая, поэтому целесообразно непосредственное использование тепла атомного реактора в виде нагретого гелиевого теплоносителя при производстве водорода и других продуктов, что приводит к экономии сырья в 1,5–2,5 раза в зависимости от его свойств и технологической схемы.

В традиционных технологиях газификации и пиролиза углей для компенсации эндотермического эффекта реакций теплота подводится за счет сжигания части сырья (угля), что обуславливает его увеличенный рас-



ход. При использовании тепла атомного реактора автортермический подвод тепла заменяется аллотермическим. При этом экономится уголь, существенно снижается количество дымовых газов, не нужен кислород для газификации, уменьшается объем технологического газа. Для реализации этих преимуществ должны быть созданы новые аппараты, в частности реактор пиролиза, газификатор, гелиевые теплообменники.

В 1970-х годах были разработаны технологии термохимической переработки угля с использованием теплоты, получаемой от ВТГР и при получении водорода. Наибольший интерес представляют два способа: 1) гидрогенизация угля частью водорода, полученного конверсией метана; 2) паровая газификация угля и выделение водорода из синтез-газа.

К началу 1980-х годов различные фирмы выполнили расчеты и экспериментальные исследования, а также проекты полупромышленных установок переработки углей с использованием ВТГР, которые должны были быть построены в период с 1985 по 2000 г., однако после аварии на Чернобыльской АЭС практически все проекты были заморожены. Только в первое десятилетие XXI в. в результате резкого подорожания нефти, газа и угля возобновился интерес к применению атомной энергии в технологических целях.

Паровая газификация угля с использованием тепла атомных реакторов может проводиться в газификаторах различных типов с подводом тепла от гелия-теплоносителя с температурой 950–1000 °С. Для получения синтез-газа используется все сырье. Температура процесса должна быть не менее 900 °С, чтобы газ не содержал смол и высокомолекулярных углеводородов при давлении до 5 МПа. Последующими стадиями

являются конверсия CO, извлечение H<sub>2</sub>S, CO<sub>2</sub> и адсорбционная или мембранная очистка водорода.

Конкурирующим процессом является гидрогазификация угля водородом, при котором образуются в основном метан и его гомологи. Часть метана смешивается с водяным паром и конвертируется в трубчатом реакторе, обогреваемом гелием, с температурой 950–1000 °С. Из полученного газа выделяется водород, который подается в газификатор угля. На установках гидрогенизации в зависимости от технологической схемы и параметров процесса может быть получен углеводородный газ или синтез-газ. В газообразные продукты может быть превращено до 95 % углерода.

Себестоимость водорода по описанным технологиям в зависимости от конкретных условий составляет 2–3 дол. США/кг (180–270 дол. США/1000 м<sup>3</sup>). Экономически более эффективной является комплексная переработка углей с получением СЖТ, высококалорийных газов и экологически чистой электроэнергии. Наиболее подходящими для этих целей являются жирные каменные угли с большим выходом летучих веществ и любые бурые угли.

По нашему мнению, экономически эффективным будет энергоуглеперерабатывающий комплекс, включающий атомный энергоблок и завод по переработки угля, выпускающий водород, СЖТ, высококалорийные газы и серу (рис. 1). Кроме атомного реактора основными технологическими единицами являются: приготовление угольно-масляной пасты, гидропиролиз пасты, паровая газификация полуккокса, конверсия CO и абсорбция H<sub>2</sub>S и CO<sub>2</sub>, переработка пирогаза, получение серы, гидропереработка смолы полуккоксования.

Особенностью предлагаемой технологии является

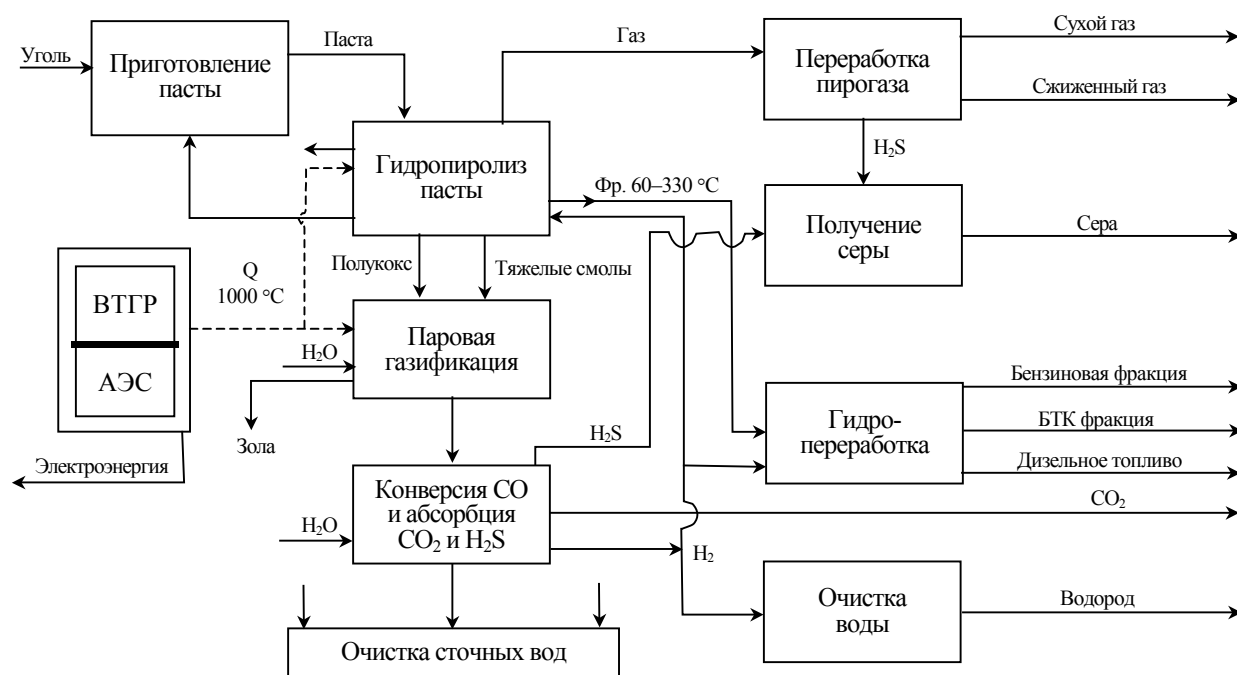
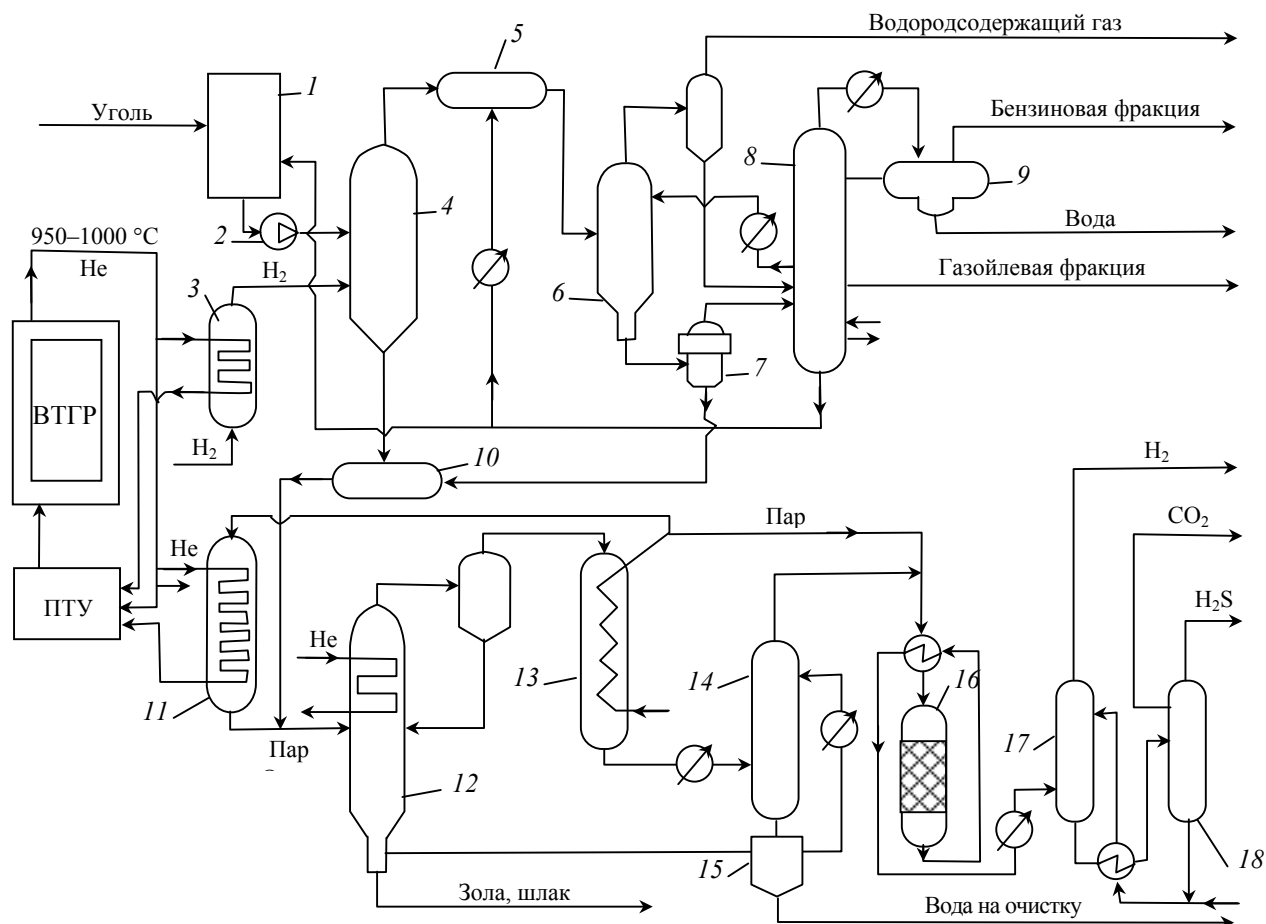


Рис. 1. Принципиальная схема углеперерабатывающего комплекса водородно-топливного профиля



**Рис. 2.** Термохимическая переработка углей с использованием теплоты атомного реактора ВТГР: 1 – секция приготовления угольно-масляной пасты; 2 – насос для подачи пасты; 3 – гелий-водородный теплообменник; 4 – реактор гидропиролиза; 5 – смешительный холодильник; 6 – масляный скруббер; 7 – гидроциклон; 8 – ректификационная колонна; 9 – трехфазный разделитель; 10 – смешитель; 11 – гелий-паровой теплообменник; 12 – газификатор; 13 – кател-утилизатор; 14 – водяной скруббер; 15 – отстойник; 16 – конвертор CO; 17 – абсорбер; 18 – десорбер

использование в качестве головного процесса легкого гидропиролиза угольно-масляной пасты.

Продукты гидропиролиза с помощью гидропроцессов перерабатываются в жидкое моторное топливо и высококалорийные газы. Газ паровой газификации тяжелой смолы и кокса после очистки поступает на установку выделения водорода адсорбционным или мембранным способом. Часть водорода используется на собственные нужды, остальное – товарный продукт. После соответствующей переработки товарными продуктами являются также сухой высококалорийный газ, бензиновая фракция, дизельное топливо и сера. Все промежуточные продукты перерабатываются в целевые.

На рис. 2 представлена технологическая схема термохимической переработки углей. В пиролизный реактор подаются сухой измельченный уголь и водород, нагретый в водород-гелиевом теплообменнике до 750–800 °С, подаваемый в реактор водород является как теплоносителем, так и реагентом. При температуре в реакторе 600–650 °С происходит гидропиролиз. На

выходе из реактора парогазовая смесь быстро охлаждается, смешиваясь с жидкой газойлевой фракцией. Полученная смесь разделяется на фракции для дальнейшей переработки. С нижней части пиролизного реактора полукокс и часть тяжелого масла поступают в газификатор с гелиевым змеевиком, туда же подается водяной пар. За счет подведенного тепла при температуре 900–950 °С происходит паровая газификация полукокса. После охлаждения и очистки от твердых частиц синтез-газ направляется на конверсию CO. Конвертированный газ, состоящий в основном из H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>S, поступает на абсорбционное извлечение CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>S. Таким способом получают 96–98 %-й водород. Для получения водорода высокой степени чистоты дополнительно используется установка адсорбционного или мембранного выделения примесей.

По описанной технологии в качестве сырья могут быть использованы бурые и каменные угли с невысокой степенью метаморфизма. В зависимости от состава углей, параметров процесса, а также спроса на продукты соотношение между их выходами может изменять-

## Ориентировочный выход продуктов на 1 т ОМУ и их стоимость

Продукты	Цена, дол. США/кг	Бурый уголь		Каменный уголь	
		масса, кг	стоим., дол. США	масса, кг	стоим., дол. США
Водород товарный	1,5	80	120	90	135
Сухой газ	0,3	110	33	100	30
Сжиженный газ	0,4	180	72	200	80
Бензиновая фракция	0,5	130	65	150	75
Дизельное топливо	0,3	150	45	230	69
Сера	0,05	60	3	20	1
Всего		710	338	790	390

ся в довольно широких пределах. Из органической массы угля (ОМУ) без добавок другого сырья, например  $H_2O$ , максимально может быть получено следующее количество синтетического углеводородного топлива (СУТ), %:

$$M_{\text{СУТ}}^{\text{daf}*} = 100 - (1,125 \cdot O - N - S).$$

Как видно, выход СУТ зависит от состава ОМУ, главным образом, от содержания кислорода, который выводится из сырья в виде  $H_2O$ , связывая  $H_2$ .

В качестве примера представляем результаты расчета материального баланса переработки бурого угля Б1 Александрийского месторождения (Правобережье Украины) и донецкого газового угля. Добываемый бурый уголь, находящийся в естественном состоянии, имеет следующие характеристики: влажность  $W^{\text{out}}$  – 53 %, зольность  $A^{\text{out}}$  – 14,2 %, низшая теплота сгорания  $Q_{\text{H}}^{\text{out}}$  – 6910 кДж/кг. Масса сухого обеззоленного угля (т. е. органическая масса)  $M^{\text{daf}} = 0,33 M^{\text{out}}$ , имеет следующий элементный состав: С – 65,5; Н – 5,9; N – 0,6; O – 21,6; S – 6,0 %. Следовательно, для получения 1 т ОМУ надо переработать 3 т добываемого угля.

По рассмотренной схеме может перерабатываться любой добываемый уголь. Однако вследствие большого содержания балласта (влаги и золы) экономические показатели предприятия будут низкими, поэтому необходимы обогащение и осушка угля. Рабочая масса сырья должна содержать не более 4–6 % влаги и 5–7 % золы. Дополнительным сырьем является вода для паровой газификации полукокса, тяжелой смолы и конверсии CO. Суммарный расход  $H_2O$  на реакции составляет около 1200 кг на 1 т ОМУ, при этом образуется 133 кг  $H_2$ . Ориентировочный выход продуктов на 1 т ОМУ и их стоимость представлены в таблице.

В результате паровой конверсии CO кроме указанных продуктов образуется около 1000 кг  $CO_2$ .

Нами также выполнены расчеты переработки донецкого газового угля со следующими характеристиками:  $W^{\text{out}}$  – 9,5 %;  $A^{\text{d}}$  – 37,5 %;  $S^{\text{d}}$  – 3,6 %;  $Q^{\text{out}}$  – 17,8 МДж/кг;  $Q^{\text{daf}}$  – 33,0 МДж/кг;  $V^{\text{daf}}$  – 44,7 %, с элементным составом  $\mathcal{E}^{\text{daf}}$ : С – 79,6; Н – 5,2; N – 1,2; O – 10,9; S – 3,1;  $M^{\text{out}}$  – 55 %.

Этот уголь подвергался обогащению, и на переработку поступил концентрат с влажностью  $W^r$  – 3,4 % и зольностью  $A^r$  – 5,3 %.

Выходы продуктов и их стоимость представлены в таблице. Выход продуктов на ОМУ несколько выше для каменного угля, а энергетические затраты несколько ниже. При цене добываемого бурого угля 15 дол. США/т, а каменного – 40 дол. США/т и рыночной цене водорода 1,5 дол. США/кг стоимость продукции будет в несколько раз выше стоимости сырья. С учетом всех категорий затрат рентабельными могут быть только комплексы большой мощности, сравнимые с мощностью нефтеперерабатывающих заводов. Так, при мощности 4 млн. т/год по ОМУ на рассмотренных углях годовой выпуск продуктов составит, тыс. т: водород – 320–360, жидкие топлива – 1100–1300, газы – 900–1100. Суммарная стоимость товарной продукции без учета электроэнергии атомного энергоблока составит от 1,1 до 1,3 млрд. дол. США/год.

Капитальные вложения в создание такого комплекса с реактором ВТГР тепловой мощностью 500 МВт составляют порядка 2,0 – 2,5 млрд. долларов США.

1. Гамбург Д.Ю., *Водород. Свойства, получение, хранение, транспортирование, применение: Справ. изд.*, Москва, Химия, 1989.

2. *Химические вещества из угля*, Пер. с нем., Под ред. И.В. Калечица, Москва, Химия, 1980.

3. Альтшулер В.С., *Новые процессы газификации твердого топлива*, Москва, Недра, 1976.

4. Гамбург Д.Ю., Семенов В.П., *Хим. технология*, 1974, 5, 3–7.

5. Пономарев-Степной Н.Н., Столяревский А.Я., *Атомно-водородная энергетика*, International Scientific Journal for Alternative Energy and Ecology ISJAE, 3 (11), 2004.

Поступила в редакцию 15.11.2010 г.

\* Индексы: out – добываемый (естественный) уголь; d – сухой уголь; daf – сухой обеззоленный уголь; r – рабочий уголь.

## **Виробництво водню і рідких палив із вугілля з використанням атомної енергії**

*А.В. Степанов, Є.В. Полункін, В.Ю. Овчаренко*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
Україна, 02094 Київ, вул. Мурманська, 1; факс: (044) 573-25-52*

Найефективнішою є комплексна переробка вугілля з метою отримання не лише енергетичного палива, а й сировини для виробництва водню, хімічних продуктів, висококалорійних газів і рідких палив. Економічна доцільність цього підходу значно зростає за використання високотемпературних газоохолоджуваних (гелієвих) реакторів, що забезпечують температуру гелій-теплоносія до 1000 °С. Розглянуто вуглепереробний комплекс, в якому як джерело енергії використано такий реактор, представлено технологічну схему та матеріальний баланс процесів гідропіролізу, парової газифікації напівкоксу.

## **Hydrogen and motor fuels productions from coal with the use of atomic energy**

*A.V. Stepanov, E.V. Polunkin, V.Yu. Ovcharenko*

*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, NAS of Ukraine,  
1, Murmanska Str., Kyiv 02094, Ukraine, Fax: (044) 573-25-52*

The complex processing of coals with the purpose of receipt of both power fuel and raw material for production of hydrogen, chemical products, high-calorie gases and liquid fuels is the most effective. Use of high temperature gas-cooled (helium) reactors that provide temperature of helium-coolant up to 1000 °C substantially increases profitability of the approach. The coal processing complex with such reactors as the power source has been considered. The flowsheet and the bulk product balance of coal hydrolysis and steam gasification of semicoke have been presented.

## Гідрогенізація гетероциклічних сполук у присутності потоку протонів

*Д.С. Каменських, В.А. Бортишевський, Ю.В. Кисельов, С.Л. Мельникова*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
Україна, 02094 Київ, вул. Мурманська, 1; факс: (044) 573-25-52*

Наведено експериментальні результати з гідрогенізації гетероорганічних (S-, N- та O-вмісних) сполук у потоці протонів різної інтенсивності в присутності композиційної мембрани, що містить каталітичну (алюмонікельмолібденовий промисловий каталізатор) і протонопровідну складові. Одержані результати свідчать, що потік протонів дозволяє підвищити конверсію тіофену у 5 разів при температурі, нижчій за температуру реалізації процесу за класичною схемою на гранульованому каталізаторі. Разом з цим, потік протонів суттєво не впливає на гідрогенізацію N- та O-вмісних сполук. Висловлено припущення, що це пов'язано з отруєнням кислотних центрів і порушенням взаємозв'язку між функціональними складовими суміжних активних центрів промислового каталізатора. Одержані результати можуть бути використані при створенні нових ефективних мембранних технологій гідроочищення нафтопродуктів.

Для поліпшення якості та збільшення виробництва світлих нафтопродуктів широко використовують гідрогенізаційні процеси. Одним із найважливіших напрямів гідрогенізації є очищення бензинів, дизельних палив і нафтових дистилатів від сірки, кисню й азоту. Процес здійснюють у присутності алюмонікельмолібденових (АНМ) або алюмокобальтмолібденових (АКМ) каталізаторів в діапазоні температур 320–450 °С під тиском водню 3,0–5,0 МПа при переробці світлих дистилатів і важких нафтових залишків [1]. Жорсткі умови реалізації гідрогенізації потребують використання складного і висококоштовного обладнання, що зменшує економічні показники процесу в цілому. Перспективним, на нашу думку, є використання мембранних каталізаторів, що дозволяє зсувати рівновагу реакції в бік максимального виходу продуктів [2, 3]. Додатковим резервом підвищення ефективності каталітичних мембран є надання їм протонної провідності, зокрема здійснення хімічних реакцій у потоці протонів на протонопровідних сульфокатіонітних мембранних каталізаторах [4–7]. Однак, сульфокатіоніти не витримують тривалої експлуатації за температур понад 110 °С і не можуть бути використані в режимі здійснення реакцій гідрогенізації. Для випробувань в діапазоні 200–300 °С у даній роботі було використано промисловий АНМ-каталізатор гідроочистки у поєднанні з протонопровідним матеріалом на основі продукту окиснювальної дегідрополіконденсації ацетилену (ДПКА), одержаного за методикою [8].

Мета роботи – дослідження впливу потоку протонів на перебіг реакцій гідрогенізації кисень-, сірко- і азотовмісних сполук у присутності композиційної мембрани, що містить каталітичну і протонопровідну складові.

### **Об'єкти і методи дослідження**

Об'єктами дослідження обрано модельні гетероци-

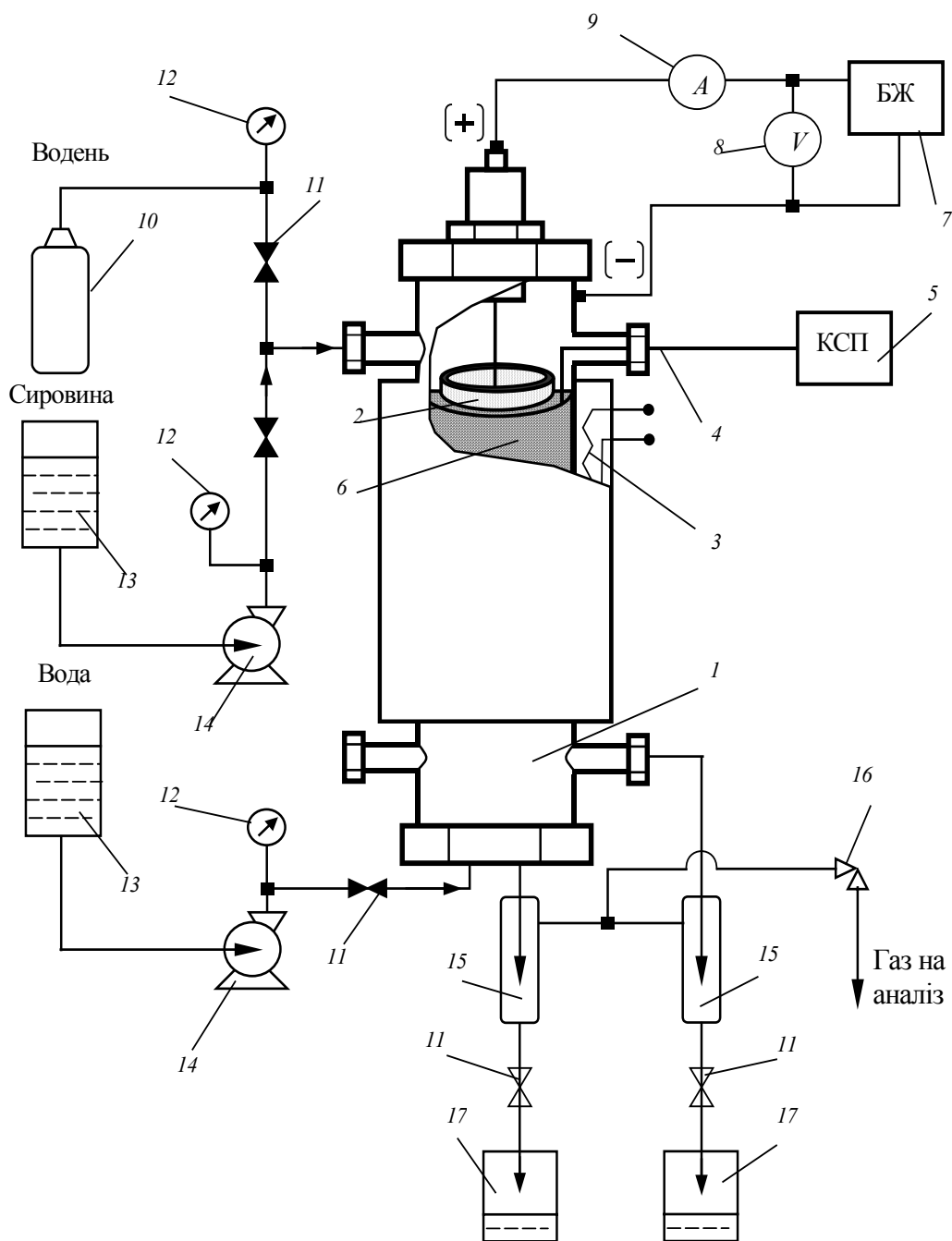
клічні сполуки з різними гетероатомами в циклі – сірки (тіофен), кисню (фурфурол), азоту (хінолін). Для проведення досліджень було приготовлено розчини цих сполук у толуолі з концентраціями 0,05 %, 2 % і 1 % (відповідно до їх вмісту в реальній сировині [9]).

Каталітичні дослідження проводили на лабораторній установці, схему якої представлено на рис. 1.

Установка включала реактор проточного типу, всередині якого розміщено протонний генератор. За конструкцією генератор складався з мембрани, виготовленої нанесенням протонопровідного матеріалу (ДПКА) на керамічну основу. З обох боків мембрани розташовано пористі активні електроди, що містили у своєму складі АНМ-каталізатор. Накладанням різниці потенціалів на електроди від зовнішнього джерела постійного струму генератор приводили в дію. На аноді відбувається іонізація попередньо адсорбованого і дисоційованого на атоми молекулярного водню. Утворені протони інжектуються у протонопровідний матеріал і спрямовуються крізь нього до катодної зони. Між анодом і катодом створюється спрямований потік протонів [7, 8]. Одночасно електрони, що утворились при іонізації водню, по зовнішньому електричному колу також спрямовуються до катодної зони, де вони відновлюють перенесені протони до атомарного водню.

Для створення необхідного значення тиску в системі використовували стиснений водень із балона, який у процесі експерименту одночасно слугував і джерелом протонів. На початку експерименту в анодну зону зі швидкістю 3 см<sup>3</sup>/год за допомогою плунжерного насоса подавали воду для забезпечення утворення гідратної сфери протонів. Після встановлення стабільного гідратованого потоку протонів до реакційної зони з масовою швидкістю 6 год<sup>-1</sup> подавали вихідну сировину.

Продукти гідрогенізації тіофену, фурфуролу і хіно-



**Рис. 1.** Схема каталітичної лабораторної установки: 1 – реактор мембранний; 2 – мембрана; 3 – електронагрівач; 4 – термопара; 5 – пристрій реєструючий КСП-4; 6 – струмопідвід графітовий; 7 – джерело живлення постійного струму; 8 – вольтметр; 9 – амперметр; 10 – балон з воднем; 11 – вентиль; 12 – манометр; 13 – ємність мірна; 14 – насос плунжерний; 15 – сепаратор; 16 – регулятор тиску; 17 – ємність збірна

ліну аналізували на хроматографі “Хром-5” (Чехія) з полум’яно-іонізаційним детектором у потоці аргону з використанням скляної колонки довжиною 2,5 м і внутрішнім діаметром 3 мм, заповненої сорбентом: 3 % OV-225 на хроматоні N-супер (фр. 0,16–0,20 мм). Температура газохроматографічної колонки і випарника становила 100 і 200 °С, відповідно, об’єм проби – 0,1 мкл. Перебіг реакції знесірчення тіофену додатково контролювали за зміною концентрації загальної сірки у каталізаті методом рентгено-флюоресцентного аналізу

(аналізатор АС – 3МЛ, призначений для вимірювання масової долі сірки у нафті та нафтопродуктах [10, 11].

#### Результати експерименту

*Гідрогенізація сірковмісних органічних сполук.* Результати дослідження конверсії тіофену в залежності від температури та інтенсивності потоку протонів наведено на рис. 2 і 3. За цими даними конверсія тіофену при відсутності потоку протонів становить 6 %. При зміні інтенсивності потоку протонів крізь мембранний каталізатор від 0 до 0,05 А спостерігається зростання

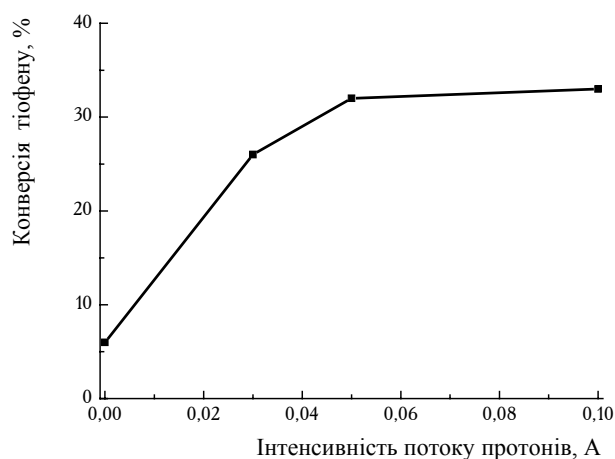
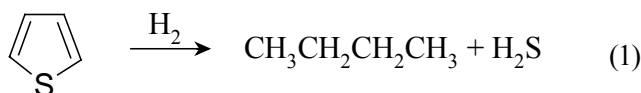


Рис. 2. Залежність конверсії тіофену від інтенсивності потоку протонів при температурі 270 °С і тиску 4,0 МПа

значення конверсії у 5 разів – до 33 %. Подальше збільшення інтенсивності струму протонів до 0,1 А має своїм результатом зростання перетворення тіофену лише на 1–2 %. Зіставлення одержаних результатів з літературними даними [12] свідчить про те, що у присутності потоку протонів інтенсивністю 0,1 А при температурі 270 °С та тиску 4,0 МПа значення конверсії тіофену співпадає з результатами, отриманими при тому ж тиску, але у відсутності потоку протонів при температурі понад 350–360 °С (рис. 3). Гідрогенізація тіофену іде за схемою (1) через руйнування циклу з утворенням сірководню і *n*-бутану:



Гідрогенізація кисневмісних органічних сполук. Гідрогенізація фурфуролу при 270 °С та тиску 4,0 МПа відбувається досить легко (рис. 4). Ступінь конверсії фурфу-

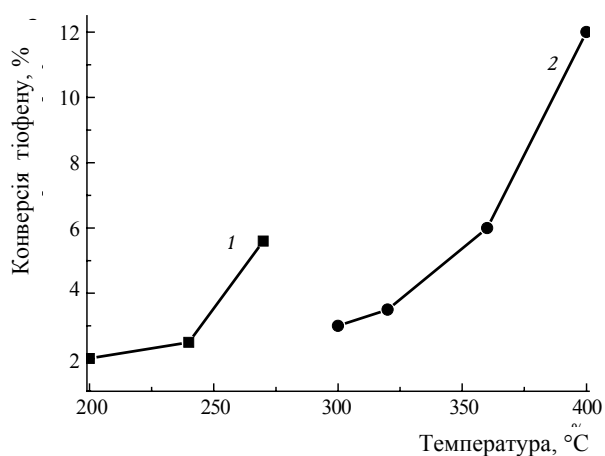


Рис. 3. Температурна залежність конверсії тіофену під тиском водню 4,0 МПа: 1 – інтенсивність протонного потоку 0,1 А; 2 – результати роботи [12] у відсутності потоку протонів; тиск 4,0 МПа

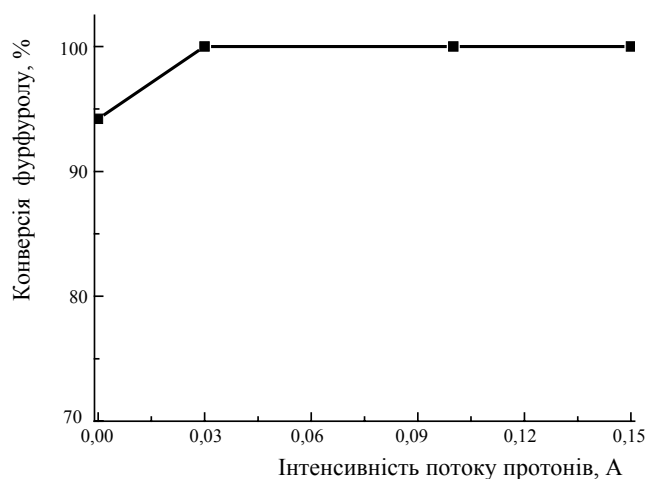
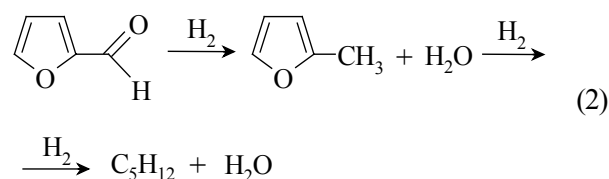


Рис. 4. Залежність конверсії фурфуролу від інтенсивності потоку протонів крізь мембрану при температурі 270 °С і тиску 4,0 МПа

ролу у безтоковому режимі становить 94 %, що відповідає літературним даним [13]. При створенні потоку протонів крізь мембрану ступінь конверсії фурфуролу підвищується майже до 100 % вже при інтенсивності протонного струму 0,03 А (рис. 4). Проте в продуктах реакції виявлено лише сільван, *n*-пентан і воду (2):



Селективність за сільваном становила 90 %.

За результатами аналізу продуктів реакції, видалення кисню під дією потоку протонів здійснюється лише частково. Масове співвідношення 9:1 між сільваном і *n*-пентаном вказує на те, що потік протонів майже не впливає на видалення кисню з циклу.

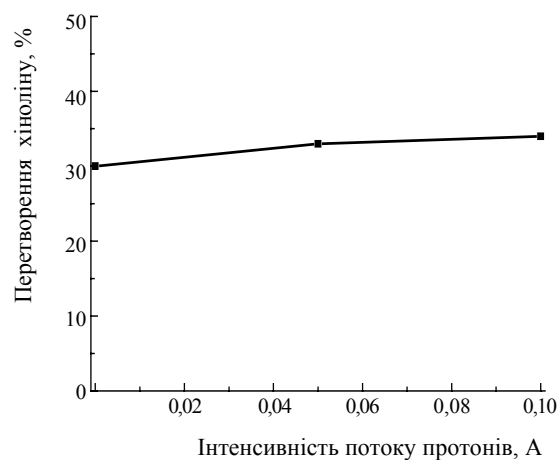
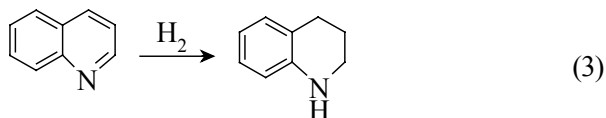


Рис. 5. Залежність конверсії хіноліну від інтенсивності потоку протонів при температурі 270 °С і тиску 4,0 МПа.

Гідрогенізація азотовмісних органічних сполук. За обраних умов потік протонів практично не впливає на перетворення хіноліну (рис. 5). Серед усіх можливих продуктів перетворення хіноліну [13] знайдено лише один – 1,2,3,4-тетрагідрохінолін (3):



Утворення амінопропілбензолу, пропілбензолу й аміаку з розкриттям гетероциклу не спостерігається.

Таким чином, експериментальні результати з гідрогенізації розчинів гетероорганічних S-, N- та O-вмісних сполук у толуолі в потоці протонів різної інтенсивності у присутності композиційної мембрани, що містить каталітичну і протонопровідну складові, свідчать, що потік протонів дозволяє підвищити значення конверсії тіофену у 5 разів при температурі, нижчій за температуру перебігу процесу за класичною схемою на гранульованому каталізаторі. Разом з тим, потік протонів суттєво не впливає на гідроочистку N- та O-вмісних сполук. Можливо, це пов'язано з отруєнням кислотних центрів та порушенням взаємозв'язку між функціональними складовими суміжних активних центрів каталітичної складової.

Одержані результати можуть бути використані при створенні нових ефективних мембранних технологій гідроочищення нафтопродуктів.

1. Радченко Е.Д., Нефедов Б.К., Алиев Р.Р., *Промышленные катализаторы гидрогенизационных процессов нефтепереработки*, Москва, Химия, 1978.

2. Грязнов В.М., *Мембраны*, 1999, (3), 3–111.

3. Диденко Л.П., Савченко В.И., Куркин Е.Н., Домашнев И.А., Воронцов М.С., *Функциональные на-*

*номатериалы (катализаторы, сорбенты, мембраны), Тез. конф.: RussNanotech, S.-Petersburg, 2008.*

4. Євдокименко В.О., Бортишевський В.А., Мельникова С.Л., *Хімічна промисловість України*, 2005, (1), 44–47.

5. Бортишевський В.А., Мельникова С.Л., Кухар В.П., Бойко В.В., Моторний В.Г., Євдокименко В.О., Ткаченко Т.В., *Пат. 74732 UA*, опубл. 16.01.2006.

6. Бортишевський В.А., Мельникова С.Л., Кухар В.П., Бойко В.В., Моторний В.Г., Євдокименко В.О., Ткаченко Т.В., *Пат. 75252 UA*, опубл. 15.03.2006.

7. Bortyshevsky V.A., Kamenskih D.S., Yevdokymenko V.A., Korzh R.V., Tkachenko T.V, Mel'nikova S.L., Motorny V.G., *Carbon Nanomaterials in Clean Energy Hydrogen Systems*, Publication by NATO Science for Peace and Security Programme (ISBN 978-1-4020-896-4), 2008, 137–149.

8. Бортишевський В.А., Каменських Д.С., Євдокименко В.О., Мельникова С.Л., Болдирева Н.О., *Збірник наукових праць "Наукові записки НаУКМА"*, Серія: Хімічні науки і технології, 2009 (92), 52–55.

9. Б. Лич, *Катализ в промышленности*, Москва, Мир, 1986, 324.

10. EN ISO 20847:2004. *Petroleum products – Determination of sulfur content of automotive fuels – Energy-dispersive X-ray fluorescence spectrometry.*

11. EN ISO 20884:2004. *Petroleum products – Determination of sulfur content of automotive fuels – Wavelength-dispersive X-ray fluorescence spectrometry.*

12. Томина Н.Н., Никульшин П.А., Пимерзин А.А., *Кинетика и катализ*, 2008, **49** (5), 684–693.

13. Калечиц И.В., *Химия гидрогенизационных процессов в переработке топлив*, Москва, Химия, 1973.

Надійшла до редакції 08.06.2010 г.



## Гидрогенизация гетероциклических соединений в присутствии потока протонов

*Д.С. Каменских, В.А. Бортышевский, Ю.В. Киселев, С.Л. Мельникова*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
Украина, 02094 Киев, ул. Мурманская, 1; факс: (044) 573-25-52*

Приведены экспериментальные результаты по гидрогенизации гетероорганических (S-, N- и O-содержащих) соединений в потоке протонов различной интенсивности в присутствии композиционной мембраны, которая содержит каталитическую (алюмоникельмолибденовый промышленный катализатор) протонопроводящую составляющие. Полученные результаты свидетельствуют, что поток протонов позволяет повысить значение конверсии тиафена в 5 раз при температуре, которая ниже температуры протекания процесса согласно классической схеме на гранулированном катализаторе. Вместе с тем, поток протонов существенно не влияет на гидрогенизацию N- и O-содержащих соединений. Высказано предположение, что связано с отравлением кислотных центров и нарушением взаимосвязи между функциональными составляющими смежных активных центров промышленного катализатора. Полученные результаты могут быть использованы при создании новых эффективных мембранных технологий гидроочистки нефтепродуктов.

## Hydrogenation of the heterocycle compounds in protons' current presence

*D.S. Kamenskyh, V.A. Bortyshevskyy, Yu.V. Kiseljov, S.L. Melnykova*

*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, NAS of Ukraine,  
1, Murmanska Str., Kyiv, 02094, Ukraine, Fax: (044) 573-25-52*

The experimental results in hydrogenation of heteroorganic S-, N- and O-containing compounds in different intensity proton current and in the presence of composite membrane with catalytic and proton conductive constituents have been obtained. The results indicate that under the temperature lower than that in the classic scheme process on the granulated catalyst the proton current allows to increase thiophene conversion quintuply. It has been revealed that the proton current doesn't influence the hydrofining of the N- and O- containing compounds essentially. This may be due to poisoning of the acidic centers and violation of the functional constituents interconnection in the adjacent active centers of the industrial catalyst. The results obtained may be used in the development of the new effective membrane technologies of petroleum derivatives hydrofining.

## Електрокаталізатори на основі активованого антрациту

*Л.В. Головка, О.В. Мельничук, В.А. Бортишевський,  
Т.В. Ткаченко, В.А. Поважний*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
Україна, 02094 Київ, вул. Мурманська, 1; факс: (044) 559-66-18*

Синтезовано нові Ni/C-електрокаталізатори на основі активованого антрациту з поліпшеною поруватою структурою. Їх каталітичну активність досліджено в реакціях рекомбінації та окиснення водню у проточному реакторі. Встановлено, що найвищу питому каталітичну активність в обох реакціях мають електрокаталізатори з масовою часткою нікелю 1,5 %, що є оптимальним вмістом цього активного металу з огляду на його максимальну економію.

Розвиток сучасних технологій потребує все більшого різноманіття електрокаталізаторів: високоефективних, з тривалим часом роботи, надійних і недорогих. Як основу електрокаталізаторів широко використовують вуглецеві матеріали завдяки їхнім унікальним електричним, електрофізичним, фізико-хімічним і структурним властивостям, а також високій стійкості в агресивних середовищах. Традиційними формами вуглецю, який досить давно застосовують як основу електрокаталізаторів, є графіт, сажі, активоване вугілля та композити на їх основі. Однак розвиток нанотехнологій за останні роки, особливо досягнення в галузі доступних методів отримання вуглецевих нанотрубок, аерогелів, інших новітніх нанорозмірних і наноструктурованих матеріалів, зокрема карбонізацією полімерів [1–4], дав додатковий поштовх широкому застосуванню вуглецевих матеріалів у цій галузі. Пористі електроди на основі новітніх вуглецевих матеріалів, що мають високорозвинуту поверхню (1000 м<sup>2</sup>/г і більше), з успіхом використовують також для зменшення негативного впливу поляризації електродів на перебіг електрохімічних процесів [5, 6].

Ідеальний носій електрокаталізаторів повинен забезпечувати високу електропровідність, доступність реагентів до поверхні каталізатора, мати високу корозійну стійкість. Будова його внутрішньої поруватої структури повинна сприяти найефективнішому диспергуванню активних металів на вуглецевій поверхні. Оскільки сьогодні в ролі активної частини електрокаталізаторів використовують здебільшого дорогі та благородні метали, в основному платину, то економія цих металів є одним із пріоритетних напрямів вдосконалення сучасних електрокаталізаторів на шляху їх широкого впровадження в практику. У роботах [7, 8] показано, що за використання як носія електрокаталізаторів нанопоруватого вуглецевого матеріалу, отриманого темплатним синтезом із силікагелю “Silica gel 60” (Fluka, cat. № 60752) як шаблону, концентрація нікелю приблизно 2,5 % є його оптимальним вмістом

для максимальної економії активного металу.

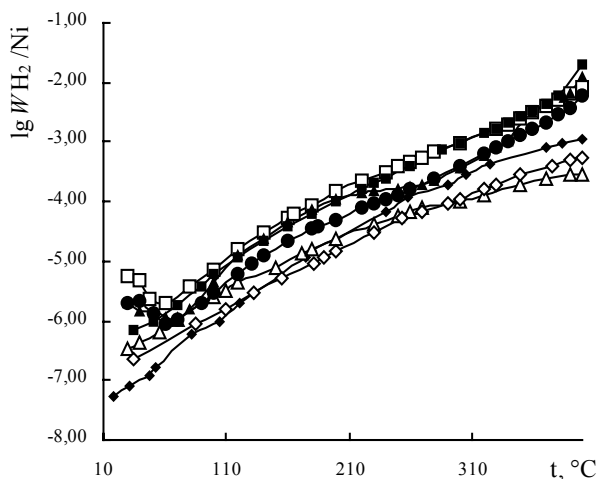
У даній роботі зроблено спробу встановити оптимальний вміст активного металу з огляду на його максимальну економію в разі використання як носія електрокаталізаторів активованого антрациту з поліпшеною поруватою структурою. Активність електрокаталізаторів досліджено у двох реакціях: рекомбінації та окиснення водню у проточному реакторі.

### Експериментальна частина

Для отримання метал/C-каталізаторів використовували активований антрацит (АА) з відібраної експериментальної партії вугілля, яка була одержана парогазовою активацією природного антрациту донецьких родовищ на промисловій печі киплячого шару Рубіжанського виробничого об'єднання “Барвник” (Луганська обл., Україна) [9]. Зразок АА після знезолення розчином фтористоводневої кислоти, подальшим його відмиванням дистильованою водою і висушуванням при 120 °С мав такі структурно-адсорбційні характеристики: питома поверхня – 990 м<sup>2</sup>/г, загальний об'єм пор за адсорбцією азоту – 0,59 см<sup>3</sup>/г, об'єм мікропор – 0,17 см<sup>3</sup>/г, насипна щільність – 0,24 г/см<sup>3</sup>, ємність за парами бензолу – 0,68 см<sup>3</sup>/г [10].

Електрокаталізатори готували вологим просочуванням розчинами прекурсорів нікелю різної концентрації за такою методикою. Розчин нікелю (II) азотнокислого виливали на вуглецевий носій, що знаходився у стаканчику на магнітній мішалці і перемішували кілька годин. Отриману масу упарювали, висушували у сушильній шафі при 120 °С, після чого невідновлені зразки Ni/АА розміщували у проточному реакторі й відновлювали у середовищі водню при 250 °С протягом 3 год. Після цього нагрів вимикали і реактор охолоджували за постійної подачі газу-відновника. Досягнувши кімнатної температури, припиняли подачу водню і відновлені зразки вивантажували у заздалегідь підготовлену тару.

Дослідження каталітичної активності отриманих електрокаталізаторів у реакції рекомбінації водню за

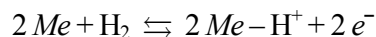
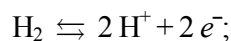


**Рис. 1.** Вплив природи електрокатализаторів, що містять нікель, на процес генерування протонів ( $U = 10$  В),  $\blacklozenge$  – 1,0 %,  $\square$  – 1,5 %,  $\blacksquare$  – 2 %,  $\triangle$  – 2,5 %,  $\bullet$  – 3,0 %,  $\blacklozenge$  – 4,0 %,  $\blacktriangle$  – 6,0 %

величиною протонної провідності при накладанні напруги проводили на установці, описаній у праці [11]. У реактор вносили мембранно-електродний блок, виготовлений таким чином. Як армуючу основу для середньотемпературної мембрани використовували термостійку тканину кевлар (США, DuPont, температура розкладання 430–460 °С). З неї вирізували шматок прямокутної форми площею 2 см<sup>2</sup>, який перед нанесенням протонопровідного шару нагрівали при 400 °С для видалення пластифікатора. На оброблену кевларову стрічку наносили протонопровідний матеріал [12] методом пресування. Підготовлений за вищеписаною методикою Ni/AA-катализатор із заданим вмістом нікелю розтирали в агатовій ступці, змішували з діелектричною зв'язкою у масовому співвідношенні 9:1 і наносили тонким шаром на заздалегідь підготовану металеву сітку площею 2 см<sup>2</sup>. Отриману композицію, яка одночасно виконувала функції електрокатализатора, газодифузійного шару і струмоприймача, в подальшому для простоти будемо називати електродом. Для дослідження електричних властивостей використано електроди (анод і катод) однакового складу, розділені мембраною з нанесеним протонопровідним матеріалом. Умови пресування: тиск – 100–150 атм, температура – 20 °С, тривалість витримування зразка під тиском – 90 с.

Після монтажу реактора всі комунікації з'єднували і крізь завантажену комірку знизу вгору пускали потік водню з балону зі швидкістю 600–1000 мл/год і продували протягом 30 хв для видалення повітря з комунікацій та реакційної камери. Вимірювання протонної провідності здійснювали за постійної напруги при температурі 20–400 °С та атмосферному тиску. Постійний потенціал 10 В накладали на електроди від зовнішнього джерела постійного струму типу Б 5-50. Силу струму фіксували за допомогою приладу марки В 7 Е-42 в діапазоні 10<sup>-1</sup>–10<sup>-15</sup> А.

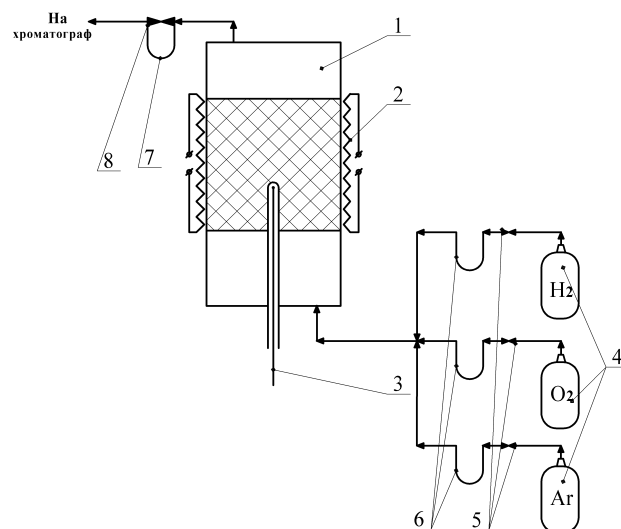
При дослідженні катализаторів в реакції рекомбінації водню



за методикою [12] було виявлено, що щільність струму, яка виникає під час використання запропонованих матеріалів у діапазоні температур 20–400 °С, змінюється від 1,42·10<sup>-10</sup> до 2,16·10<sup>-5</sup> А/(см<sup>2</sup>·ГNi). У перерахунку цих величин на кількість транспортованих протонів за тих самих умов отримали величини від 1,6·10<sup>16</sup> до 8,3·10<sup>20</sup> молекул водню, що утворювались із протонів, які перейшли в катодну зону. Переведення цих величин у питому активність електрокатализаторів дало залежності, наведені на рис. 1. Як видно, найвищу питому каталітичну активність в діапазоні температур 20–250 °С має катализатор з масовою часткою нікелю 1,5 %.

Для дослідження каталітичної активності в реакції окиснення водню в проточному реакторі використовували установку, принципову схему якої представлено на рис. 2. Вона складається з трьох основних блоків: реакторного, блоку подачі газів, блоку контролю та регулювання. Головним вузлом установки є скляний проточний реактор 1. Його обігрів здійснювали за допомогою електронагрівачів 2, температуру контролювали термопарою 3, підключеною до автоматичного потенціометра типу КСП-4, і підтримували в діапазоні 20–400 °С.

До складу блоку подачі газів входили три балони 4 з аргоном, киснем або повітрям і воднем, крани тонкого регулювання 5 й калібровані реометри 6. У завантажений катализатором реактор 1 спочатку подавали аргон як газ-носіє із заданою швидкістю, що контролювалася за показниками реометра 6. Після цього вводили кисень і водень з певними величинами парціальних



**Рис. 2.** Принципова схема лабораторної каталітичної установки для тестування електрокатализаторів: 1 – реактор; 2 – електронагрівачі; 3 – термопара; 4 – балони з газами високого тиску; 5 – крани тонкого регулювання; 6 – реометри; 7 – петля крану-дозатору; 8 – кран-дозатор

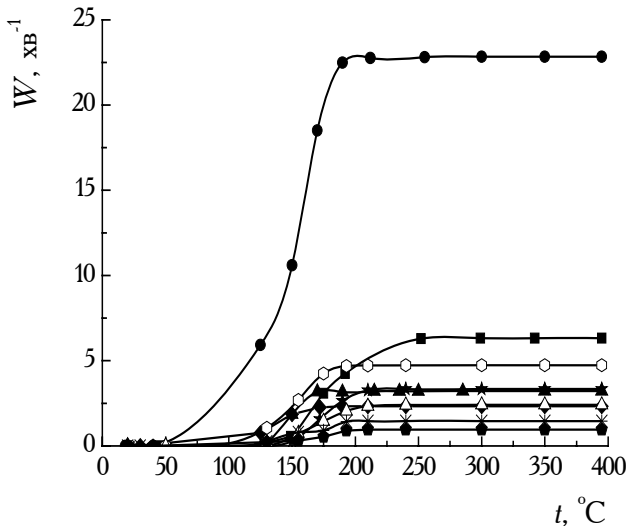


Рис. 3. Залежність питомої активності окиснення водню у надлишку кисню від температури при каталізі на активованому антрациті за різної масової частки Ni при  $P_{H_2} = 0,01$  атм

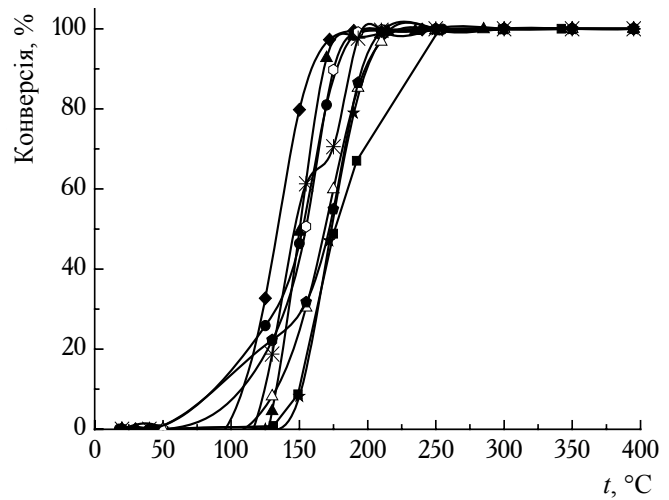
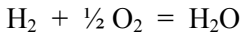


Рис. 4. Залежність конверсії водню у надлишку кисню від температури при каталізі на активованому антрациті за різної масової частки Ni при  $P_{H_2} = 0,01$  атм

На рис. 3 і 4 вміст Ni, мас. частка, %, позначено: ■ – 1,0; ● – 1,5; ▲ – 2,0; ◆ – 2,5; ★ – 3,0; ○ – 4,0; △ – 6,0; ◆ – 8,0; ✱ – 10,0.

тисків. Реактор виводили на заданий температурний режим протягом години, після чого суміш непрореагованих газів подавали за допомогою крана-дозатора  $\delta$  на калібровану петлю 7 і спрямовували на хроматографічний аналіз.

Активність електрокаталізаторів, досліджених у процесі окиснення водню



на лабораторній установці (рис. 2), представлена на рис. 3. В експериментах визначали швидкість взаємодії водню з надлишком кисню, що моделює реакцію катодної камери паливного елемента. Реакційна суміш містила 1 %  $H_2$ , 25 % повітря, 74 %  $Ar$ . Мірилом активності слугували швидкості перетворення водню за одиницю часу, віднесені до одиниці маси каталізатора. За атмосферного тиску встановлено температурну залежність питомої каталітичної активності та конверсії водню на отриманих каталізаторах при  $P_{H_2O} = 0,01$  атм (рис. 3, 4 відповідно). Близькі значення питомої активності каталізаторів (рис. 3), крім 1,5 Ni/AA, пов'язані з тим, що при розрахунку величин питомої активності враховується не лише маса перетвореного водню, а й кількість каталізатора і саме пропорційність між масою нікелю як каталізатора і кількістю прореагованого водню, зумовили таку подібність. Як видно з рис. 3, найвищу питому каталітичну активність має каталізатор з масовою часткою нікелю 1,5 %, що збігається з даними реакції рекомбінації водню, наведеними на рис. 1, і може бути викликано зміною структурних характеристик цього каталізатора.

У той же час, суттєвих відмінностей величин конверсії майже не спостерігали (рис. 4). Як видно з наведених залежностей, в діапазоні 210–250 °C відбуваєть-

ся повне перетворення водню на воду, чим і зумовлено вихід на плато кривих на рис. 3.

#### Висновки

Ni/C-каталізатори на основі активованого антрациту з поліпшеною поруватою структурою досліджено в реакціях рекомбінації та окиснення водню в проточному реакторі. Встановлено, що найвищу питому каталітичну активність в обох реакціях мають електрокаталізатори з масовою часткою нікелю 1,5 %, тобто концентрація нікелю 1,5 % в складі каталізатора є його оптимальним вмістом з огляду на максимальну економію активного металу.

1. Dicks A.L., *J. Power Sources*, 2006, 156, 128–141.
2. Zhong C.-J., Luo J., Fang B., *Nanotechnology*, 2010, 21, 1–20.
3. Guhaa A., Zawodzinski T.A.Jr., Schiraldi D.A., *J. Power Sources*, 2010, 195, 5167–5175.
4. Guilminot E., Gavillon R., Chatenet M. et al., *Ibid.*, 2008, 185, 717–726.
5. Коровин Н.В., *Альтернат. енергетика и экология*, 2004, 18, 8–14.
6. Антропов Л.И., *Теоретическая электрохимия*, Москва, Высш. шк., 1975.
7. Бортишевський В.А., Головка Л.В., Шпак А.П. та ін., *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології*, 2005, 3 (4), 933–941.
8. Головка Л.В., Гомза Ю.П., Поважний В.А. та ін., *Полімер. журн.*, 2008, 3 (4), 311–318.
9. Головка Л.В., Поважний В.А., *Хим. технология*, 1989, (3), 27–29.

10. Поважний В.А., Головки Л.В., *Катализ и нефтехимия*, 2010, (18), 67–71.

11. Бортышевский В.А., Каменских Д.С., Свдокименко В.О., Мельникова С.Л., *Там же*, 2010, (18), 47–49.

12. Бортышевский В.А., Кухар В.П., Каменских Д.С. та ін., *Пат.* 93084 Укр., Опубл. 10.01.2011.

*Надійшла до редакції 18.01.2011 р.*

## Электрокатализаторы на основе активированного антрацита

*Л.В. Головки, А.В. Мельничук, В.А. Бортышевский,  
Т.В. Ткаченко, В.А. Поважний*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
Украина, 02094 Киев, ул. Мурманская, 1; факс: (044) 559-66-18*

Синтезированы новые Ni/C-электрокатализаторы на основе активированного антрацита с улучшенной пористой структурой. Их каталитическая активность исследована в реакциях рекомбинации и окисления водорода в проточном реакторе. Установлено, что наиболее высокой удельной каталитической активностью в обеих реакциях характеризуются электрокатализаторы с массовой долей никеля 1,5 %, что является оптимальным содержанием этого активного металла с точки зрения его максимальной экономии.

## Electrocatalysts based on the active anthracite

*L.V. Golovko, O.V. Melnichuk, V.A. Bortyshevsky,  
T.V. Tkachenko, V.A. Povazhniy*

*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, NAS of Ukraine,  
1, Murmanska Str., Kyiv, 02094, Ukraine, Fax: (044) 559-66-18*

New Ni/C electrocatalysts on the basis of active anthracite with improved porous structure have been synthesized. Their catalytic activity in reactions of hydrogen recombination and hydrogen oxidizing in flow reactor has been studied. It has been shown that electrocatalysts with 1,5 % of Ni mass fraction demonstrated the highest specific catalytic activity in both reactions. The above mentioned amount of the active metal is the most cost effective.

## Технология 3-аминотиолан-1,1-диоксида

*Л.Н. Шкаранута, В.М. Сидоренко, В.В. Даниленко, Л.А. Тищенко, Л.А. Шевченко*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
Украина, 02094 Киев, ул. Мурманская, 1; тел.: (044) 559-66-47*

Показано, что введение основных агентов в реакционную систему катализирует присоединение аммиака к 3-тиолен-1,1-диоксиду; рекомендован эффективный катализатор; решена задача оптимального получения 3-аминотиолан-1,1-диоксида.

В ряду производных 3-тиолен-1,1-диоксида важное место занимает N-(1,1-диоксотиолан-3-ил)дитиокарбамат калия [1] – действующее вещество высокоэффективных отечественных фунгицида Сульфокарбатион-К [2] и антимикотика Теобон-дитиомикоцид [3]. Продолжаются исследования по расширению сферы использования обоих препаратов. В этой связи актуальна разработка научных основ рационального промышленного производства (технологии) 3-аминотиолан-1,1-диоксида – полупродукта при получении N-(1,1-диоксотиолан-3-ил)дитиокарбамата калия.

Рядом патентов [4–6] защищены способы, основанные на взаимодействии в течение 28 часов 3-тиолен-1,1-диоксида с жидким аммиаком при давлении 2,5–3,0 МПа и 11-кратном избытке NH<sub>3</sub>. Получаемый амин нуждается в очистке, выход не превышает 75–85 %, а селективность – 85–90 %. Остро стоят вопросы рационального использования аммиака, защиты окружающей среды. Используя водный раствор аммиака, И. Фенусу [7] удалось уменьшить время синтеза до 7 ч, снизить давление до 0,7 МПа, однако выход и селективность процесса увеличить не удалось. Это можно объяснить тем, что, опираясь на известные работы Л. Брайса [8] и Т.Э. Безменовой [9], можно построить лишь качественную картину получения 3-аминотиолан-1,1-диоксида, сводящуюся к изомеризации 3-тиолен-1,1-диоксида, последующему присоединению аммиака к 2-тиолен-1,1-диоксиду, образованию вторичного и третичного аминов, деструкции 3-тиолен-1,1-диоксида, образованию 3-гидрокситиолан-1,1-диоксида, сульфокислоты и ряда других соединений.

С целью создания количественного описания процесса были проанализированы известные и разработаны оригинальные методики идентификации ингредиентов реакций аминирования 3-тиолен-1,1-диоксида [10]. Это позволило исследовать расходование и накопление сульфонов при аминировании в жидком аммиаке. Установлено накопление значительных количеств вторичного амина, не удалось идентифицировать 2-тиолен-1,1-диоксид. В дальнейшем был обнаружен положительный коррелят между массой искусственно введенной воды, текущей концентрацией 2-тиолен-1,1-диоксида и скоростью процесса в целом. Время синте-

за сокращалось с 25–30 ч при аминировании в “безводном” аммиаке до 5–10 ч в его водном растворе. Был сделан вывод, что лимитирующей стадией процесса является получение 2-тиолен-1,1-диоксида, а ускорение аминирования в водном растворе связано с катализом реакции изомеризации 3-тиолен-1,1-диоксида гидроксил-ионами – продуктами гидролиза аммиака [1]. Иначе, оправдано использование основных катализаторов.

Наиболее приемлемым казалось использование гидроксида калия, поскольку дальнейшее превращение 3-аминотиолан-1,1-диоксида в N-(1,1-диоксотиолан-3-ил)дитиокарбамат калия проходит с его участием. Однако в ходе экспериментов было установлено, что гидроксид калия форсирует не только реакцию изомеризации, но и образование 3-гидрокситиолан-1,1-диоксида, а также расщепление тиенового кольца. Время процесса при этом сокращается до 2–3 часов, но выход целевого продукта не превышает 75–85 %. Аминирование в присутствии сильноосновных анионитов (AB17-8чС; AB17-10П; AB17-2П) при 333–348 К, мольном отношении аммиак: 3-тиолен-1,1-диоксид, равном 3,5–7,0, и содержании воды 2–55 % от массы реакционной смеси позволило увеличить выход до 92, а селективность – до 99 % [11]. Однако невысокая механическая и термическая стойкость анионитов делает их использование малоперспективными.

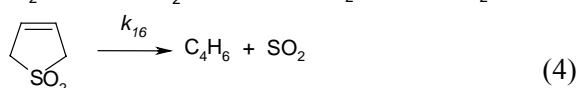
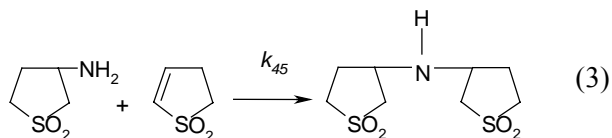
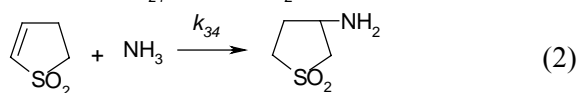
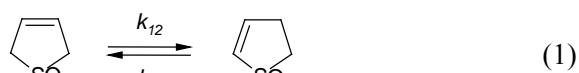
Вместе с тем, уже первые эксперименты с использованием гидроксида кальция показали его высокую эффективность. При взаимодействии 3-тиолен-1,1-диоксида с 25–40 % (масс.) раствором аммиака в воде, мольном отношении аммиака и 3-тиолен-1,1-диоксида 2–4, в присутствии 1–2 % гидроксида кальция выход увеличился до 90, а селективность до 95 % [12]. Время реакции при температуре 353–373 К, составляло 4–5 часов. При этом не был идентифицирован третичный амин, а суммарное содержание 3-окситиолан-1,1-диоксида и продуктов деструкции сульфонов не превышало 2 %.

Результаты аминирования в присутствии различных катализаторов приведены в таблице.

В присутствии гидроксида кальция кинетическая схема процесса аминирования может быть представлена соотношениями (1–4):

## Аминирование 3-тиолен-1,1-диоксида в присутствии различных катализаторов

Катализатор	Условия синтеза				Выход 3-аминотиолен- 1,1-диоксида, %	Селективность процесса, %	Производитель- ность, г/(г·ч)
	Температура, К	Мольное отношение	Содержание катализатора, г/г	Время, ч			
KOH	343	4,0	0,0003	5	80	80	0,057
	353	3,0	0,0100	3	75	75	0,081
	363	2,0	0,0001	2	80	80	0,134
	373	4,0	0,0010	2	80	70	0,143
Ca(OH) <sub>2</sub>	353	5,0	–	8	87	90	0,039
	363	2,0	0,020	4	93	96	0,119
	373	3,0	0,010	2	98	99	0,248
	373	1,5	0,005	2	92	93	0,211
	363	3,0	0,005	3	90	94	0,138
	393	3,5	0,020	1	85	87	0,303
AB17-8чC	333	7,0	0,0016	20	88	96	0,015
AB17-10П	338	3,5	0,0020	8	92	99	0,066
AB17-2П	343	5,0	0,0010	8	94	99	0,068
AB17-10П	348	7,0	0,0025	6	95	99	0,088



Приведенным реакциям отвечает стехиометрическая матрица  $M = [1 \ -1 \ 0 \ 0 \ 1; -1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 0; 0 \ 0 \ 1 \ 0 \ 0; 0 \ 0 \ 0 \ -1 \ 1 \ 0; 0 \ 0 \ 0 \ -1 \ 0; 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ -1]$ . Ее ранг, число ключевых веществ, равен четырем. В качестве ключевых были выбраны 3- и 2-тиолен-1,1-диоксид, 3-аминотиолен-1,1-диоксид и бис(1,1-диоксотиолен-3-ил)амин.

Кинетические уравнения имеют вид:

$$\begin{aligned}
 \frac{d[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]}{d\tau} &= -k_{12}[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}] + k_{21}[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{II}} - \\
 &\quad - k_{16}[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}] \\
 \frac{d[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{II}}}{d\tau} &= k_{12}[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}] - k_{21}[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{II}} - \\
 &\quad - k_{34}[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{II}}[\text{NH}_3] - \\
 &\quad - k_{45}[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{II}}[\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2] \\
 \frac{d[\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2]}{d\tau} &= k_{34}[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{II}}[\text{NH}_3] - \\
 &\quad - k_{45}[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{II}}[\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2]
 \end{aligned} \quad (5)$$

$$\frac{d[(\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{S})_2\text{NH}]}{d\tau} = k_{45}[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{II}}[\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2]$$

С помощью инвариантов легко определить концентрации остальных веществ реакций (1)–(4):

$$\begin{aligned}
 [\text{NH}_3] &= [\text{NH}_3]_0 - [\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2] - [(\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{S})_2\text{NH}] \\
 [\text{C}_4\text{H}_6] &= [\text{SO}_2] = [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_0 - [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}] - [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{II}} - \\
 &\quad - [\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2] - 2[(\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{S})_2\text{NH}]
 \end{aligned}$$

индекс “II” отличает 2-тиолен- от 3-тиолен-1,1-диоксида.

Были выявлены условия, упрощающие вычисление кинетических констант. Экспериментально установлено, что при конверсии 3-тиолен-1,1-диоксида менее 40 %, исходном мольном отношении аммиак : 3-тиолен-1,1-диоксид ( $\nu$ ) более трех, температуре 353–373 К и массовой доле катализатора  $g_7 = 0,02$  можно пренебречь образованием бис(1,1-диоксотиолен-3-ил) амина и деструкцией 3-тиолен-1,1-диоксида. Кроме того, используя данные [9], было показано, что  $K = k_{12}/k_{21} = \exp(0,8347 - 112,67/T)$ . Все это позволило свести задачу определения  $k_{12}$ ,  $k_{21}$  и  $k_{34}$  к минимизации суммы разности квадратов экспериментально найденных концентраций ингредиентов и величин, полученных в результате решения системы уравнений:

$$\begin{aligned}
 \frac{d[\text{C}_4\text{H}_6\text{SO}_2]}{d\tau} &= -k_{21}K[\text{C}_4\text{H}_6\text{SO}_2] + k_{21}[\text{C}_4\text{H}_6\text{SO}_2]_{\text{II}} \\
 \frac{d[\text{C}_4\text{H}_6\text{SO}_2]_{\text{II}}}{d\tau} &= k_{21}K[\text{C}_4\text{H}_6\text{SO}_2] - k_{21}[\text{C}_4\text{H}_6\text{SO}_2]_{\text{II}} - \\
 &\quad - k_{34}[\text{C}_4\text{H}_6\text{SO}_2]_{\text{II}} \cdot ([\text{NH}_3]_0 - [\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2] - \\
 &\quad - [(\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{S})_2\text{NH}])
 \end{aligned}$$

при варьировании  $k_{21}$  и  $k_{34}$ .

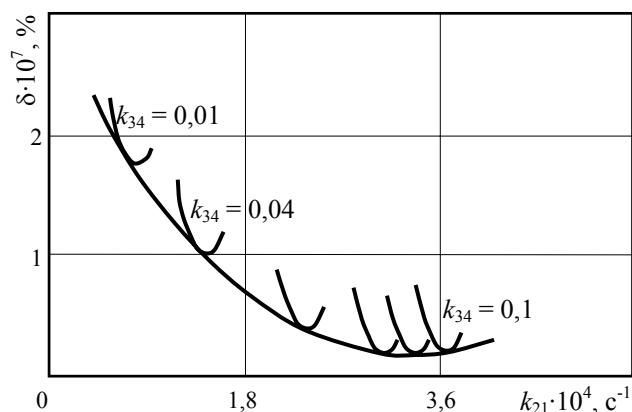


Рис. 1. Определение констант скорости

Решая в пространстве  $(\delta - k_{21})$  систему (5), определяли локальный минимум при фиксированном  $k_{34}$  (рис. 1). Варьируя величиной  $k_{34}$ , нашли значения кинетических констант, соответствующих минимуму квадрата отклонения расчетных значений концентраций ингредиентов процесса от экспериментальных ( $\delta$ ). После ряда приближений удалось получить кинетические константы  $k_{12}$ ,  $k_{21}$  и  $k_{34}$  при различных температурах и массовых долях катализатора. В дальнейшем, анализируя уравнения (1) – (3) при известных  $k_{12}$ ,  $k_{21}$  и  $k_{34}$  и условиях, способствующих накоплению бис(1,1-диоксопиолан-3-ил)амин ( $\nu < 1$ ), нашли константу скорости получения вторичного амина  $k_{45}$ . Определены величины, минимизируя суммы невязок данных эксперимента и расчета при степенях конверсии 3-тиолен-1,1-диоксида 60–90 %.

Были получены соотношения, в явном виде выражающие зависимость предэкспоненциальных множителей  $k_{120}$  и  $k_{210}$  от массовой доли  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  в системе, определены предэкспоненциальные множители и

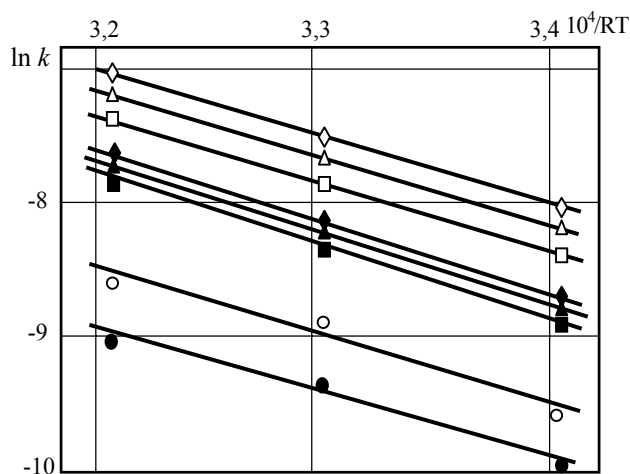


Рис. 2. Зависимость логарифма констант скорости реакции изомеризации от обратной температуры при 0; 0,5; 1; 2 % катализатора (○, □, △, ◇ –  $k_{12}$ ; ●, ■, ▲, ◆ –  $k_{21}$ )

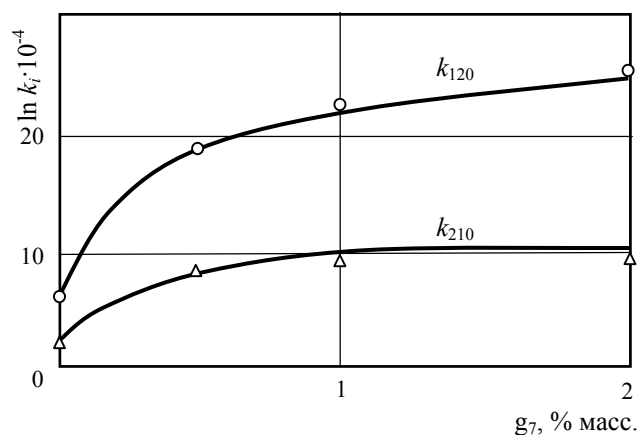


Рис. 3. Изменение предэкспонента от концентрации гидроксида кальция

энергии активации всех кинетических констант

$$k_{12} = \left( 22,5 \cdot 10^4 + \frac{[\text{Ca}(\text{OH})_2] - 1,35 \cdot 10^{-4}}{8,19 \cdot 10^{-10} + [\text{Ca}(\text{OH})_2] \cdot 1,78 \cdot 10^{-5}} \right) \times \exp\left(-\frac{6 \cdot 10^4}{RT}\right);$$

$$k_{21} = \left( 88,2 \cdot 10^3 + \frac{[\text{Ca}(\text{OH})_2] - 1,35 \cdot 10^{-4}}{2 \cdot 10^{-9} + [\text{Ca}(\text{OH})_2] \cdot 1,32 \cdot 10^{-4}} \right) \times \exp\left(-\frac{58,5 \cdot 10^3}{RT}\right);$$

$$k_{34} = 4 \cdot 10^4 \exp\left(-\frac{3,9 \cdot 10^4}{RT}\right); \quad (6)$$

$$k_{45} = 8 \cdot 10^4 \exp\left(-\frac{5 \cdot 10^4}{RT}\right);$$

$$k_{16} = 1,25 \cdot 10^{30} \exp\left(-\frac{24,8 \cdot 10^4}{RT}\right).$$

Рассмотрение констант скорости  $k_{12}$ ,  $k_{21}$  в аррениусовских координатах (рис. 2) показывает, что энергии активации прямой и обратной реакции изомеризации инвариантны (углы наклона практически одинаковы) массе гидроксида кальция в смеси.

Зависимости  $k_{120}$  и  $k_{210}$  от массовой доли исходного оксида кальция в реакционной смеси изображены на рис. 3 (кривые 1 и 2). Кривые можно условно разбить на два участка: первый соответствует  $g_7 < 0,001$ , второй –  $g_7 > 0,001$ . На первом участке весь образующийся гидроксид кальция растворен и диссоциирован на ионы, то есть имеет место гомогенный катализ, поэтому наблюдается линейная зависимость предэкспоненты от количества катализатора. На втором в смеси появляется твердая фаза – нерастворившийся гидроксид кальция. Таким образом, в реакционной смеси, соответствующей участку 2, наблюдается как гомогенный так и гетерогенный катализ, протекающий на активных центрах катализатора. Снижение темпа ускорения процес-



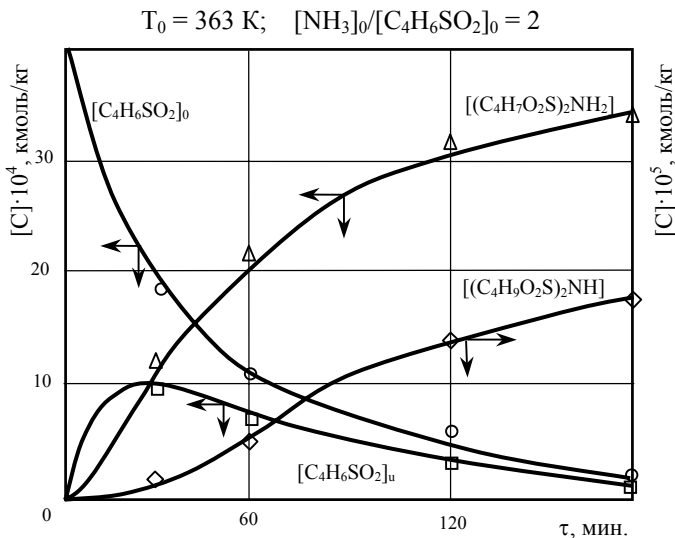
са (рис. 3) при увеличении содержания  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  может быть объяснено агрегированием частиц катализатора – количество активных центров зависит не только от абсолютной массы катализатора, но и от размера его частиц. При дальнейшем увеличении содержания катализатора в системе скорость реакции изомеризации перестает лимитироваться числом активных центров, значения предэкспоненциальных множителей стабилизируются.

Используя соотношения (6), с помощью модели (5) были рассчитаны концентрации ключевых веществ в экспериментах при  $T$  и  $v$ , выходящих за пределы значений, использованных при определении кинетиче-

ских констант. Различие между результатами расчета и эксперимента не превышало 5 %.

Были определены тепловые эффекты реакций изомеризации (-0,6), образования первичного (-36,7) и вторичного аминов (-56,3), деструкции 3-тиолен-1,1-диоксида (111 кДж/моль), теплофизические характеристики реакционной смеси на различных этапах аминирования и, полагая, что активность катализатора неизменна, химическое превращение не зависит от давления, тепловые потери пренебрежимо малы и имеет место квазигомогенный режим, – построена математическая модель процесса в реакторе периодического действия (7):

$$\begin{aligned}
 \frac{d[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]}{d\tau} &= - \left( 22,5 \cdot 10^4 + \frac{[\text{Ca}(\text{OH})_2] - 1,35 \cdot 10^{-4}}{8,19 \cdot 10^{-10} + [\text{Ca}(\text{OH})_2] \cdot 1,78 \cdot 10^{-5}} \right) \exp\left(-\frac{6 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}] + \\
 &+ \left( 88,2 \cdot 10^3 + \frac{[\text{Ca}(\text{OH})_2] - 1,35 \cdot 10^{-4}}{2 \cdot 10^{-9} + [\text{Ca}(\text{OH})_2] \cdot 1,32 \cdot 10^{-4}} \right) \exp\left(-\frac{58,5 \cdot 10^3}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}} - \\
 &- 1,25 \cdot 10^{30} \exp\left(-\frac{24,8 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]; \\
 \frac{d[\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}}}{d\tau} &= \left( 22,5 \cdot 10^4 + \frac{[\text{Ca}(\text{OH})_2] - 1,35 \cdot 10^{-4}}{8,19 \cdot 10^{-10} + [\text{Ca}(\text{OH})_2] \cdot 1,78 \cdot 10^{-5}} \right) \exp\left(-\frac{6 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}] - \\
 &- \left( 88,2 \cdot 10^3 + \frac{[\text{Ca}(\text{OH})_2] - 1,35 \cdot 10^{-4}}{2 \cdot 10^{-9} + [\text{Ca}(\text{OH})_2] \cdot 1,32 \cdot 10^{-4}} \right) \exp\left(-\frac{58,5 \cdot 10^3}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}} - \\
 &- 4 \cdot 10^4 \exp\left(-\frac{3,9 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}} \left( [\text{NH}_3]_0 - [\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2] - [(\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{S})_2 \text{NH}] \right) - \\
 &- 8 \cdot 10^4 \exp\left(-\frac{5 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}} [\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2]; \\
 \frac{d[\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2]}{d\tau} &= 4 \cdot 10^4 \exp\left(-\frac{3,9 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}} \left( [\text{NH}_3]_0 - [\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2] - \right. \\
 &\left. - [(\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{S})_2 \text{NH}] \right) - 8 \cdot 10^4 \exp\left(-\frac{5 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}} [\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2]; \\
 \frac{d[(\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{S})_2 \text{NH}]}{d\tau} &= 8 \cdot 10^4 \exp\left(-\frac{5 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}} [\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2]; \\
 m_p c_p \frac{dT}{d\tau} &= -m_p \left[ \left( 22,5 \cdot 10^4 + \frac{[\text{Ca}(\text{OH})_2] - 1,35 \cdot 10^{-4}}{8,19 \cdot 10^{-10} + [\text{Ca}(\text{OH})_2] \cdot 1,78 \cdot 10^{-5}} \right) \exp\left(-\frac{6 \cdot 10^4}{RT}\right) \times \right. \\
 &\times [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}] (-600) + \left( 88,2 \cdot 10^3 + \frac{[\text{Ca}(\text{OH})_2] - 1,35 \cdot 10^{-4}}{2 \cdot 10^{-9} + [\text{Ca}(\text{OH})_2] \cdot 1,32 \cdot 10^{-4}} \right) \exp\left(-\frac{58,5 \cdot 10^3}{RT}\right) \times \\
 &\times [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}} (600) + 1,25 \cdot 10^{30} \exp\left(-\frac{24,8 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}] (111 \cdot 10^3) + \\
 &+ 4 \cdot 10^4 \exp\left(-\frac{3,9 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}} \left( [\text{NH}_3]_0 - [\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2] - [(\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{S})_2 \text{NH}] \right) \times \\
 &\times (-36,7 \cdot 10^3) + 8 \cdot 10^4 \exp\left(-\frac{5 \cdot 10^4}{RT}\right) [\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{S}]_{\text{н}} [\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2] (-56,3 \cdot 10^3) \left. \right] - kF(T - T_T).
 \end{aligned} \tag{7}$$



**Рис. 4.** Оценка адекватности модели (— расчет по формуле,  $\Delta$ ,  $\circ$ ,  $\square$ ,  $\diamond$  – эксперимент)

Состоятельность приведенных соотношений была подтверждена сопоставлением результатов расчета с экспериментальными данными, полученными в реакторах различных типов объемом 10, 63 и 250 л при варьировании температуры от 323 до 383 К,  $v_2$  – от 1 до 5, содержания катализатора – от 0,5 до 2,5 % (рис. 4).

В качестве критерия оптимальности была рассмотрена прибыль, получаемая в единицу времени в единице реакционной массы

$$\frac{dS}{m_p} = \frac{-W_1[\text{C}_4\text{H}_6\text{SO}_2]_0 + W_3([\text{NH}_3] - [\text{NH}_3]_0)}{\tau_p + \tau_n} + \frac{W_4([\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{SNH}_2] - [\text{C}_4\text{H}_6\text{SO}_2]_u)}{\tau_p + \tau_n}$$

где  $m_p$  – масса реакционной смеси;

$\tau_p$ ,  $\tau_n$  – время рабочих и подготовительных операций, соответственно;

$W_i$  – стоимостные коэффициенты.

Определяя с помощью модели (7) значения предложенного критерия, симплексным методом нашли оптимальные условия получения 3-тиолен-

1,1-диоксида:  $T = 378 \text{ K}$ , продолжительность синтеза – 1,5 ч,  $v_2 = 3,06$  и содержание катализатора – 1,2 %. Полученные условия были проверены экспериментально. Оказалось, что выход целевого продукта увеличивается до 93–98 %, селективность до 95–99 %, продолжительность синтеза сократилась в 2–25 раз. Найдены рациональные условия синтеза и при ограничении по давлению (до 0,6 МПа) – время синтеза следует увеличить до 2 ч, а содержание катализатора до 2 %.

Приведенные результаты определяют научные основы производства 3-аминотиолен-1,1-диоксида.

1. Шкарапуга Л.Н. Автореф. дис....докт. техн. наук, Москва, 1991.
2. Шкарапуга Л.М., Доля М.М., Даниленко В.В. та ін., *Карантин і захист рослин*, 2009, 1.
3. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Глухенький Б.Т. та ін., *Журнал дерматології, венерології, косметології*, 2002, 4 (7).
4. Пат. 2219006 США, Заявлено 21.01.38.
5. Пат. 2291798 США, Заявлено 25.09.40.
6. Пат. 489974 Великобритания, Заявлено 08.02.37.
7. Пат. 4181806 США, Заявлено 09.06.78.
8. Brice L.K., Chang W.W., Smith J.E., Sullivan S.M., *J. Phys. Chem.*, 1967, 71.
9. Безменова Т.Э., *Химия тиолен-1,1-диоксидов*, Киев, Наук. думка, 1981.
10. Шкарапуга Л.Н., Даниленко В.В., Табаков А.В., Жуковский В.Н., *Нефтепереработка и нефтехимия*, 1988, 35.
11. Шкарапуга Л.М., Даниленко В.В., Сидоренко В.М. та ін., *Пат.* 19942 України, Бюл. № 6, 1997.
12. Шкарапуга Л.М., Даниленко В.В., Сидоренко В.М. та ін., *Пат.* 19943 України, Бюл. № 6, 1997.

Поступила в редакцию 09.02.2011 г.

## Технологія 3-аміотиолан-1,1-діоксиду

*Л.М. Шкарапута, В.М. Сидоренко, В.В. Даниленко,  
Л.О. Тищенко, Л.А. Шевченко*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
Україна, 02094 Київ, вул. Мурманська, 1; факс: (044) 559-66-47*

Показано, що введення основних агентів в реакційну систему каталізує приєднання аміаку до 3-тіолан-1,1-діоксиду; рекомендовано ефективний каталізатор; вирішено задачу оптимального одержання 3-аміотиолан-1,1-діоксиду.

## The technology of 3-aminothiolan-1,1-dioxide

*L.M. Shkaraputa, V.M. Sidorenko, V.V. Danilenko,  
L.O. Tishchenko, L.A. Shevchenko*

*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, NAS of Ukraine,  
1, Murmansk Str., Kyiv 02094, Ukraine, Fax: (044) 559-66-47*

It has been shown that introduction of basic agents in reactionary system catalyzes the attachment of ammonia to 3-thiolen-1,1-dioxide. The efficient catalyst has been recommended. The optimal route to 3-aminothiolan-1,1-dioxide has been found.

## Комплексне модифікування цеолітів в напрямі одержання ефективних каталізаторів

Ю.Г. Волошина

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
Україна, 02094 Київ, вул. Мурманська, 1; факс: (044) 573-25-52*

Розглянуто літературні дані щодо модифікування цеолітів, спрямованого на їх використання в ролі кислотних каталізаторів карбоній-іонних перетворень вуглеводнів. Основну увагу приділено способам ізоморфного заміщення зовнішньоповерхневого каркасного алюмінію кремнієм. Показано, що деалюмінівання гексафторсилікатом амонію із застосуванням вуглеводнів для тампонування внутрішньопористого простору кристалів цеолітів є перспективним способом селективної дезактивації зовнішньої поверхні цеолітних каталізаторів з метою підвищення їх ефективності в карбоній-іонних реакціях.

Цеоліти являють собою, як відомо, кристалічні алюмосилікати регулярної пористої структури, в яких пори чи вхідні отвори до них мають молекулярні розміри, що робить цеоліти високоєфективними адсорбентами, здатними "просіювати" суміші речовин з різними розмірами молекул, завдяки чому цеоліти називають ще молекулярними ситами. Разом з тим, завдяки своїм унікальним властивостям цеоліти знаходять усе ширше застосування як каталізatori різних реакцій.

Структурно цеоліти побудовані із кремнекисневих і алюмокисневих тетраедрів. Тривалентні, але чотирикоординовані в межах алюмокисневих тетраедрів атоми алюмінію спричиняються до того, що кожен такий тетраедр є носієм негативного заряду, який компенсується катіоном – як правило, катіоном натрію. Надзвичайно цінною властивістю цеолітів є здатність компенсуючих катіонів до обміну на інші катіони. Так, заміна натрію катіонами амонію з подальшим терморозкладом останніх до аміаку та протонів веде до виникнення в цеоліті кислотних центрів Бренстеда. Заміна ж натрію полівалентними катіонами має своїм наслідком виникнення кислотних центрів як Бренстеда, так і Льюїса. Набуваючи кислотних властивостей, цеоліти із нейтральних адсорбентів перетворюються у каталітично активні матеріали – стають каталізаторами карбоній-іонних перетворень вуглеводнів.

Зокрема, кислотні цеоліти виступають каталізаторами таких процесів нафтопереробки та нафтохімії, як крекінг нафтових фракцій, ізомеризація нормальних парафінів, алкілування ароматичних вуглеводнів олефінами, диспропорціонування моноалкілароматичних вуглеводнів до бензолу та діалкілароматики. Кислотні цеоліти є також перспективними каталізаторами ароматизації парафінових вуглеводнів та алкілування ізопарафінів олефінами.

Різноманітність структурних типів цеолітів, широка можливість зміни їх кислотних характеристик допускають безліч варіантів пошуку найбільш прийняттого

каталізатора, а тому вони є, по суті, невичерпними об'єктами дослідження. Підвищення селективності, а отже й продуктивності кислотних цеолітів у відповідних процесах, є основною задачею дослідників у галузі каталізу.

Як активність, так і селективність цеолітних каталізаторів значною мірою визначаються величиною силікатного модуля, тобто співвідношенням атомів кремнію і алюмінію в їх каркасі ( $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ ), оскільки величина даного співвідношення визначає максимальну іонообмінну ємність, термо- та кислотостійкість, гідрофобність, число й силу кислотних центрів Бренстеда. Можливості синтезу цеолітів із заданим силікатним модулем обмежені його порівняно низькими значеннями. Зокрема, це стосується найважливіших з точки зору практичного застосування цеолітів типу фожазиту. Тому для збільшення величини силікатного модуля в синтезованих уже зразках застосовують різні процедури деалюмінівання, які можна поділити на три категорії:

- видалення алюмінію хімічними агентами (мінеральні кислоти, комплексоутворювачі, газоподібні галогеновмісні сполуки);
- видалення алюмінію з наступним заповненням вакансії кремнієм за умов термopарoобробки;
- ізоморфне заміщення алюмінію кремнієм, який входить до складу деалюмініуючих агентів, серед яких найбільш уживаними є тетрахлорид кремнію  $\text{SiCl}_4$  та гексафторсилікат амонію  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ . Перший агент застосовують у паровій фазі в температурному діапазоні, залежно від типу цеоліту, 200–700 °С, другий – у водних розчинах при температурах до 100 °С.

Перших дві категорії процедур деалюмінівання характерні тим, що вони спричиняють утворення дефектів кристалічної структури цеолітів або ж їх часткову аморфізацію, що закономірно знижує стабільність модифікованих зразків. Ізоморфне ж заміщення теоретично не тягне за собою руйнування кристалічної струк-

тури з усіма позитивними наслідками, які з цього випливають.

Ізоморфне заміщення атомів алюмінію у молекулярних ситах є найбільш значущою після іонного обміну процедурою модифікації цеолітів. Добре розроблено способи такого заміщення [1] безпосередньо під час синтезу або в ході післясинтезної обробки.

Однак процедура регулювання силікатного модуля може охоплювати не весь мікрористал цеоліту – значний інтерес становить селективна зміна співвідношення  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  зовнішньої поверхні цеолітних кристалів як елемента, найдоступнішого для молекул реагуючих речовин, і, разом з тим, елемента, який не несе притаманних цеолітові молекулярно-ситових властивостей.

Незважаючи на незначну долю зовнішньоповерхневих (екстернальних) центрів у загальній кількості кислотних центрів, вони, в силу згаданої підвищеної доступності для молекул реагуючих речовин, спричинюють як неселективний перебіг реакцій, так і швидку дезактивацію каталізатора – останнє внаслідок посиленого зовнішньоповерхневого коксоутворення, в результаті чого настає закупорювання входів у цеолітні порожнини, і значний ресурс внутрішньопористої активності каталізатора залишається нереалізованим. А тому позбавлення цеолітних каталізаторів зовнішньоповерхневої кислотності, а значить і активності, може стати одним із шляхів підвищення їх ефективності.

Зменшення поверхневої кислотності позитивно впливає на селективність і тривалість роботи HZSM-5 у конверсії ацетон-*n*-бутанольної суміші до вуглеводнів [2]. Селективно деалюмініований з використанням  $\text{SiCl}_4$  HZSM-5 показує вищу формселективність у реакції алкілування 1,2,4-триметилбензолу метанолом порівняно з вихідним HZSM-5 і знижену швидкість дезактивації у реакції крекінгу кумолу [3]. Позитивний з точки зору одержання цільових продуктів вплив дезактивації зовнішньої поверхні кристалів цеолітів різних типів виявлено також для диспропорціонування толуолу до бензолу та *para*-ксилолу [4–8], алкілування нафталіну й дифенілу пропіленом з метою одержання, відповідно, 2,6-діізопропілнафталіну [9] й 4,4'-дифенілу [10, 11], алкілування толуолу метанолом до *para*-ксилолу [12], ізомеризації ксилолів до *para*-ксилолу [13–15], ароматизації легких парафінів [16–19], скелетної ізомеризації 1-бутену на фер'єриті [20, 21]. В останньому випадку позитивний ефект досягається завдяки пригніченню перебігу реакції через бімолекулярний механізм – димеризацію *n*-бутену з наступним крекінгом – на зовнішній поверхні кристалів, і спрямуванню її у внутрішньокристалічний простір, де перетворення відбувається за мономолекулярним механізмом.

Разом з тим, активність зовнішньої поверхні цеолітних кристалів може бути й корисною. Так, у продуктах гідроізомеризації *n*-гексану на модифікованих морденітах [22] та *n*-гексадекану на цеоліті тета-1 [23] спо-

стерігається симбатна залежність між кількістю екстернальних Н-центрів і вмістом дірозгалужених ізомерів, що цілком зрозуміло – зовнішня поверхня цеолітних кристалів, на відміну від внутрішньої поверхні цеолітних порожнин молекулярних розмірів, не чинить обмежень при формуванні розгалужених парафінових структур. Але дана реакція виступає, швидше, як виняток із загального правила небажаної зовнішньоповерхневої активності цеолітних каталізаторів.

Дезактивації кислотних центрів зовнішньої поверхні цеолітних кристалів присвячено багато робіт. Застосовують отруєння зовнішньоповерхневих кислотних центрів органічними солями амонію, наприклад тетрабутиламонійбромідом [24, 25], коли молекули цих солей у силу своїх великих розмірів локалізуються на зовнішній поверхні кристалів. Але такий спосіб має недоліком термічну нестійкість вищезгаданих катіонів, які можуть розкладатись за умов проведення реакції.

Актуальним залишається ізоляція (чи екранування) зовнішньоповерхневих ОН-груп в результаті процедур попереднього закоксовування [13, 26, 27], тобто нашарування на неї коксових структур шляхом розкладу таких вуглеводнів, молекули яких за своїми розмірами не можуть проникати всередину пор, та силанування [4, 13, 14, 16–18, 28, 29] – рідкофазного чи газозфазного відкладання органосиланів, органосилоксанів тощо з наступним їх розкладанням до  $\text{SiO}_2$ , який, за задумом, шарами покриває зовнішню поверхню, блокуючи доступ до неї. Застосування таких процедур до цеоліту HZSM-5 [13, 14] дозволяє знизити вихід небажаних продуктів диспропорціонування при ізомеризації *meta*-ксилолу, причому відзначається вища ефективність дезактивації зовнішньої поверхні коксом. Силанування помітно покращує каталітичні властивості HZSM-5 у гідроконверсії метилциклогексану до  $\text{C}_{2+n}$ -алканів [28],  $\text{Mo}/\text{HZSM-5}$  у конверсії метану до  $\text{C}_2\text{--C}_6$ -ароматики [16–18], а також у диспропорціонуванні етилбензолу до *para*-диетилбензолу [29]. В останньому випадку модифікований зразок, крім того, характеризується нижчою, ніж немодифікований, швидкістю дезактивації.

Не дивлячись на позитивні результати, одержані застосуванням закоксовування або силанування, не можна очікувати дуже високої ефективності обох способів екранування зовнішньоповерхневих кислотних центрів, оскільки під знаком запитання залишається, по-перше, повнота їх блокування, а, по-друге, навіть за умов досягнення такої повноти не можна виключити дії заблокованих центрів через індукційні ефекти кризь блокуючі структури. Разом з тим, описані процедури модифікування приводять, окрім дезактивації зовнішньої поверхні, до зменшення вхідних отворів до пор цеоліту, що також позитивно впливає на формселективність відповідних реакцій.

Методи відкладання на зовнішній поверхні цеолітних кристалів оксидів інших елементів [30] і модифі-

кування цеолітів фосфорною кислотою, яка приєднується до цеоліту через взаємодію з каркасним киснем, теж мають наслідком часткове обмеження входів до пор. Але, як показано на прикладі модифікування цеоліту HZSM-5 оксидом сурми з метою підвищення *para*-селективності диспропорціонування толуолу [5], таке звуження входів до пор відбувається лише після повної дезактивації зовнішньої поверхні цеоліту. Враховуючи зазначену вище доступність для реагуючих молекул розташованих на ній кислотних центрів, можна припустити, що без самої дезактивації створення дифузійних перепон навряд чи позначилось би на *para*-селективності реакції диспропорціонування.

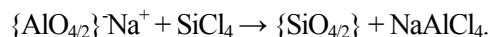
Значно радикальнішим способом впливу на властивості зовнішньої поверхні цеолітних кристалів виглядає її дезактивація шляхом dealюмінівання, оскільки кислотні центри виникають, як уже говорилося, завдяки наявності в структурі цеолітів алюмокисневих тетраедрів з від'ємним зарядом, який компенсується катіонами або протонами. Тобто, саме алюміній є потенційним носієм кислотності, і його вилучення зі структури цеоліту шляхом селективного dealюмінівання зовнішньої поверхні кристалів, означатиме зовнішньоповерхневу дезактивацію цеолітних кристалів. Серед dealюмініюючих агентів селективними в тому чи іншому ступені виявились щавелева [31], етилендіамінтетраоцтова [32, 33] та пікринова [34] кислоти, а також згадані вже гексафторсилікат амонію  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$  [20, 35] і тетрахлорид кремнію  $\text{SiCl}_4$  [2–3, 36]. За допомогою двох останніх агентів відбувається ізоморфне заміщення структурних атомів алюмінію на кремній.

Для цеолітів різних типів спосіб ізоморфного заміщення може відрізнитись селективністю зовнішньоповерхневої дії. Крім того, нерівномірне вилучення алюмінію із об'єму і з поверхні кристалів цеолітів може бути наслідком певних умов модифікування, наприклад, температури – у випадку обробки тетрахлоридом кремнію.

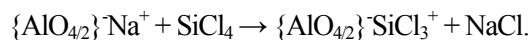
На тлі широкого дослідження dealюмініваних ізоморфним заміщенням з використанням  $\text{SiCl}_4$  цеолітів типу фожазиту, в літературі зустрічається зовсім невелика кількість робіт стосовно термохімічного модифікування цеолітів якихось інших типів, зокрема цеоліту типу пентасилу [2, 3, 36–39], причому всі ці роботи мають 10–25-річний строк давнини. І це не дивно, адже, на відміну від фожазитів, для пентасилів існує синтетична можливість отримання ізоморфних модифікацій у широкому діапазоні співвідношення  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ . В той же час, пентасили є класом цеолітів, який широко використовують у каталізі: на ньому ведуть реакції за участі ароматичних вуглеводнів – диспропорціонування, алкілування, ароматизацію тощо. У цих реакціях кислотність зовнішньої поверхні відіграє крайню негативну роль.

У загальному вигляді процес взаємодії цеоліту з тетрахлоридом кремнію при температурах до 500 °C

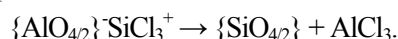
[40, 41] можна описати таким рівнянням:



На першій стадії, при температурі близько 250 °C, відбувається реакція між  $\text{SiCl}_4$  і катіонами натрію з утворенням груп  $\text{SiCl}_3^+$  [42]:

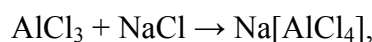


Підвищення температури дає можливість реалізуватись другій стадії – власне, ізоморфному заміщенню каркасного алюмінію:



Через  $\{\text{AlO}_{4/2}\}^-$  і  $\{\text{SiO}_{4/2}\}$  тут позначено алюмо- і кремнекисневі тетраедри цеоліту.

Частина хлориду алюмінію не вивільняється із цеоліту, а утворює комплекси тетрахлоралюмінату натрію [41, 43]:



які при відмивці водою (рН 1,2–2,5) розкладаються і залишаються в порах у вигляді позакаркасних сполук алюмінію. Приповерхнева локалізація останніх зі зростанням температури і пом'якшенням умов відмивки при dealюмініванні цеоліту Y [44] може свідчити як про їх міграцію із мікропор назовні [33, 45], так і про переважно зовнішньоповерхневий перебіг реакції ізоморфного заміщення.

Наявні літературні дані щодо селективності екстернальної дії тетрахлориду кремнію при ізоморфному заміщенні алюмінію в пентасилах вельми суперечливі. Так, автори робіт [2, 3, 36] вважають, що  $\text{SiCl}_4$  при підвищених температурах селективно видаляє алюміній із зовнішньої поверхні кристалів цеоліту ZSM-5. Однак, якщо в роботі [3] стверджується зростання селективності поверхневого dealюмінівання з температурою, то автори [2, 36], за даними, відповідно, дослідження дезактивації модифікованих  $\text{SiCl}_4$  зразків у конверсії ацетон-*n*-бутанольної суміші до вуглеводнів і адсорбції метиленового блакитного, навпаки, спостерігають більш селективне знекислотнення поверхні HZSM-5 за м'якших умов модифікування (нижчі значення температури, часу обробки і кількості реагенту). При цьому, в роботі [36] відзначається невідповідність вимірюваної поверхневої кислотності і кількості поверхневого алюмінію за рентгенівськими даними – остання сильно завищена і надлишковий алюміній приписаний до некіслого.

Автори роботи [37], взагалі, вважають, що при високотемпературній обробці парами  $\text{SiCl}_4$ , як і при термopарообробці, алюміній не видаляється селективно з поверхні цеоліту ZSM-5. Отже, питання стосовно селективного зовнішньоповерхневого dealюмінівання пентасилів є настільки ж цікавим, наскільки й невирішеним.

У порівняно свіжих роботах [46, 47] досліджували вплив різних способів дезактивації зовнішньої поверхні кристалів каталізаторів на основі цеоліту типу пентасилу (ЦВМ,  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3=41$ ) на їх *para*-селективність

**Вплив різних способів дезактивації зовнішньої поверхні зразків ЦВМ на вміст екстернальних кислотних центрів  $N^{ex}$  [47] і *para*-селективність диспропорціонування толуолу**

Зразок	Спосіб дезактивації	$N^{ex}$ , ммоль/г	Вміст <i>para</i> -кислоту у суміші ізомерів, %	Температура
1	Без дезактивації	0,164	29,8	[46]
2	Деалюмінівання пікриновою кислотою	0,451	27,1	[46]
3	Терморозклад тетрагидроксилану до $SiO_2$		31,5	[46]
4	Закоксування <i>трет</i> -бутилбензолом		32,5	[47]
5	Ізоморфне заміщення з $SiCl_4$	0,105	61,4	[46]

у диспропорціонуванні толуолу. Дезактивацію здійснювали, у тому числі, деалюмініванням розчином пікринової кислоти, яка характеризується молекулами великого розміру і теоретично може видаляти тільки атоми алюмінію зовнішньої поверхні, а також закоксуванням *трет*-бутилбензолом, який завдяки конфігурації своїх молекул повинен утворювати кокс також переважно на зовнішній поверхні цеолітних кристалів. В таблиці за даними цих досліджень порівняно результати, одержані за близьких умов тестування зразків.

Катализатор, деалюмініований пікриновою кислотою, всупереч очікуванню, демонструє *para*-селективність на рівні вихідного зразка 1 (таблиця). Не набагато краще проявляють себе катализатори після відкладання на зовнішній поверхні їх кристалів діоксиду кремнію і коксу. Катализатор на основі цеоліту, модифікованого з використанням  $SiCl_4$ , демонструє найвищу *para*-селективність – на рівні 60 %. Кількість зовнішньоповерхневих кислотних центрів  $N^{ex}$  (таблиця), визначена для катализаторів із найнижчою і найвищою селективністю за *para*-ізомером, добре корелює з одержаними каталітичними даними – навіть часткове (36 %) знекислотнення зовнішньої поверхні зразка, який піддавали термохімічному модифікуванню з тетрахлоридом кремнію, приводить до помітного зростання *para*-селективності в диспропорціонуванні толуолу. З іншого боку, стає зрозумілим, чому деалюмінівання пікриновою кислотою, молекули якої надто великі для проникнення в канали ЦВМ, не дає бажаних результатів – збільшення порівняно з вихідним зразком числа зовнішньоповерхневих центрів для катализатора 2 може свідчити про руйнування пікриновою кислотою приповерхневих зон з розвиненням рельєфу зовнішньої поверхні і, відповідно, падінням *para*-селективності.

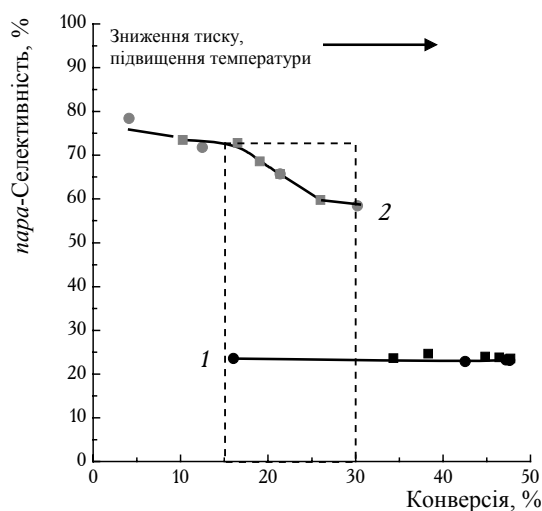
Не можна виключити також можливість видалення атомів алюмінію із місць поблизу входів у пори, в результаті чого діаметри вхідних отворів зростають [46].

Як наслідок, одночасно із зовнішньоповерхневою дезактивацією в деалюмінірованому зразку збільшується здатність реакційних продуктів до дифузії із цеолітних каналів, тобто полегшується вихід на зовнішню поверхню кристалів небажаних *o*- та *m*-кислотів. Зворотнім ефектом – обмеженням розмірів вхідних вікон за рахунок відкладень коксу або ж  $SiO_2$ , а також продуктів взаємодії цеоліту з тетрахлоридом кремнію – в роботі [46] якраз пояснено зростання *para*-селективності відповідних катализаторів і зроблено загальний висновок, що селективність катализаторів у великій мірі залежить від ступеня стеричних ускладнень в процесі міграції більш громіздких *o*- та *m*-ізомерів у кристалах цеолітної основи, а тому, згідно з цим підходом, найвищих виходів *n*-кислоту можна досягти лише поєднанням найнижчої кислотності зовнішньої поверхні цеолітних кристалів і максимальної зниженої дифузійності цеолітів.

Так чи інакше, термохімічне модифікування з використанням  $SiCl_4$  виглядає найбільш обіцяючим серед розглянутих вище способів одержання *para*-селективних катализаторів диспропорціонування моноалкілпрозгалужених ароматичних вуглеводнів, але, тим не менше, цей спосіб потребує подальшого удосконалення в напрямку підвищення селективності зовнішньоповерхневої дії модифікуючого агента. В роботі [48] за результатами тестування у *para*-диспропорціонуванні толуолу показано, що зростання температури до 350 °C сприяє більш селективному видаленню зовнішньоповерхневого алюмінію при проведенні деалюмінівання тетрахлоридом кремнію за стаціонарних умов. Але, знову ж таки, ця селективність досягає лише семидесяти відсотків.

Вельми цікаві результати одержано при комплексному модифікуванні ЦВМ тетрахлоридом кремнію в ролі деалюмініуючого агента із застосуванням хлориду натрію як заповнювача мікропор цеоліту для запобігання дії  $SiCl_4$  на внутрішньопористий об'єм мікрокристалів і збереження внутрішньопористої кислотності цеолітної структури [49]. Показано, що застосований спосіб модифікування дозволяє у 3–4 рази підвищити *para*-селективність одержаного катализатора диспропорціонування толуолу у проточно-циркуляційному режимі порівняно із селективністю немодифікованої водневої форми ЦВМ (рис. 1). Досягнутий ефект пояснено, з одного боку, високоселективним знекислотненням поверхні катализатора, а з іншого – сприянням виходу *para*-кислоту просторовим обмеженням руху інших ізомерів за рахунок залишкових сольових конгломератів.

Застосування цього ж прийому до цеоліту типу Y як основи катализатора алкілування ізобутану бутенами також виявилось винятково ефективним [50]. У результаті модифікації вельми суттєво зросла селективність катализатора, і, як наслідок, майже у чотири рази – від 50 до 180 год – збільшилась тривалість його безрегенеративної роботи з відповідним зростанням про-



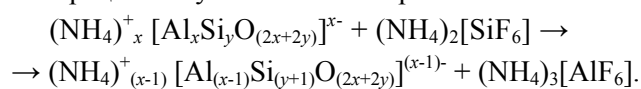
**Рис. 1.** Диспропорціонування толуолу у проточно-циркуляційному режимі на вихідному (1) і модифікованому (2) зразках в координатах конверсія – *para*-селективність. Кружки відповідають зміні температури, квадратики – зміні тиску [48]

дуктивності. Одержуваний впродовж усього досліджу продукту характеризувався високими октановими числами.

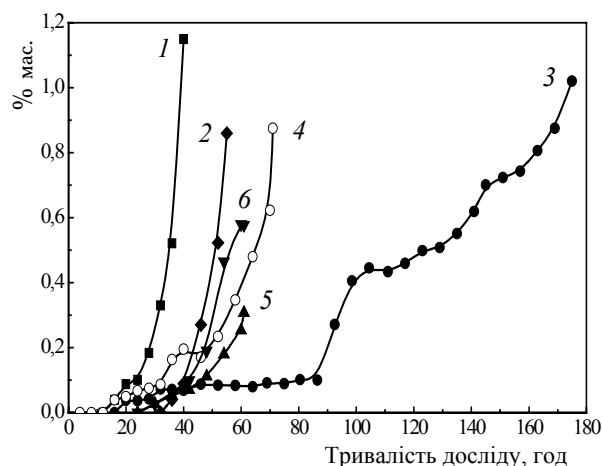
Разом з тим, використання хлориду кремнію в ролі деалюмінуючого агента має ряд недоліків, серед яких – високі температури (при реалізації стаціонарних умов модифікування це спричиняє також надлишкові тиски), агресивність реакційного середовища тощо. Все це веде до технологічно складної процедури. Тому певний інтерес викликає заміна силіціюючого агента. На найбільшу увагу заслуговує гексафторсилікат амонію.

Спосіб деалюмінання з використанням розчинних гексафторсилікатів, зокрема гексафторсилікатів амонію і літію, був розроблений Breck'ом і Skeels'ом для середньо- і широкопористих цеолітів – цеоліту Y і морденіту [51, 52]. Процес ведуть у водному розчині гексафторсилікату як джерела кремнію і, водночас, лігандів для утворення термодинамічно вигідного, розчинного комплексу алюмінію. Температура модифікування не перевищує 100 °C, що є привабливим з точки зору практичного застосування. Було показано, що новий метод деалюмінання вимагає амонійних або водневих форм цеолітів і не може бути застосований до цеолітів у натрійовій формі, оскільки натрій відноситься до тих компенсуючих катіонів, які утворюють нерозчинні фторалюмінатні та гексафторсилікатні комплекси. Останні відкладаються в порах і стримують подальше деалюмінання, як і видалення продуктів реакції із цеоліту.

Процес описується загальним рівнянням



Застосування процедури гексафторсилікатного мо-



**Рис. 2.** Динаміка зміни вмісту ізобутену в газоподібних пробах катализаторів для зразків 1–6 [56]

дифікування дає можливість видалити до 50 % алюмінію без втрати кристалічності.

Згодом застосування методу поширилось і на цеоліти з більш вузькими порами, такі як ZSM-5. У цьому випадку, на перший погляд, гексафторсилікатне модифікування повинно обмежуватись виключно зовнішньою поверхнею кристалів. Але, в роботі [53] показано, що  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$  демонструє лише часткову екстернальну селективність у знекислотненні цеоліту ZSM-5. Так, згідно з результатами десорбції аміаку і крекінгу гексану, внаслідок деалюмінання цеоліт втрачає близько 30 % кислотних центрів, тоді як десорбція тетрапропіламонію і адсорбція  $\alpha$ -нафтилового червоного показує 50-ти відсоткове вилучення кислотних центрів зовнішньої поверхні. Цікаво, що градієнт співвідношення Si/Al в кристалітах у результаті обробки цеоліту Y гексафторсилікатом амонію автори [54] відносять як на рахунок градієнту деалюмінання (оскільки воно є дифузійно контрольованим), так і на рахунок селективного відкладання кремнію на зовнішній поверхні. У морденіті, який відноситься до широкопористих цеолітів, але має одновимірну систему пор, деалюмінання обмежене лише вхідними отворами до пор, де сполуки вилученого із каркасу алюмінію утворюють відкладення і заважають подальшому деалюмінанню [55].

Автори [56] на прикладі катализатора алкілування ізобутану ізобутеном зробили спробу з'ясувати селективність зовнішньоповерхневого деалюмінання цеоліту X з використанням як тетрафториду кремнію в паровій фазі, так і гексафторсилікату амонію у водному розчині. Тетрафторид кремнію застосовували для деалюмінання цеоліту як з вільними, так і з заблокованими хлоридом натрію порами. В роботі показано, що шляхом селективного (при заблокованих порах)



ізоморфного заміщення алюмінію зовнішньої поверхні кристалів цеоліту NaX на кремній з використанням  $\text{SiCl}_4$  як модифікуючого агента вдається суттєво збільшити тривалість безрегенераційної роботи зразка (катализатор 3) (рис. 2, реакцію вели до проскоку ізобутену на рівні 1 %) на основі модифікованого NaX. Досягнутий ефект пояснено тим, що модифікування запобігає формуванню зовнішньоповерхневої кислотності при іонному обміні вихідної натрійової форми цеоліту X до активної в алкілюванні полікатион-декатіонованої форми  $\text{HLaCaNaX}$ . Як наслідок, різко зменшується зовнішньоповерхнєве коксування за рахунок сировинного ізобутену і ненасичених фрагментів молекул цільових продуктів, які крекуються на кислотних центрах зовнішньої поверхні. В результаті кокс менше блокує входи до цеолітних порожнин, що сприяє повнішій реалізації внутрішньопорожнинної каталітичної активності цеоліту. Гексафторсилікат амонію виявився менш ефективним модифікатором, але треба взяти до уваги, що  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$  у роботі використовували без попереднього блокування пор тампонуємим агентом.

Для підвищення селективності зовнішньоповерхневої дії гексафторсилікату амонію на цеоліт X в роботі [57] запропоновано принципово новий підхід, який полягає у застосуванні тампонуємого агента вуглеводневої природи – *n*-тетрадекану. Автори роботи показали, що в результаті селективної дезактивації зовнішньої поверхні цеолітних кристалів обома описаними способами – з використанням як тетрахлориду кремнію, так і гексафторсилікату амонію – одержано катализатори, близькі за ефективністю: на обох зростає конверсія ізобутену, падає утворення небажаної фракції  $\text{C}_{9+}$ . З одержаних результатів випливає, що нетехнологічна високотемпературна процедура дезактивації з використанням пароподібного  $\text{SiCl}_4$  та NaCl як тампонуємого агента може бути замінена більш технологічною низькотемпературною процедурою у водних розчинах  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$  із застосуванням вуглеводневих тампонуємих агентів.

Крім того, в роботі [57] спостережено, що синтезовані катализатори зі знекислотненою зовнішньою поверхнею дають алклати з дещо нижчими співвідношеннями триметилпентанів (ТМП) до диметилгексанів (ДМГ), ніж це має місце у випадку стандартно модифікованого іонним обміном зразка. Таку різницю пояснено більшою силою кислотності останнього – катализатор із трикомпонентним ІЧ-спектром в області валентних коливань ОН-груп (наявні три характерні смуги поглинання при 3550, 3610 і 3650  $\text{cm}^{-1}$ ) ефективніше забезпечує скелетну ізомеризацію прекурсорів ДМГ як проміжних продуктів перетворення у ТМП [58]. Спектри ж зразків з модифікованою зовнішньою поверхнею характеризуються відсутністю смуги поглинання при 3650  $\text{cm}^{-1}$ , яка відповідає найсильнішим кислотним центрам [59], у результаті чого перетворення на них іде в напрямі переважного формування ДМГ. З урахуван-

ням того, що причина зміни кислотного спектру не є результатом дезактивації зовнішньої поверхні цеолітних кристалів (вона досягається незалежними процедурами термообробки проміжних форм при модифікуванні зразків [59]), поєднання дезактивації зовнішньої поверхні цеолітних кристалів з незалежним регулюванням сили кислотних центрів бачиться перспективним напрямом подальшого збільшення каталітичної ефективності зразків алкілювання.

Автори роботи [57] прогнозують, що значення розвинутих підходів не обмежаться сферою алкілювання ізопарафінів олефінами – вони можуть виявитись продуктивними щодо інших цеолітних катализаторів, на яких реалізуються реакції карбоній-іонного типу.

Однією із таких реакцій є *para*-диспропорціонування моноалкілароматичних вуглеводнів. У роботі [60] на прикладі синтезу катализаторів *para*-диспропорціонування толуолу показано неселективність модифікування зовнішньої поверхні мікрокристалів натрійової, амонійної і водневої форм ЦВМ гексафторсилікату амонію. Тому, незважаючи на менший розмір 10-членних кілець вхідних отворів ЦВМ порівняно з розміром 12-членних кілець вхідних вікон цеоліту X, який у роботі [57] брали за основу катализаторів алкілювання ізобутану ізобутеном, цей цеоліт також потребує блокування внутрішньопористого простору тампонуємих агентом для селективної дезактивації зовнішньої поверхні мікрокристалів з використанням гексафторсилікату амонію. Поширення такого підходу на катализатор диспропорціонування дозволило авторам [59] підвищити його селективність на ~15 % при збереженні величини конверсії на рівні немодифікованого НЦВМ. Цікаво, що позитивного ефекту вдалось досягти саме на натрійовій формі ЦВМ, яка, згідно з думкою авторів робіт [51, 52], є непридатною для ізоморфного заміщення із застосуванням гексафторсилікату амонію. Імовірно, у цьому випадку нерозчинні продукти деалюмінування доповнювали дію тампонуємого агента – *n*-тетрадекану, обмежуючи вплив  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$  зовнішньою поверхнею мікрокристалів подібно до того того, як це мало місце у випадку одновимірних пор морденіту [55]. Додатковою причиною зростання *para*-селективності могло бути створення цими ж нерозчинними продуктами деалюмінування просторових обмежень для дифузії більш громіздких *meta*- і *ortho*-ізомерів ксилолу як продуктів диспропорціонування толуолу під час каталітичної реакції.

Можна прогнозувати, що селективна дезактивація зовнішньої поверхні цеолітних кристалів позитивно відіб'ється і на роботі катализатора крекінгу: переведення вуглеводневих перетворень із зовнішньої поверхні цеолітних кристалів у внутрішньокристалічний простір повинно суттєво подовжити теперішню тривалість роботи даного катализатора у стадії реакції (3 секунди) і хоча б якоюсь мірою наблизити її до тривалості стадії регенерації (30 хвилин). При цьому слід за-

уважити, що стадія регенерації найбільш пагубно діє на каталізатор крекінгу, оскільки її реалізують при 750 °С, до того ж у присутності водяної пари, а отже, чим рідше виникатиме потреба в регенерації, тим триваліше й продуктивніше працюватиме каталізатор.

Цікавим видається вивчення ізоморфного заміщення структурного алюмінію в цеоліті на інші, крім кремнію, елементи четвертої групи періодичної таблиці. Такими елементами можуть слугувати олово як представник головної підгрупи і титан, який знаходиться в побічній підгрупі. Більші розміри молекул їх хлоридів можуть сприяти селективнішій дезактивації зовнішньої поверхні при обробці цеолітів парами цих сполук. Крім того, є відомості про те, що присутність інших елементів у каркасі цеоліту може приводити до збільшення коефіцієнта дифузії в деяких випадках більш, ніж у 4 рази [61], а це, в свою чергу, може сприяти підвищенню формселективності перетворення алкілароматики на таких ізоморфно-заміщених цеолітах.

Таким чином, для перетворення вихідних, натрійових форм цеолітів, які по суті є лише ефективними адсорбентами, у високоефективні каталізатори тих чи інших карбоній-іонних перетворень вуглеводнів необхідна комплексна модифікація цих форм, яка може включати:

– заміну вихідного натрію на інші компенсуючі катіони і/або протони, що надає цеолітам властивостей кислот Бренстеда та Льюїса (дана процедура модифікування не має жодних винятків);

– дезактивацію зовнішньої поверхні цеолітних кристалів для підвищення селективності каталізатора і зменшення зовнішньоповерхневого коксоутворення, а отже, – забезпечення повнішого використання внутрішньопористого ресурсу каталізатора завдяки запобіганню закупорюванню входів у систему цеолітних порожнин (єдиним відомим на сьогодні винятком щодо застосування цієї процедури модифікування є цеолітні каталізатори ізомеризації *n*-парафінів);

– нанесення на зовнішню поверхню цеолітних кристалів певних інгредієнтів (кокових структур, SiO<sub>2</sub>, оксидів інших елементів, фосфорної кислоти тощо) для підсилення молекулярно-ситового ефекту завдяки звуженню входів у пористу структуру каталізатора. Дана процедура модифікування зарекомендувала себе передусім для каталізаторів на основі цеоліту типу пентасилу, призначених для одержання параалкілбензолів.

1. Vedrine J.C., *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 1991, **69**, 25–42.
2. de Lucas A., Cañizares P., Durán A., *Appl. Catal.*, 2001, **206** (1), 87–93.
3. Namba S., Inaka A., Yashima T., *Zeolites*, 1986, **6** (2), 107–110.

4. Zheng S., Heydenrych H.R., Röger H.P., Jentys A., Lercher J.A., *Top. Catal.*, 2003, **22** (1–2), 101–106.
5. Zheng Sh., Jentys A., Lercher J.A., *J. Catal.*, 2003, **219** (2), 310–319.
6. Tsai T.-Ch., Liu Sh.-B., Wang I., *Appl. Catal., A*, 1999, **181**, 355–398.
7. Park S.-H., Rhee H.-K., *React. Kinet. Catal. Lett.*, 2003, **78** (1), 81–89.
8. Ren X., Liang J., Wang J., *J. Porous Mater.*, 2006, **13** (3), 353–357.
9. Tseng I.-M., Wu J.-F., Chen Yu.-W., *React. Kinet. Catal. Lett.*, 1998, **63** (2), 359–364.
10. Hayashi M., Tawada Sh., Kubota Yo., Sugi Yo., Kim J.H., *React. Kinet. Catal. Lett.*, 2004, **83** (2), 329–335.
11. Sugi Yo., Kubota Yo., Hanaoka T.-aki, Matsuzaki T., *Catalysis Surveys from Japan*, 2001, **5** (1), 43–56.
12. Breen J.P., Burch R., Kulkarni M., McLaughlin D., Collier P.J., Golunski S.E., *Appl. Catal., A*, 2007, **316** (1), 53–60.
13. Bauer F., Bilz E., Freyer A., *Appl. Catal., A*, 2005, **289** (1–2), 2–9.
14. Bauer F., Chen W.-H., Ernst H., Huang Sh.-J., Freyer A., Liu Sh.-B., *Microporous Mesoporous Mater.*, 2004, **72** (1–3), 81–89.
15. Silva J.M., Ribeiro M.F., Ramôa Ribeiro F., Gnep N.S., Guisnet M., Benazzi E., *React. Kinet. Catal. Lett.*, 1995, **54** (1), 209–215.
16. Kikuchi S., Kojima R., Ma H., Bai J., Ichikawa M., *J. Catal.*, 2006, **242** (2), 349–356.
17. Liu H., Li Y., Shen W., Bao X., Xu Y., *Catalysis Today*, 2004, **93–95**, 65–73.
18. Ding W., Meitzner G.D., Iglesia E., *J. Catal.*, 2002, **206** (1), 14–22.
19. Molchanov V.V., *React. Kinet. Catal. Lett.*, 2005, **84** (2), 367–373.
20. Cañizares P., Carrero A., *Appl. Catal., A*, 2003, **248** (1–2), 227–237.
21. Kwak B.S., Sung J., *Catal. Lett.*, 1998, **53** (1–2), 125–129.
22. Бобик В.В., Бобонич Ф.М., Белокопытов Ю.В., *Теор. експ. химия*, 2003, **39** (6), 352–356.
23. Sastre G., Chica A., Corma A., *J. Catal.*, 2000, **195** (2), 227–236.
24. Патриляк К.И., Бобонич Ф.М., Цуприк И.Н., Бобик В.В., Левчук Н.Н., Соломаха В.Н., *Нефтехимия*, 2003, **43** (6), 425–433.
25. Бобик В.В., Бобонич Ф.М., *Теор. експер. химия*, 2004, **40** (3), 176–180.
26. Tsai T.-Ch., Chen W.-H., Lai Ch.Sh., Liu Sh.-B., Wang I., Ku Ch.S., *Catalysis Today*, 2004, **97** (4), 297–302.
27. Laforge S., Martin D., Guisnet M., *Microporous Mesoporous Mater.*, 2004, **67** (2–3), 235–244.
28. Berger Ch., Raichle A., Rakoczy R.A., Traa Y., Weitkamp J., *Microporous Mesoporous Mater.*, 2003, **59** (1), 1–12.

29. Zhu Zh., Chen Q., Xie Z., Yang W., Kong D., Li C., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, **248** (1–2), 152–158.
30. Sugi Y., Kubota Y., Komura K., Sugiyama N., Hayashi M., Kim J.-H., Seo G., *Appl. Catal., A*, 2006, **299**, 157–166.
31. Mériaudeau P., Tuel A., Vu T.T.H., *Catal. Lett.*, 1999, **61** (1–2), 89–92.
32. Shyu J.Z., Skopinski E.T., Goodwin J.G., Jr., Sayari A., *Applications of Surface Science*, 1985, **21** (1–4), 297–303.
33. Gross Th., Lohse U., Engelhardt G., Richter K.-H., Patzelová V., *Zeolites*, 1984, **4** (1), 25–29.
34. Бобик В.В., Волошина Ю.Г., Бобонич Ф.М., *Теор. експер. химия*, 2004, **40** (5), 307–311.
35. Ribeiro Carrott M.M.L., Russo P.A., Carvalhal C., Carrott P.J.M., Marques J.P., Lopes J.M., Gener I., Guisnet M., Ramôa Ribeiro F., *Microporous Mesoporous Mater.*, 2005, **81** (1–3), 259–267.
36. Anderson J.R., Chang Y.-F., Hughes A.E., *Catal. Lett.*, 1989, **2** (5), 279–285.
37. Handreck G. P., Smith Th. D., *Zeolites*, 1990, **10** (8), 746–752.
38. Li R.S., Zhang W.Y., Lai D.R., Wei Q., *Appl. Catal.*, 1991, **71** (2), 185–204.
39. Müller M., Harvey G., Prins R., *Micropor. and Mesopor. Mater.*, 2000, **34** (2), 135–147.
40. Beyer H.K., Belenykaja I.M., *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 1980, **5**, 203.
41. Beyer H.K., Belenykaja I.M., Hange F., Tielen M., Grobet P.J., Jacobs P.A., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I*, 1985, **81**, 2889–2901.
42. Martens J.A., Geerts H., Grobet P.J., Jacobs P.A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 1418.
43. Kubelková L., Seidl V., Nováková J., Bednářová S., Jiru P., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I*, 1984, **80**, 1367–1376.
44. Kubelková L., Dudíková L., Bastl Z., Borbély G., Beyer H. K., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I*, 1987, **83**, 511–516.
45. Верещагина Т.А., Кирик С.Д., Дубкова С.А., Боронин А.И., Аншиц А.Г., *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 1989, (8), 1729–1734.
46. Yu. Voloshyna, L. Patrylak, I. Manza, A. Yakovenko, *Chemistry & Chemical Technology*, 2007, **1** (2), 79–81.
47. Волошина Ю.Г., Патриляк Л.К., *Каталіз и нефтехимия*, 2009, (17), 108.
48. Voloshyna Yu.G., Patrylak L.K., Manza I.A., Yakovenko A.V., Bakun S.O., *Book of Abstracts, EuropaCat VIII "FROM THEORY TO INDUSTRIAL PRACTICE"*, August 26–31, 2007, Turku / Abo, Finland, 2007, 9–35.
49. Волошина Ю.Г., Патриляк Л.К., Манза І.А., Яковенко А.В., Бакун С.О., Патриляк К.І., *Збірник тез доповідей IV науково-технічної конференції "Поступ у нафтогазопереробній та нафтохімічній промисловості"*, Львів, 11–14 вересня, 2007, Львів: Видавництво національного університету "Львівська політехніка", 2007, 201–202.
50. Патриляк К.І., Волошина Ю.Г., Патриляк Л.К., Іонін В.О., Репецький І.А., *Ibid.*, 33–34.
51. Breck D.W., Blass H., Skeels G.W., *Pat. 4503023 USA*, Union Carbide Corp., 1985.
52. Breck D.W., Skeels G.W., *In: Jacobs P.A., van Santen R.A. (eds) Proceedings of the 6<sup>th</sup> International Zeolite Conference, Reno, USA, 10–15 July, 1983*, Batterworths, Guildford, Surrey, UK, 1984, 87.
53. Han S., Shihabi D.S., Chang C.D., *J. Catal.*, 2000, **196** (2), 375–378.
54. Wang Q.L., Torrealba M., Giannetto G., Guisnet M., Perot G., Cahoreau M., Caisso J., *Zeolites*, 1990, **10** (7), 703–706.
55. Silva J.M., Ribeiro M.F., Ramôa Ribeiro F., Benazzi E., Gnep N.S., Guisnet M., *Zeolites*, 1996, **16** (4), 275–280.
56. Волошина Ю.Г., Репецький І.А., Патриляк Л.К., Патриляк К.І., *Міжвідомчий збірник наукових праць "Хімія, фізика та технологія поверхні"*, 2008, (14), 429–436.
57. Волошина Ю.Г., Репецький І.А., Патриляк К.І., Патриляк Л.К., Охріменко М.В., Іваненко В.В., *Каталіз и нефтехимия*, 2009, (17), 39–44.
58. Патриляк Л.К., Бартош П.И., *Теор. експ. хим.*, 2003, **39** (3), 172–178.
59. Патриляк Л.К., Іонин В.А., Волошина Ю.Г., *Теор. експ. хим.*, 2005, **41** (3), 180–184.
60. Коновалов С.В., Патриляк К.І., Волошина Ю.Г., Випірайленко В.Й., *Збірка тез доповідей учасників III Міжнародної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології*, квітень 21–23, Київ, 2010, 61.
61. Wloch J., *Appl. Surf. Sci.*, 2007, **253**, 5692–5695.

Надійшла до редакції 05.05.2011р.

## Комплексное модифицирование цеолитов в направлении получения эффективных катализаторов

*Ю.Г. Волошина*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
Украина, 02094 Киев, ул. Мурманская, 1; факс: (044) 573-25-52*

Рассмотрены литературные данные по модифицированию цеолитов, направленному на их использование в качестве кислотных катализаторов карбоний-ионных превращений углеводородов. Основное внимание уделено способам изоморфного замещения внешнеповерхностного каркасного алюминия кремнием. Показано, что dealюминирование гексафторсиликатом аммония с использованием углеводородов для тампонирования внутреннепористого пространства кристаллов цеолитов является перспективным способом селективной дезактивации внешней поверхности цеолитных катализаторов с целью повышения их эффективности в карбоний-ионных реакциях.

## Zeolite catalysts effectiveness increase through their complex modification

*Yu.G. Voloshyna*

*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, NAS of Ukraine,  
1, Murmanska Str., Kyiv, 02094, Ukraine, Fax: (044) 573-25-52*

The literary data on methods of zeolites modification aimed at zeolites application as acid catalysts in carbonium ion hydrocarbons transformations have been processed. The study was focused on the ways of isomorphous substitution of external surface carcass aluminium by silicon. The dealumination with ammonium hexafluorosilicate using hydrocarbons for the zeolite inner porous space tamponing has been proved to be the challenging method of selective deactivation of the zeolite catalysts external surface targeted at zeolite catalysts efficiency enhancing in carbonium ion reactions.

**XXVI наукова конференція  
з біоорганічної хімії та нафтохімії  
Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії  
НАН України**

Київ

30–31 березня 2011 р.

**ТЕЗИ**

УДК 577.15-004.032.26

© 2011

**Создание QSAR моделей для поиска  
ингибиторов фосфодиэстеразы-4**

***И.В. Семенюта, В.В. Ковалишин, Л.Л. Чарочкина, В.В. Прокопенко***

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
отдел медико-биологических исследований*

Фосфодиэстераза-4 (ФДЭ-4) является привлекательной мишенью для терапевтического воздействия в связи со своей ролью регулятора многих внутри- и межклеточных взаимодействий. ФДЭ-4 регулирует концентрацию циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), являющегося универсальным посредником при передаче внутриклеточного сигнала от клеточной мембраны к эффекторным системам клетки.

Селективные ингибиторы ФДЭ-4 используют для лечения ряда заболеваний – псориаза, астмы, хронического обструктивного заболевания легких, болезни Альцгеймера, шизофрении, депрессии, инсульта и др.

Цель данных исследований заключалась в создании QSAR моделей для поиска потенциальных селективных ингибиторов ФДЭ-4.

На основе анализа литературных данных была создана выборка, состоящая из 1422 соединений, способных выступать ингибиторами ФДЭ-4. Ингибирующее действие соединений оценивалось величиной  $IC_{50}$ . Молекулы были стандартизированы и оптимизированы с помощью программы Chemaxon standardizer, дескрипторы рассчитывали программой Dragon. Для разработки QSAR моделей использовали метод искусственных нейронных сетей (ИНС). Прогнозирующая способность моделей оценивалась с помощью коэффициента перекрестной оценки  $q^2$ .

Несмотря на большое химическое разнообразие ингибиторов PDE4, использованных для построения QSAR моделей, получены хорошие прогнозирующие свойства моделей со значением  $q^2 > 0,7$ . Прогнозирующая способность классификационных моделей ИНС составила 84–87 %.

## Підвищення ефективності цеолітних каталізаторів шляхом їх комплексної модифікації

*Ю.Г. Волошина*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ каталітичного синтезу*

Цеолітні каталізатори є простими у використанні й екологічно прийнятними матеріалами. Існують широкі можливості впливу на їх властивості завдяки здатності до іонного обміну, декатіонування, деалюмініування тощо.

Каталітична активність і селективність цеолітів визначається, в кінцевому рахунку, співвідношенням атомів кремнію і алюмінію в каркасі – силікатним модулем, який регулюють застосуванням різних процедур деалюмініування цеолітного каркасу, зокрема шляхом ізоморфного заміщення у ньому атомів алюмінію на кремній з використанням гексафторсилікату амонію як силіціюючого агента.

Нами досліджено вплив селективної дезактивації зовнішньої поверхні цеолітних кристалів на їх ефективність як каталізаторів на прикладі реакцій диспропорціонування толуолу й алкілування ізобутану бутенами. Зовнішньоповерхневу селективність такого модифікування забезпечено застосуванням вуглеводневих тампонуючих агентів.

Показано, що найефективнішим серед останніх для зовнішньоповерхневого модифікування пентасилу як каталізатора диспропорціонування є *n*-декан у кількості 20 % мас. Встановлено, що модифікування цеоліту типу X гексафторсилікатом амонію з використанням *n*-тетрадекану як тампонуючого агента має наслідком не лише задану селективну дезактивацію зовнішньої поверхні кристалів, але й оптимізує кислотні характеристики каталізатора в реакції алкілування ізобутану бутенами без застосування додаткових стадій модифікування, що веде до зростання селективності за триметилпентанами.

УДК 621.89

## Динамическая несущая способность жидких спиртов как кумулятивный эффект

*В.С. Пилявский, Е.В. Полункин, Т.М. Каменева*

*Інститут біоорганічної хімії та нефтехімії НАН України,  
відділ гомогенного каталіза та присадок к нафтопродуктам*

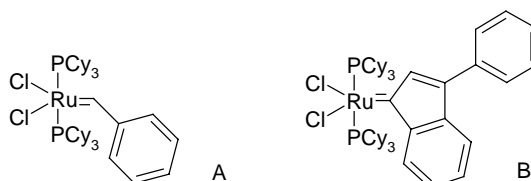
Рассмотрены актуальность и пути повышения противоизносных свойств жидких моторных топлив на основе биосырья. В качестве оптимального решения данной проблемы обоснована необходимость увеличения гидродинамической несущей способности таких сред. Показано, что гидродинамическая несущая способность жидких сред обусловлена торможением потока жидкости у контактной поверхности в режиме дискретных гидравлических ударов. Величины передаваемого при этом импульса и локального повышения давления в среде зависят от акустического сопротивления среды (равного произведению плотности жидкости на скорость звука в данной жидкости) и скорости молекул или их ассоциатов. Экспериментально в процессах трения в жидких спиртах (одноатомных нормального строения с длиной цепи свыше C<sub>4</sub>, одноатомных циклического строения и многоатомных) выявлено формирование кумулятивных струй, скорость которых больше средней скорости потока. В низших одноатомных спиртах (этаноле, пропаноле) и в воде данного эффекта не наблюдали. Полученные результаты объяснены различием надмолекулярного строения исследованных жидкостей. В низкомолекулярных спиртах и воде образуется статистически однородная пространственная сетка водородных связей, и при такой гомогенной структуре жидкости поток движется как единое целое. В диолах, циклоспиртах и одноатомных спиртах нормального строения с увеличенной длиной углеводородной цепи водородные связи формируют микрогетерогенную структуру в виде локальных ассоциатов молекул. Такие группировки молекул могут перемещаться в потоке со скоростью большей, чем средняя скорость потока. Высказано предположение о возможности повышения способности к передаче импульса и улучшения противоизносных свойств жидких моторных топлив за счет структурирования (дискретизации) среды, в частности введением наноразмерных молекул полярных или легкополяризуемых присадок.

## Метатезис с закрытием цикла новых диаллилпроизводных пятичленных циклических сульфонов

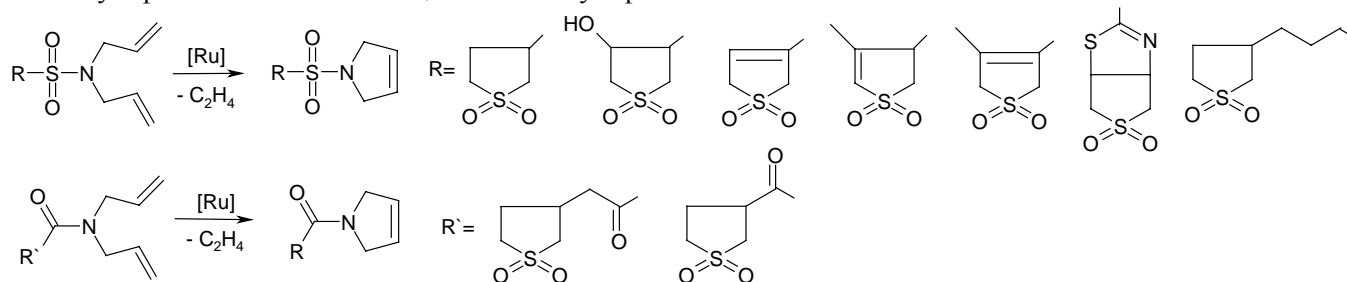
*В.Н. Головатюк, Ю.В. Безуглый, В.И. Кашиковский*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
отдел органического и нефтехимического синтеза*

Реакции метатезиса олефинов являются сравнительно новым, но весьма перспективным методом современной органической химии, позволяющим создавать новые ненасыщенные углерод–углеродные связи в молекулах. Особенно широкое развитие эти реакции получили благодаря открытию специфических катализаторов – карбеновых комплексов рутения. Нами были отработаны методы получения двух рутениевых катализаторов метатезиса олефинов (А и В).



Эти соединения были использованы для реакций метатезиса с закрытием цикла в ряду диаллилпроизводных кислот и сульфокислот пятичленных циклических сульфонов.



В результате проведенных исследований синтезирован ряд новых пироллинсодержащих производных пятичленных циклических сульфонов, которые могут представлять интерес как потенциальные фармакологические препараты либо полупродукты для их получения, и показано, что катализаторы А и В с успехом могут применяться для проведения реакций метатезиса олефинов с закрытием цикла в ряду производных пятичленных циклических сульфонов.

## Дослідження комплексоутворення каліксаренфосфонових кислот з амінокислотами методом ВЕРХ

*О.І. Кальченко, С.О. Черенок, О.А. Ющенко, В.І. Кальченко*

*Институт органічної хімії НАН України,  
02660, Мурманська, 5, Київ, Україна*

Макроциклічні сполуки каліксарени використовують як молекулярні платформи при створенні штучних рецепторів для розпізнавання та зв'язування органічних і неорганічних субстратів. В роботі представлено результати дослідження комплексоутворних властивостей каліксаренфосфонових кислот з амінокислотами методом ВЕРХ.

Досліджено хроматографічні властивості каліксаренів. Визначено константи зв'язування комплексів каліксаренів і встановлено, що калікс[4]аренфосфонові кислоти є ефективними комплексоутворними агентами по відношенню до амінокислот Gly, Ala, Pro, Phe, Tug, Trp. Оцінено вплив будови, кількості замісників і конформації каліксаренфосфонових кислот на значення констант зв'язування їх комплексів. Встановлено кореляцію констант зв'язування з гідрофобністю амінокислотних залишків. Проведено молекулярне моделювання структур каліксаренів та їх комплексів з амінокислотами. Показано, що рушійною силою комплексоутворення калікс[4]аренфосфонових кислот з амінокислотами є сольватобонні,  $\pi$ - $\pi$ -ароматичні та електростатичні взаємодії.

## Нова технологія очищення промислово-побутових стічних вод

***В.О. Євдокименко, В.І. Кашиковський***

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ органічного та неорганічного синтезу*

Проведено науково-дослідну роботу щодо застосування анаеробних психрофільних реакторів з висхідним потоком рідини для обробки господарчо-побутових стоків. Виконані наукові дослідження створюють передумови нових підходів у формуванні технологічних схем очищення стічних вод для малих і середніх міст України і передбачають, що весь обсяг стічних вод вже на самому початку підлягає обробці за анаеробних психрофільних умов. Невід'ємною частиною процесу є також розклад завислих органічних речовин, що утримуються в потоці рідини у робочому об'ємі реактора. Таким чином, одночасно вирішуються дві проблеми: перша – попереднє очищення саме води; друга – глибока деструкція осадів та знищення надлишку мікроорганізмів, які очищали воду від забруднюючих речовин.

На прикладі дослідного майданчика у м. Каневі Черкаської області показано перспективу застосування анаеробних психрофільних реакторів у технологічних схемах очищення господарчо-побутових стоків.

УДК 544.57

## Вплив кавітаційної обробки нафтопродуктів на їх ключові фізико-хімічні властивості

***С.О. Зубенко, Є.В. Полункін***

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ гомогенного каталізу та присадок до нафтопродуктів*

Процес кавітації досить широко впроваджується у нафтопереробну та нафтохімічну галузі народного господарства. Цей процес на сьогодні застосовують у промисловості для зменшення в'язкості нафтопродуктів, зниження температури кипіння вихідної сировини, прискорення процесів синтезу естерів (біодизельне паливо), емульгування (вода–олива, олива–вода), утворення суспензій, тощо. При впровадженні кавітаційного змішувача для утворення суспензії адсорбент–олива було спостережено ряд змін фізико-хімічних показників, відсутніх у процесі утворення суспензії в звичайній механічній мішалці. Для моделювання процесів було використано ультразвуковий диспергатор УЗДН-А.

При дослідженні структурно-групового складу зразка, що зазнав обробки у гідродинамічному кавітаторі, виявлено зменшення кількості ароматичних сполук вуглеводнів, збільшення частки нафтоєнових сполук та незначну зміну алканових сполук. Для підтвердження характеру змін було застосовано метод анілінової точки. Визначено відповідність характеру змін складу наступним чином: для даної досліджуваної системи при збільшенні кількості ароматичних сполук значення показника заломлення зменшується, а при зменшенні – навпаки збільшується.

Висновки: при включенні в технологічну схему регенерації трансформаторної оливи адсорбційним (контактним) методом кавітаційного змішувача було помічено суттєвий вплив кавітації на зміну структурно-групового складу оливи, який було, але в значно меншому ступені, спостережено при проведенні процесу при механічному перемішуванні та при кавітаційній дії меншої інтенсивності; кавітаційна обробка спричиняє помітну дію на склад вуглеводневої оливи, який було розраховано за допомогою n-d-M методу та підтверджено методом анілінової точки. При обробці оливи без додаткових складових (адсорбенту) за результатами розрахунків збільшується вміст ароматичних сполук, а за наявності адсорбенту структурно-груповий склад оливи змінюється на користь збільшення нафтоєнових.



## Вплив супрамолекулярного комплексу фулерену $C_{60}$ з *n*-трет-бутилкалікс[8]ареном на окиснення бензилового спирту

*К.О. Кирпач, Є.В. Полункін, Т.М. Каменєва, Р.С. Жила*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, відділ гомогенного каталізу і присадок до нафтопродуктів*

Фулерени здатні утворювати супрамолекулярні комплекси з молекулами-“господарями”, такими, як циклодекстрини, циклотривератрилени, краун-етери, каліксарени. Комплексоутворення фулерену з каліксареном відбувається за рахунок  $\pi$ - $\pi$  взаємодій і часткового переносу електронної густини на електронно-акцепторний фулерен. Було одержано супрамолекулярний комплекс *n*-трет-бутилкалікс[8]арен •  $C_{60}$  з виходом 91,6 %, який має стехіометрію 1:1, що підтверджується даними елементного аналізу. Структура комплексу така, що фулерен знаходиться в порожнині каліксарену, і частина поверхні  $C_{60}$  “закрита” каліксареном.

Проведено вивчення антиокиснювальних властивостей одержаного комплексу і встановлено, що він інгібує радикально-ланцюгове окиснення бензилового спирту, при цьому швидкість окиснення є обернено пропорційною до вмісту комплексу в субстраті.

Виявлено, що окремо досліджені фулерен  $C_{60}$  та *n*-трет-бутилкалікс[8]арен сильніше проявляють антиокиснювальні властивості, ніж поєднані у комплекс зі стехіометрією 1:1. Таке зниження інгібуючої ефективності досліджуваного комплексу в реакціях обриву ланцюгів окиснення бензилового спирту можна пояснити стеричним фактором, де фулерен “замкнений” у каліксарен.

УДК 541.127: 547.689

## Кінетика і механізм обриву ланцюгів окиснення органічних сполук екзогалогенованими фулеренами

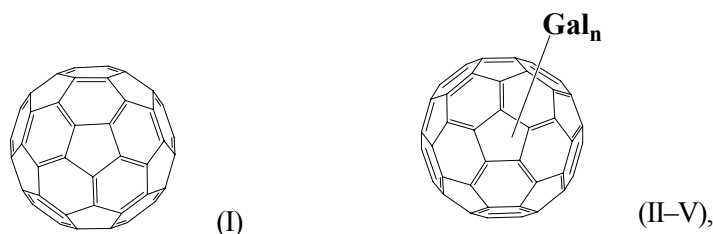
*Р.С. Жила<sup>1</sup>, Є.В. Полункін<sup>1</sup>, Т.М. Каменєва<sup>1</sup>, П.А. Трошин<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, відділ гомогенного каталізу та присадок до нафтопродуктів;*

*<sup>2</sup>Інститут проблем хімічної фізики РАН*

Нами експериментально доведено, що фулерени (I)–(V) гальмують ініційоване окиснення бензилового спирту при парціальних тисках кисню  $P_{O_2} = 0,02$ – $0,1$  МПа.

де  $Gal_n = F_{48}, F_{36}, Cl_6, Br_{24}$ .



Визначено константи швидкості взаємодії пероксильних і алкільних радикалів з фулеренами  $C_{60}Cl_6$ ,  $C_{60}F_{48}$  та  $C_{60}F_{36}$  при ініційованому окисненні бензилового спирту. Оцінено відсоткову частку обриву ланцюгів окиснення субстрату на галогенвмісних фулеренах за участі пероксильних радикалів при різних парціальних тисках кисню.

Отримані значення констант швидкості обриву ланцюгів окиснення бензилового спирту по алкільних радикалах  $k_R$  (від  $1,5 \cdot 10^7$  до  $8,9 \cdot 10^7$  л·моль<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>) дозволяють віднести досліджені фулерени до сильних інгібіторів. Значення констант швидкості обриву ланцюгів окиснення бензилового спирту по пероксильних радикалах  $k_{ROO}$  (від  $1,3 \cdot 10^2$  до  $4,5 \cdot 10^2$  л·моль<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>) близькі до відповідних констант інгібіторів слабкої дії (на рівні стиrolу і фенілциклогексену). Дані по відсоткових частках участі фулеренів у обриві ланцюгів окиснення бензилового спирту з пероксильними радикалами свідчать про те, що  $C_{60}F_{48}$  взаємодіє фактично лише з алкільними радикалами на відміну від інших досліджених екзогалогенованих фулеренів.

## Проблеми вивчення вуглецевих відкладень на дезактивованих цеолітних каталізаторах

*С.В. Коновалов, К.І. Патриляк, Л.К. Патриляк, В.В. Іваненко, М.В. Охріменко*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ каталітичного синтезу*

Коксоутворення є неодмінним супутником карбоній-іонних перетворень вуглеводнів на твердих кислотних каталізаторах, передусім на кислотних цеолітах, і має своїм наслідком їх дезактивацію.

В результаті дослідження різних аспектів дезактивації цеолітних каталізаторів і вивчення властивостей утвореного коксу з використанням численних методів встановлено, що елементний і молекулярний склад коксу залежать від умов дезактивації каталізаторів – жорсткіші умови спричинюють утворення збідненого воднем коксу з вищим ступенем ароматизації. Крім того, показано, що вуглецевим сполукам на дезактивованих цеолітних каталізаторах притаманна певна рухливість в межах цеолітного кристалу, а саме, рух коксу зсередини пористої структури на зовнішню поверхню цеолітних кристалів.

Однак, незважаючи на десятки сучасних фізичних, хімічних та фізико-хімічних методів, залишається невирішеним ряд проблем, зокрема, щодо розподілу коксу по окремих елементах цеолітної структури і, як наслідок, – щодо послідовності його утворення, як і послідовності дезактивації центрів тої чи іншої локалізації. Зовсім не вивчено поведінку коксових відкладень на дезактивованих зразках у процесі старіння останніх після завершення тої чи іншої реакції.

Вельми обнадійливим для вирішення вказаних проблем виглядає нещодавно розроблений в ІБОНХ НАН України метод дискретно-послідовного мікроокиснення коксу.

УДК 665.753.4:66.095.134

## Пілотна технологія одержання біодизельного палива етанольною переестерифікацією ріпакової олії на твердому каталізаторі

*М.В. Охріменко, В.В. Іваненко, Ю.Г. Волошина, К.І. Патриляк,  
Л.К. Патриляк, І.А. Манза, В.І. Храновська*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ каталітичного синтезу*

Пошуки альтернативного палива останнім часом привертають велику увагу в зв'язку з обмеженими ресурсами традиційних палив і зростанням ціни на сиру нафту. Великий потенціал в ролі альтернативного палива має біодизель як біовідновлювальне джерело енергії. Одним із комерційно найпридатніших способів одержання біодизелю є гомогенна метанольна переестерифікація олій. Однак цей спосіб не є екологічно бездоганим. Перспективним підходом до вирішення цієї проблеми є застосування етанолу як агента переестерифікації, а також використання твердих каталізаторів. Розробка останніх ведеться дуже інтенсивно.

Нами синтезовано дешевий і простий у приготуванні твердий каталізатор ТК-10 на основі доступних природних матеріалів, який характеризується високою активністю в реакції переестерифікації ріпакової олії етиловим спиртом, і розроблено охороноспроможну технологію одержання біодизельного палива гетерогенно-каталітичною переестерифікацією неочищеної ріпакової олії етиловим спиртом-ректифікатом.

За розробленою технологією вперше напрацьовано представницьку партію етилових естерів жирних кислот загальним об'ємом близько 100 л. Встановлено, що свіжосинтезована суміш етилових естерів жирних кислот за своїми характеристиками відповідає біодизельному паливу; можна прогнозувати її придатність для приготування сумішевих палив з нафтовим дизпаливом для подальшого використання в дизельних двигунах.

## Исследование иммунокорректирующих свойств 4-фосфолированных производных 1,3-оксазола и 1,3-тиазола в условиях краткого и длительного супрессивного эффекта циклофосфана

*И.Н. Коперник, В.В. Прокопенко, Л.А. Метелица*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
отдел медико-биологических исследований*

В работе исследовались корректирующие свойства пяти производных оксазола и тиазола в условиях иммуносупрессии, вызванной введением животным иммуносупрессора циклофосфана.

В эксперименте использовали мышей-самок массой 18–21 г. Соединения вводили животным однократно внутривенно в дозе  $2 \cdot 10^{-4}$  М на 1 кг массы тела животного, циклофосфан – в дозе 100 мг на 1 кг массы тела.

Соединения вводили подопытным мышам последовательно и одновременно с иммуносупрессором. Оценку иммунокорректирующих свойств соединений проводили в условиях краткосрочного (1–2 суток) и длительного (7 суток) действия супрессора.

В работе исследовали клеточность и вес лимфоидных органов (тимуса и селезенки), фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов и антителообразующую активность лимфоцитов крови животных.

Показано, что все исследованные соединения в условиях искусственно вызванной у животных иммуносупрессии восстанавливают первичную реактивность лимфоцитарных клонов тимуса и селезенки – лимфоидных органов, ответственных за формирование иммунных процессов в организме. Зарегистрированный эффект соединений различался по степени выраженности и срокам проявления.

Наиболее высокую корректирующую активность в условиях иммуносупрессии проявил диметилловый эфир 5-хлор[2-(4-хлорфенил)-1,3-тиазол-4-ил]тиофосфоновой кислоты.

Достоверного восстанавливающего влияния соединений на фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов и антителообразующую функцию лимфоцитов крови у иммунокомпрометированных животных зарегистрировано не было.

## Гідротермальна конверсія біомаси за надкритичного тиску

*Р.В. Корж, В.А. Бортишевський, В.Г. Бурдейний, Н.Ю. Хімач*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
лабораторія целітних каталізаторів і сорбентів*

Серед існуючих технологій переробки біомаси на заміну викопному паливу особливу увагу приділяють дослідженням хімічної конверсії біомаси за надкритичних умов. Значним потенціалом у цих процесах характеризується вода, оскільки вона є дешевою і екологічно безпечною речовиною. Разом з тим, в надкритичній конверсії вода виступає одночасно як потужний розчинник, реагент і каталізатор.

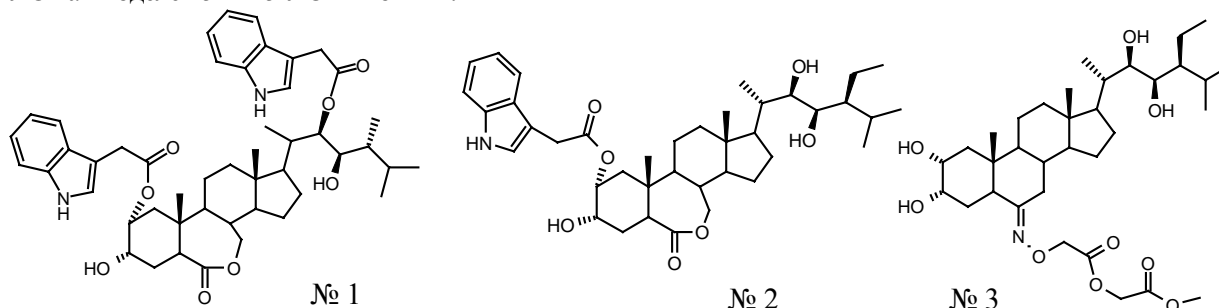
Представлена робота присвячена дослідженню процесу гідротермальної газифікації біомаси за надкритичного тиску води. В ролі модельної сировини біомаси досліджено буре вугілля (м. Олександрія, Україна). Показано, що задовільних швидкостей утворення водню і метану можна досягти вже в процесі некаталітичної парової газифікації вугілля при переведенні процесу в надкритичну температурну область. За рахунок введення каталізаторів лужної природи можна знизити робочу температуру в бік критичної точки. Цільовим продуктом лужнокаталітичної гідротермальної газифікації бурого вугілля є газ із мольним співвідношенням  $H_2/CO_2 = 2$ . Така суміш може бути використана в ролі сировини для процесів одержання спиртових компонентів синтетичних моторних палив. Цільовим продуктом надкритичної газифікації бурого вугілля в присутності біфункціонального каталізатора є газ із мольним співвідношенням  $H_2/CO_2 = 5$ . Ця суміш може бути використана для цільового одержання водню.

## Поиск эффективных и селективных ингибиторов 5- и 15-липоксигеназ в группе новых производных растительных гормонов

*В.Н. Копич, О.В. Харченко, А.И. Харитоненко,  
Р.П. Литвиновская\*, М.Э. Райман\*, П.С. Минин\**

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
отдел молекулярных механизмов регуляции метаболизма клетки;  
\*Институт биоорганической химии НАН Беларуси,  
220141, Беларусь, Минск, ул. Купревича, 5/2*

С целью поиска новых ингибиторов липоксигеназ (ЛО) исследовано влияние модифицированных остатком индоллил-3-уксусной кислоты (гетероауксина) 24-эпибрасинолида (ЭБ) и 28-гомобрасинолида (ГБ) – соединения № 1 и № 2, а также 6-оксиминопроизводного 28-гомокастастерона (ГК) – (№ 3) на активность картофельной и соевой ЛО как моделей 5- и 15-ЛО животных.



Установлено, что соединения №№ 1–3 проявляют ингибирующую активность в мкМ концентрациях (№ 1 > № 2 >> № 3) по отношению к 5-ЛО. При действии на 15-ЛО № 3 является эффективным ингибитором (IC<sub>50</sub> 15 мкМ), а № 1 и № 2 не влияют на активность фермента. В тоже время гетероауксин и природные брасиностероиды (ЭБ, ГБ и ГК) не оказывают ингибирующего воздействия на ЛО. Установленные различия в действии производных БС открывают новые перспективы избирательной коррекции уровня ЛО метаболитов (лейкотриенов, липоксинов) при патологических состояниях организма (аллергические реакции, сердечно-сосудистые заболевания, канцерогенез).

## Роль фосфолипазы D та НАДФН-оксидаз у реакції метаболізму клітин на дію саліцилової кислоти

*Т.А. Калачова, О.М. Яковенко, С.В. Кретинін, В.С. Кравець*

*Институт біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ молекулярних механізмів регуляції метаболізму клітини*

Саліцилова кислота (СК) є фітогормональним біорегулятором, асоційованим з метаболічними реакціями клітин на стресові фактори, зокрема біотичної природи та формуванням системної набутої стійкості. Серед відомих внутрішньоклітинних мішеней біологічної дії СК розглядається можливість залучення продуктів каталізу фосфоліпідів за участі фосфолипаз до первинних сигнальних реакцій клітини на екзогенну дію фітогормону. Дослідження з використанням <sup>33</sup>P мічення тканин модельних рослин *Arabidopsis thaliana* за дії СК дозволили встановити накопичення фосфатидної кислоти як специфічного продукту фосфолипази D. В якості наступної ланки сигнального каскаду розглядалася активація фосфатидною кислотою мембранних НАДФН-оксидаз, що було показано гістохімічним забарвленням генерованих даним ферментом супероксид-радикалів у відповідь на обробку СК. З використанням специфічних інгібіторів фосфолипази D і НАДФН-оксидаз на модельній системі продигового апарату рослин *A.thaliana* дикого типу та дефектних за D-ізоформою НАДФН-оксидази AtRbohD було *in vivo* показано участь даних ферментів у реалізації біологічної дії СК. Отримані результати свідчать про існування нового каскаду трансдукції сигналу саліцилової кислоти за участі фосфолипази D і НАДФН-оксидаз під час формування адаптивних реакцій рослинного організму до дії патогенних чинників.

## Особливості синтезу вінкаміну в рослинах-регенерантах барвінку малого (*Vinca minor L.*)

*Л.Г. Льошина, О.В. Булко*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ біоінженерії*

Робота спрямована на отримання рослин-регенерантів із культур клітин лікарської рослини барвінок малий (*Vinca minor L.*) і порівняльне визначення в них синтезу індольного алкалоїду вінкаміну.

Проведена агробактеріум-опосередкована (штам *A.rhizogenes* R-1601) трансформація барвінку малого з подальшим отриманням культури генетично трансформованого коріння. Морфологічним маркером трансформації було активне зростання, латеральне галузнення і плагіотропність коренів. Генетичний ПЛІР-аналіз показав наявність в трансформантах *rolB*-гена, що підтвердило перенесення трансформуючої послідовності Ri-плазмиди. Диференціювання пагонів з трансформованого коріння індукували збільшенням концентрації НОК до 1 мг/л і сахарози до 5%.

На цьому ж середовищі в калусній культурі, що отримана раніше, індуковано морфогенез у вигляді соматично-ембріюда, з якого згодом сформувався соматичний зародок з подальшим розвитком в повноцінну рослину.

ВЕРХ-МС аналіз рослинних екстрактів показав, що вміст вінкаміну у рослині-регенеранті з калуса збільшився, в порівнянні з інтактною рослиною, в 1,1 рази, а в регенеранті із культури генетично трансформованого коріння в 1,6 рази, що свідчить про те, що перенесення трансформуючої послідовності Ri-плазмиди *A.rhizogenes* і дедиференціація клітин барвінку малого спричиняє зміну метаболічного статусу рослин-регенерантів в умовах *in vitro* і викликає посилення синтезу вторинного метаболіту вінкаміну.

УДК 547.864

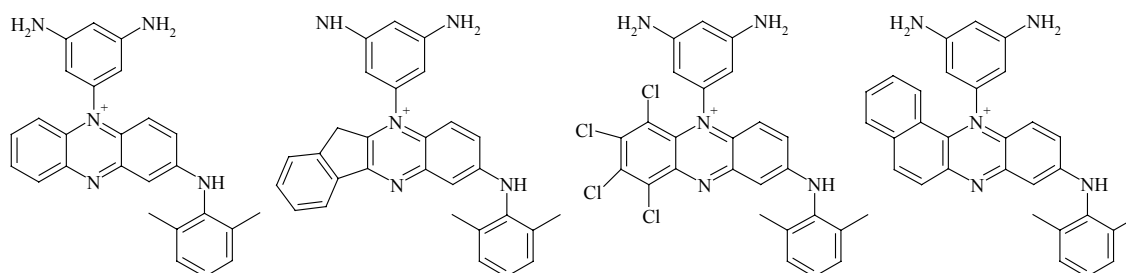
## Синтез інгібіторів нерцепторної тирозинкінази Аск-1 – нових протиракових препаратів

*Г.Л. Мруз, О.В. Шибирина, М.С. Фрасинюк, О.Д. Федоряк*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
лабораторія хімії нуклеїнових кислот*

Активована тирозинкіназа Аск-1 (activated Cdc42-associated kinase) задіяна в процесі утворення метастаз у пухлинах багатьох типів. Згідно з останніми даними, Аск-1 відіграє важливу роль у формуванні гормон-незалежної форми раку простати. Отже, створення потенційного та селективного інгібітору цієї кінази може стати принципово новим методом лікування гормон-резистентної форми раку передміхурової залози, а також інших метастазних типів онкологічних захворювань. З наукової точки зору інгібування Аск-1 дасть можливість більш детально дослідити роль цієї кінази в прогресуванні пухлин.

З метою одержання селективного інгібітору Аск-1 проведено детальний аналіз феназинових структур. На основі комп'ютерного моделювання з наступним тестуванням було виявлено, що наявність ароматичного замісника в 5-му положенні феназину приводить до появи інгібуючої активності. Після детального вивчення результатів моделювання ми розробили структури відповідних феназинових похідних, що можуть бути потенційними інгібіторами Аск-1.



Таким чином, нами показано, що модифіковані феназинові похідні можуть виступати селективними інгібіторами нерцепторної тирозинкінази Аск-1.

## Одержання наноструктурованих вуглецевих носіїв каталізаторів методом темплатного синтезу

*О.В. Мельничук*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
лабораторія сорбентів та носіїв*

В якості основи електрокаталізаторів широко використовують вуглецеві матеріали завдяки їх унікальним фізико-хімічним та структурним властивостям, високою стабільністю в агресивних середовищах і здатністю забезпечити високу дисперсність і розвинену активну поверхню каталітично активних металів.

Метою даної роботи було створення нових нановуглецевих матеріалів з заданою поруватою структурою з точки зору максимально ефективного використання каталітично активних металів при формуванні електрокаталізаторів.

Було синтезовано матеріал з питомою поверхнею  $1150 \text{ м}^2/\text{г}$  і унікальним значенням загального об'єму пор відносно поглинання азоту ( $1,78 \text{ см}^3/\text{г}$ ) та проведено подальше ущільнення його вуглецевого каркасу.

Показано, що додаткове ущільнення вуглецевого каркасу карбонізацією з метою збільшення його міцності при деякому зменшенні загального об'єму пор (до  $1,30 \text{ см}^3/\text{г}$ ) та питомої поверхні (до  $850 \text{ м}^2/\text{г}$ ) призводить до практично повної ліквідації мікропор та формуванню практично гладкої поверхні нанопор.

Для неущільненого НВМ максимум питомої активності відповідає вмісту нікелю 2,5 %, а для ущільненого НВМ – 1,0 %. Тобто, якраз жорстка поверхня сприяє більш розгалуженому розростанню дендритоподібних нанокластерів нікелю і більш ефективному використанню каталітично активних металів.

УДК 542.973:544.6.076.242

## Формування поруватої структури адсорбентів і носіїв каталізаторів на основі активованого антрациту

*В.А. Поважний*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
лабораторія сорбентів та носіїв*

Активованій антрацит широко використовують в промисловості, як адсорбент для екологічних потреб. Але останнім часом він знаходить застосування і в якості носія каталізаторів, сорбента для утримання  $\text{CO}_2$ , зберігання метану тощо.

Метою даної роботи було цілеспрямоване формування поруватої структури активованого антрациту (АА) для створення нових ефективних носіїв каталізаторів синтезу вінілацетату, електродів низько- та середньотемпературних паливних комірок, електрохімічних джерел струму, суперконденсаторів, а також специфічних адсорбентів для уловлювання органічних сполук з вентиляційних газів хімічних виробництв.

Синтезовані зразки АА мали такі характеристики поруватої структури: загальний об'єм пор  $0,21\text{--}0,60 \text{ см}^3/\text{г}$ ; об'єм мікропор  $0,20\text{--}0,38 \text{ см}^3/\text{г}$ ; питома поверхня  $400\text{--}1000 \text{ м}^2/\text{г}$ .

Показано, що завдяки оптимізації структури активованого антрациту вдалось одержати носій, який підвищує активність каталізатора в процесі синтезу вінілацетату у 1,4–2,4 рази, а вихід за вінілацетатом на 27 %. Величина потужності низькотемпературної паливної комірки ( $20 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $0,1 \text{ МПа}$ ) при використанні зразка 2,5 %Pd/АА виявилась удвічі вищою, а 5,0 % Cu/АА – в 1,4 рази нижчою, ніж для комерційного 3,0 % Pd/C (Aldrich). Показано перспективність використання нових електрокаталізаторів у середньотемпературних твердопаливних комірках ( $340 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $0,1 \text{ МПа}$ ).

## Модифікація полікарбонату фторвмісним дисульфамідом

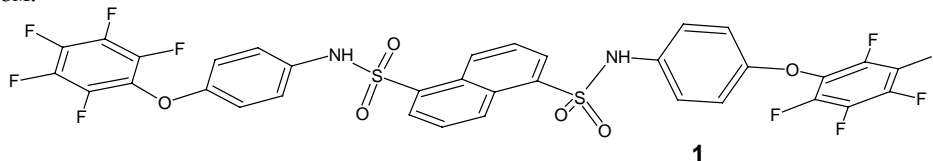
*С.П. Рогольський<sup>1</sup>, Ю.І. Богомолов<sup>2</sup>, Т.М. Каменєва<sup>2</sup>*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,*

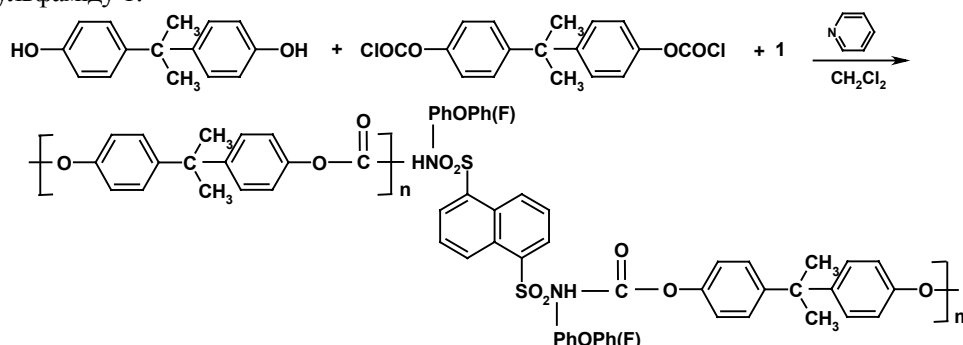
*<sup>1</sup>лабораторія модифікації полімерних матеріалів,;*

*<sup>2</sup>відділ гомогенного каталізу і присадок до нафтопродуктів*

Синтезовано фторвмісний комономер для внутрішньої модифікації полікарбонату (ПК): N,N-біс[4-(пентафторфенокси)феніл]нафталін-1,5-дисульфамід (1) взаємодією 4-(пентафторфенокси)аніліну з нафталін-1,5-дисульфохлоридом.



Модифікований ПК одержано поліконденсацією бісфенолу А та бісхлороформату бісфенолу А з додаванням 5 мольних % дисульфаміду 1:



Встановлено, що модифікація ПК фторвмісним дисульфамідом приводить до суттєвого покращення його реологічних та антифрикційних властивостей. Так, коефіцієнт тертя ПК об сталь знижується з 0,3 до 0,08, а в'язкість розплаву при 300 °С і швидкості деформації 50 с<sup>-1</sup> зменшується з 800 Па·с до 350 Па·с. Внутрішньо модифікований ПК є перспективним конструкційним матеріалом для застосування в трибологічних системах.

УДК 665.64.097.3: 542.973.8: 541.128.5

## Кокс на кислотних цеолітних катализаторах: формування, локалізація, динаміка

*В.В. Іваненко, Л.К. Патриляк, Ю.Г. Волошина,*

*М.В. Охріменко, К.І. Патриляк*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,*

*відділ каталітичного синтезу*

Досліджено дезактивацію катализаторів на основі цеолітів типу фожазиту, пентасилу й морденіту в реакціях алкілування ізобутану ізобутеном, ізомеризації та ароматизації *n*-гексану, диспропорціонування толуолу з використанням нещодавно створеного в ІБОНХ НАН України оригінального методу дискретно-послідовного мікроокиснення коксу (ДПМК).

Вдосконалено метод ДПМК, завдяки чому вдалось диференціювати кокс на зовнішньоповерхневий і внутрішньопористий, а в межах останнього визначити розподіл коксу по окремих елементах цеолітних структур.

Вперше вивчено старіння коксу в дезактивованих зразках цеолітних катализаторів. При цьому виявлено коливальну динаміку коксових відкладень з вектором, попеременно спрямованим то всередину пористої структури цеолітів, то на зовнішню поверхню цеолітних кристалів. Дано теоретичне трактування спостереженому явищу.

Уперше цеолітний катализатор алкілування ізобутану бутенами на основі фожазиту модифіковано шляхом дезактивації зовнішньої поверхні цеолітних кристалів. Показано ефективність такого модифікування в напрямі суттєвого подовження тривалості роботи катализатора без регенерації.

## Електрохімічна полімеризація 3-алкілтіофенів та її застосування для формування гібридних гетероструктур

*Д.А. Сидоров, О.А. Пуд*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ функціональних речовин*

С 80-х годов XX столетия идет активное исследование полимерных проводящих материалов, которые интересны как электроды ХИТ, сенсорные материалы, электроды фотоэлектрохимических и фотоэлектрических ячеек, электроды светодиодов. К числу наиболее перспективных электронпроводящих полимеров принадлежат поли-тиофены. Целью данной работы было исследование влияние различных условий синтеза на электрохимические свойства поли(3-метилтиофена) (ПЗМТ), а также исследование механизма восстановления ПЗМТ.

Электрохимические эксперименты проводили в двухкамерной ячейке. В качестве электролитов использовали 0,1М растворы перхлоратов щелочных металлов и тетраэтиламония в ацетонитриле. Концентрация мономера 3-метилтиофена в растворе – 0,05М. Электроды – ПГО площадью 1см<sup>2</sup>.

В ходе работы мы установили взаимосвязь между количеством растворимых продуктов, переходящих в раствор и размером катиона электролита – в ряду Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> концентрация растворимых продуктов возрастает, что может быть обусловлено различной устойчивостью ассоциатных комплексов для металлов. Проведенные исследования показали, что длина волны УФ-облучения при синтезе полимера мало влияет на электрохимические свойства ПЗМТ.

Полученные данные позволили провести полимеризацию ПЗМТ на поверхности наноструктурированного оксида цинка и изготовить твердотельную фотовольтаическую ячейку с фотопотенциалом 0,4–0,45 В.

## Новий плівковий поліанілін-поліетилентерефталатний композит та його сенсорні властивості

*Є.П. Дуборіз, О.А. Пуд*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ функціональних речовин*

Розроблено новий спосіб отримання плівкового сенсорного композитного матеріалу – поліанілін-поліетилентерефталату (ПАНІ-ПЕТ) з розвиненою поверхнею. Матеріал суміщує в собі сенсорні властивості поліаніліну (ПАНІ) та гнучкість, механічну міцність та стабільність промислового полімеру – поліетилентерефталату (ПЕТ). ПАНІ-ПЕТ являє собою гнучку полімерну плівку, в приповерхневому шарі якої шляхом хімічної окиснювальної полімеризації синтезовано ПАНІ. Для посилення сенсорного відгуку матеріалу цей шар модифіковано лужною обробкою таким чином, що в ньому сформовано порувану структуру, яка не тільки полегшує доступ аналіту до кластерів ПАНІ, але й збільшує їх загальну активну поверхню. За допомогою таких методів, як електронна та ІЧ-спектроскопія, показано, що компоненти композиту ПАНІ та ПЕТ майже не взаємодіють і зберігають свої властивості впродовж усього процесу формування ПАНІ-ПЕТ-композиту.

Сенсорні відгуки обох форм, вихідної та модифікованої, вивчали за допомогою спеціально розробленої оптичної сенсорної комірки, всі оптичні вимірювання проводили на довжині хвилі 515–520 нм. Отримано лінійний відгук в діапазоні 5–900 ррм (за аміаком) та встановлено, що нижня межа реєстрації аміаку модифікованим композитом складає 0,5 ррм. Отримані дані свідчать про те, що такий матеріал може бути застосовано як чутливий елемент у сенсорних пристроях для якісного та кількісного визначення забруднюючих екологічно небезпечних речовин в атмосфері.



## Особливості конформацій зв'язуючих центрів протеїнтирозинфосфатази 1В

*В.Ю. Танчук, В.О. Танін, А.І. Вовк*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ механізмів біоорганічних реакцій*

Інгібування протеїнтирозинфосфатази 1В (РТР1В) є перспективним підходом до лікування діабету 2 типу і ожиріння. З огляду на значний інтерес до цього ферменту, RSCB PDB Protein Data Bank налічує 91 файл зі 102 конформаціями ланцюгів РТР1В. З метою комп'ютерного моделювання необхідно було виділити найбільш характерні конформаційні особливості РТР1В. Для цього за допомогою спеціально створеної комп'ютерної програми всі конформації було розділено на 7 кластерів (таблиця).

Кластер	Центроїд (PDB)	Кількість структур	WPD-петля (залишки 177–185)
1	2HNP	1	Відкрита
2	1OEM	2	Відкрита
3	1NL9	7	Відкрита
4	1PHO	15	Відкрита
5	2CNF	22	Закрита
6	1Q6M	11	Закрита
7	2CM8	44	Закрита

Таким чином, нами виділено основні типи конформацій РТР1В у випадку зв'язування з інгібіторами різної природи. Вільний фермент (кластер 1) та окисненні форми (2) суттєво відрізняються від конформацій ферменту, зв'язаного з лігандами (кластери 3–7), що вказує на суттєві зміни, спричинені взаємодією з інгібіторами.

## Роль наночастинок і комплексів металів у структуруванні та самоорганізації розчинів при окисненні органічних сполук

*Є.В. Полункін*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,  
відділ гомогенного каталізу і присадок до нафтопродуктів*

При проведенні досліджень вперше виявлено інгібуючу здатність наночастинок заліза при ініційованому окисненні бензилового спирту. Нами експериментально визначено константи взаємодії наночастинок заліза з пероксидними радикалами, які кращі за аналогічні константи для гігантського кластера Pd561. Виходячи із залежності швидкості ініційованого окиснення бензилового спирту від початкових концентрацій наночастинок заліза та їх розмірів, ми виявили, що найкращі антиоксидантні властивості відповідних наночастинок залежать від їх розмірів і знижуються у послідовності: Fe-НЧ (23,2 нм) > Fe-НЧ (11,2 нм) > Fe-НЧ (7,1 нм) > Fe-НЧ (8,0 нм) > Fe-НЧ (8,8 нм).

Сучасні уявлення про структуру речовин у рідкому стані виходять з твердження про негомогенність такого стану, тобто існування у рідині різних ієрархічних структур, не характерних для газоподібного та твердого станів речовин. У реальних неполярних або слабо полярних рідинах будь-який елементарний заряд (іон) формує навколо себе екрануючу оболонку з поляризованих молекул середовища. Нами встановлено, що такі стабільні угруповання молекул у полярних та неполярних рідинах – домени – можуть виникати також під дією незкомпенсованих дипольних моментів нанорозмірних частинок, зокрема похідних фулерену. Показано, що при виникненні цих структур у розчині суттєво змінюються хімотологічні показники рідких палив (зокрема антиокиснювальні, протизношувальні властивості та енергетика і повнота згоряння палива у двигунах).

Важливим є підхід до розв'язання механізму четвертої групи реакцій кластерного каталізу. Інгібування окиснення органічних речовин за рахунок утворення “інформаційних” доменів навколо наночастинок, на різних шарах (“екранах”) яких відбувається рекомбінація вільних радикалів як результат трансмісійної здатності проміжних місткових груп або молекул домену від центрального ядра чи атома.

## 80-річчя професора Ю.Л. Іщука



26 січня 2010 р. виповнилось 80 років Юрію Лукичу Іщуку – видатному науковцю-нафтохіміку, засновнику та лідеру сучасної вітчизняної наукової школи з хімії, реології, технології пластичних мастил.

Ю.Л. Ішук – доктор технічних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, академік Української нафтогазової академії, академік Російської академії природничих наук.

Народився Юрій Лукич у с. Журавники Горохівського р-ну Волинської обл. У 1949 р. зі срібною медаллю закінчив Радехівську середню школу, в 1954 р. – з відзнакою Львівський політехнічний інститут, здобувши спеціальність інженера-технолога з переробки нафти та газу. З 1954 по 1962 р. працював на Бердянському дослідному нафтооливовому заводі (нині – ВАТ “АЗМОЛ”), де пройшов шлях від оператора до заступника головного інженера заводу. За його участю завод перетворився на потужне підприємство, став флагманом галузі. З 1966 по 2005 р. Юрій Лукич був заступником директора з наукової роботи УкрНДІНП “МАСМА”. Нині обіймає посаду головного наукового співробітника ВАТ “АЗМОЛ”.

Роботи Ю.Л. Іщука, пов’язані з вивченням зв’язку властивостей пластичних мастил з будовою мильних загусників, залежностей між дисперсністю, анізотричністю елементів структури мильних мастил та їх реологічними характеристиками, з дослідженням мастил з неорганічними загусниками, з оптимізацією складу жирових компонентів для отримання мильних загусників, створили підґрунтя вітчизняної наукової школи з проблем хімії, реології та технології пластичних мастил. В активі ювіляра, який продовжує і поширює кращі традиції академіків П. Ребіндера, Ф. Овчаренка, професорів В. Синіцина, В. Виноградова, Г. Фукса, – вирішення нагальних теоретичних проблем, завдань виробництва і застосування пластичних мастил світового рівня, численні діючі підприємства в країнах СНД, Південної Америки, Південно-Східної Азії. Важко переоцінити особистий внесок Юрія Лукича в створення та розбудову УкрНДІНП “МАСМА”. Завдячуючи його блискучим організаторським здібностям, працездатності, сміливості, вмінню передбачати, Інститут здобув міжнародне визнання. Реалізація розробок Ю.Л. Іщука привела до якісно позитивних зрушень у нафтохімії, транспорті, машинобудуванні, оборонному комплексі й сільському господарстві.

Ю.Л. Ішук – автор понад 400 наукових праць, у тому числі 7 монографій, 99 патентів і авторських свідоцтв, один з авторів унікального англо-німецько-російсько-українського “Словника з мастильних матеріалів і техніки мащення”. Його монографії “Технология пластичных смазок” (видана також і англійською мовою), “Rheological and Thermophysical Properties of Greases”, “Состав, структура и свойства пластичных смазок” широко визнані, часто цитуються і заслужено посіли почесне місце серед класичних праць із питань хімії, реології й технології пластичних мастил.

Юрій Лукич багато зусиль доклав до підготовки наукової зміни: ним підготовано 2 доктори і 18 кандидатів наук, він є членом двох спеціалізованих рад із захисту докторських дисертацій, професором Національного університету “Львівська політехніка”, протягом 1997–2006 рр. був членом експертної ради ВАК України. Він є членом редколегій трьох фахових журналів, Американського (NLGI) та Європейського (ELGI) інститутів мастильних матеріалів, гідно представляв Україну на численних наукових конференціях у США, Італії, Німеччині, Іспанії, Індії, Кубі, Франції, Данії, Угорщині та інших країнах.

За багаторічну сумлінну працю Юрія Лукича нагороджено орденами Трудового Червоного Прапора, Жовтневої Революції, “За заслуги” III ступеня, медалями “За доблесну працю”, “В пам’ять 1500-річчя Києва”, “Ветеран праці”, почесними знаками “Відмінник нафтопереробної та нафтохімічної промисловості”, “Кращий винахідник Міннафтохімпрому СРСР”, “За заслуги” Держспоживстандарту України, а також дипломами “Почесний нафтопереробник ВА “Нафтохімік України”, “Почесний ветеран ВА “Нафтохімік України”, багатьма грамотами та подяками.

***Керівництво УкрНДІНП “МАСМА”, ІБОНХ НАН України, редакція збірника “Каталіз и нефтехимия”, колеги, учні, друзі вітають Юрія Лукича зі знаменним ювілеєм, зичать йому міцного здоров’я, родинного благополуччя, творчої наснаги й подальших успіхів у праці на благо України!***

## 70-річчя професора Л.М. Шкарапути

11 травня 2011 р. виповнилось 70 років Леоніду Миколайовичу Шкарапуті – відомому науковцю в галузі хімічної технології: розробнику Сульфокарбату-ну-К – першого українського синтетичного засобу захисту рослин; Теобонудитіомікоциду – одного з двох вітчизняних антимікотиків, створених за всю історію України; екструдованого композиційного покриття ІБОНХ, що наноситься за енергозберігаючою технологією.

Л.М. Шкарапута народився у м. Челябінськ. У 1968 р. закінчив з відзнакою Київський політехнічний інститут, у 1974 р. став кандидатом, у 1991 р. – доктором технічних наук, у 1996 р. – професором. Пройшов шлях від аспіранта до заступника директора з наукової роботи Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України.

Наукова діяльність Л.М. Шкарапути пов'язана з хімічною технологією як науковим підґрунтям промислового виробництва. На основі розвинених ним підходів кількісно описано закономірності алкілування фенолу  $\alpha$ -олефінами на катіонітах, сформульовано критерій реалізації квазіізотермічних умов, оптимізовано й запропоновано алгоритми розрахунку нестационарних режимів гетерогенного каталітичного процесу алкілування. Все це дало змогу створити

й освоїти виробництво алкілсаліцилатних присадок до моторних мастил (Дослідний завод ВНДПКнафтохім, Новокуйбишевський НПК). Виконаний Л.М. Шкарапутою цикл робіт з моделювання стаціонарних і нестационарних режимів синтезу алкениліантарного ангідриду покладено в основу багатотоннажного виробництва сукцинімідних присадок (Новополицький НПК).

Характерною ознакою наукової творчості ювіляра є прагнення докладно з'ясувати, кількісно описати конкретні об'єкти дослідження і не лише спрямувати отримані результати на вирішення нагальних практичних завдань, а й узагальнити, поширити їх на інші об'єкти. Так, у ході розробки фунгіциду Сульфокарбату-ну-К ним було створено загальні засади розрахунку та оптимізації процесів дитіокарбамінування, а в результаті дослідження хлоргідринування 3-тіолен-1,1-діоксиду було доведено, що електрофільне приєднання хлору до олефінів у воді може проходити як за асоціативним так і за дисоціативним механізми, створено наукові засади процесів хлоргідринування ненасичених сполук. Л.М. Шкарапутою детально досліджено процеси сульфатування й метоксилювання хлорпохідних 3-тіолен-1,1-діоксиду. Його дослідження дозволили в багатьох випадках вийти на якісно нові результати, всебічно обґрунтувати доцільність вибору технологічних і конструктивних параметрів.

Наукові розробки Л.М. Шкарапути лягли в основу сучасних виробництв ефективних інгібіторів корозії нафтопромислового обладнання і в'язучих для дорожнього будівництва (Дрогобицький НПЗ), високоякісних композиційних в'язучих для дорожнього будівництва і брикетування вугілля для коксохімії (Кременчуцький НПЗ), високоефективного фунгіциду Сульфокарбату-ну-К (використано майже на 800 тис. га), субстанції та мазі оригінального антимікотика Теобонудитіомікоциду (ДП "Експериментальний завод медичних препаратів ІБОНХ НАН України"). В активі професора Шкарапути Л.М. – наукові засади виробництва текстильно-допоміжних речовин, лікарських засобів для лікування хворих на СНІД, високоефективних антикорозійних покриттів. Реалізація розробок ювіляра забезпечила державі багатомільйонні економічні ефекти.

Визнанням плідності наукових розробок Леоніда Миколайовича є укладені міжнародні контракти, які вже принесли державі близько 200 тис. дол. США інвестицій. Професор Шкарапута Л.М. – автор понад 180 наукових праць, серед яких 48 винаходів і дві монографії. В активі Л.М. Шкарапути – ліквідатора наслідків аварії на ЧАЕС – пропозиції, що дали змогу істотно вплинути на стан пилопригнічення в районі цієї аварії влітку 1986 р.

Леонід Миколайович – засновник і керівник відділу хіміко-технологічних досліджень, член вчених рад ІБОНХ НАН України і УкрНДІП "МАСМА", заступник голови нафтохімічної секції, заступник головного редактора збірника "Катализ и нефтехимия", член спеціалізованої вченої ради ІБОНХ НАН України, академік Української нафтогазової академії. Підготував п'ять кандидатів наук, один з його учнів став лауреатом Державної премії Росії.

За вагомий особистий внесок у розвиток хімічної науки, розробку і впровадження у виробництво новітніх хімічних технологій професор Шкарапута Л.М. нагороджений Почесною грамотою Кабінету Міністрів України, у 2003 р. визнаний "Винахідником року НАН України".

**Колектив ІБОНХ НАН України, редакція збірника "Катализ и нефтехимия", колеги, друзі вітають Леоніда Миколайовича зі славним ювілеєм і зичать йому міцного здоров'я, щастя, добробуту, невичерпної енергії, нових творчих злетів!**



## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В сборник представляются только не опубликованные ранее и не предназначенные для одновременной публикации в других изданиях материалы. Редакция принимает обзоры; материалы, обобщающие экспериментальные и теоретические исследования; серийные работы, объединенные общим названием; рецензии; информацию о конференциях, семинарах; краткие сообщения по проблемам катализа и нефтехимии, коммерческую рекламу новых технологий и материалов.

Редакция принимает статьи на украинском, русском или английском языке.

Рукописи, представляемые в редакцию, должны отвечать следующим требованиям.

1. Рукопись статьи должна содержать информацию о месте работы (адрес, телефон, факс, электронную почту) автора(ов). Статьи подписываются автором(ами).

2. Все статьи, поступающие в сборник, должны иметь направление от учреждения, в котором выполнена данная работа, и утвержденное в установленном порядке экспертное заключение в двух экземплярах.

3. Предлагаемые для публикации материалы включают текст, список использованной литературы, реферат (на украинском, русском и английском языках, каждый не более  $\frac{1}{3}$  страницы), при необходимости – таблицы, рисунки, подписи к рисункам. Все материалы представляются в редакцию в 2 экземплярах. Обязательно наличие электронной версии.

4. Обзоры не должны превышать 24, статьи – 12–14, а краткие сообщения – 2–3 страницы машинописного текста через два интервала.

5. Текст статьи печатается на белой бумаге формата А4 с использованием шрифта Times New Roman или Arial в редакторе Microsoft Word в формате (\*.doc) или (\*.rtf), кегль 12, без переносов, на одной стороне листа в один столбец. В левом верхнем углу первой страницы текста – индекс УДК.

6. Чертежи и графики выполняются в графическом редакторе Microsoft Excel или Origin и предоставляются в доступном для редактирования формате. Кривые на рисунке нумеруются курсивом арабскими цифрами, которые расшифровываются в подписи к рисунку. Изображение на рисунке структурных и других формул нежелательно. Стрелки на концах осей координат не ставятся; линии, ограничивающие поле рисунка, не проводятся, масштабная сетка не наносится. На обороте каждого рисунка черным карандашом обозначается верх рисунка, фамилия первого автора и номер рисунка. Рисунки нумеруются в порядке упоминания в тексте. Подписи к рисункам печатаются на отдельной странице. Место рисунков в тексте указывается на левом поле рукописи.

7. Таблицы печатаются на отдельных листах и располагаются после первого упоминания в тексте. Таблицы должны иметь название, каждая графа таблицы –

подзаголовок, определяющий содержание графы. В таблицах не должно быть пустых мест, все сокращения расшифровываются.

8. Размерности величин указываются только в международной системе СИ.

9. В статье следует символы типа sin, max, exp, log, lim, 0 (нуль), названия химических элементов набирать прямо, а не курсивом.

10. Нумеруются только те схемы, формулы, уравнения, на которые имеются ссылки в тексте.

11. Список использованной литературы оформляется на отдельном листе в порядке упоминания, ссылки в тексте выполняются цифрами в квадратных скобках. В ссылках указываются все авторы.

12. Образцы оформления списка использованной литературы.

## Книги, монографии:

1. Иванов И.П., *Название книги*, Киев, Наук. думка, 1993.

## Статьи в журнале, сборнике, книге:

1. Иванов И.П., *Журн. физ. хим.*, 1993, **58** (1), 120–122.

2. Иванов И.П., *Катализ и нефтехимия*, 1993, (1), 32–34.

3. Иванов И.П., *Название книги*, Москва, Мир, 1970, 153–156.

4. Иванов И.П., *Название сборника, Тез. докл. междунар. конф.*, Архангельск, 1992, 85.

## Диссертации:

1. Иванов И.П., *Дис. ... канд. хим. наук*, Киев, 1993.

## Патенты:

1. Авторы, *Pat.* 157643 USA, Publ. 03.02.87.

2. Авторы, *Pat.* 157643 USA, *Chem. Abstr.*, 1977, 2860, 27.

## Депонированные рукописи:

1. Иванов И.П., *Название статьи*, Деп. ВИНТИ № 5910-B88, Киев, 1988. (РЖМат, 1988, 11Б49).

13. Рукописи, в которых не соблюдены приведенные правила, возвращаются авторам без рассмотрения по существу.

14. В случае представления в редакцию двух и более статей одновременно автором указывается желательный порядок их публикации.

15. Все статьи обязательно рецензируются ведущими специалистами в области катализа и нефтехимии. Ответы авторов на замечания согласовываются редакцией с рецензентами и техническим редактором. Окончательное решение о публикации принимает редколлегия сборника. При отклонении статьи редакция возвращает автору один экземпляр рукописи. Верстка авторам не высылается.

## Содержание

<i>Танчук Ю.В., Кухарь В.П.</i> Ассиметрический и каталитический синтез $\alpha$ -гидрокси- $\beta$ -аминокислот .....	1
<i>Поп Г.С., Бодачевская Л.Ю., Малая Р.И.</i> Активационно-модифицирующее влияние высоковольтного импульсного разряда на свойства анионных поверхностно-активных веществ .....	48
<i>Поп Г.С., Спаская О.А., Бодачевская Л.Ю.</i> Облегченные инвертные микродисперсии для минимизации испарения углеводородных жидкостей .....	53
<i>Лесняк В.В., Яцимирский В.К., Сафонова В.В., Стратийчук Д.А., Болдырева О.Ю.</i> Каталитическое окисление водорода на системах комплексный оксид – нанесенная Pt .....	59
<i>Бричка С.Я.</i> Химия имоголитных нанотрубок. Часть 2. Модифицирование и свойства .....	64
<i>Степанов А.В., Полункин Е.В., Овчаренко В.Ю.</i> Производство водорода и жидких топлив из угля с использованием атомной энергии .....	72
<i>Каменских Д.С., Бортышевский В.А., Киселев Ю.В., Мельникова С.Л.</i> Гидрогенизация гетероциклических соединений в присутствии потока протонов .....	77
<i>Головко Л.В., Мельничук А.В., Бортышевский В.А., Ткаченко Т.В., Поважный В.А.</i> Электрокатализаторы на основе активированного антрацита .....	82
<i>Шкарапута Л.Н., Сидоренко В.М., Даниленко В.В., Тищенко Л.А., Шевченко Л.А.</i> Технология 3-аминотиолан-1,1-диоксида .....	86
<i>Волошина Ю.Г.</i> Комплексное модифицирование цеолитов в направлении получения эффективных катализаторов .....	92
XXVI научная конференция по биоорганической химии и нефтехимии (тезисы) .....	101
80-летие профессора Ю.Л. Ищука .....	114
70-летие профессора Л.Н. Шкарапуты .....	115
Правила для авторов .....	116

## Зміст

<i>Танчук Ю.В., Кухар В.П.</i> Асиметричний і каталітичний синтез $\alpha$ -гідрокси- $\beta$ -амінокислот .....	1
<i>Поп Г.С., Бодачівська Л.Ю., Мала Р.І.</i> Активційно-модифікувальний вплив високовольтного імпульсного розряду на властивості аніонних поверхнево-активних речовин.....	48
<i>Поп Г.С., Спаська О.А., Бодачівська Л.Ю.</i> Полегшені інвертні мікродисперсії для мінімізації випаровування вуглеводневих рідин.....	53
<i>Лісняк В.В., Яцимирський В.К., Сафонова В.В., Стратійчук Д.А., Болдирєва О.Ю.</i> Каталітичне окиснення водню на системах комплексний оксид – нанесена Pt.....	59
<i>Бричка С.Я.</i> Хімія імоголітних нанотрубок. Частина 2. Модифікування і властивості.....	64
<i>Степанов А.В., Полункін Є.В., Овчаренко В.Ю.</i> Виробництво водню і рідких палив із вугілля з використанням атомної енергії .....	72
<i>Каменських Д.С., Бортишевський В.А., Кисельов Ю.В., Мельникова С.Л.</i> Гідрогенізація гетероциклічних сполук у присутності потоку протонів .....	77
<i>Головко Л.В., Мельничук О.В., Бортишевський В.А., Ткаченко Т.В., Поважний В.А.</i> Електрокаталізатори на основі активованого антрациту.....	82
<i>Шкарапута Л.М., Сидоренко В.М., Даниленко В.В., Тищенко Л.О., Шевченко Л.А.</i> Технологія 3-амінотіолан-1,1-діоксиду .....	86
<i>Волошина Ю.Г.</i> Комплексне модифікування цеолітів в напрямі одержання ефективних каталізаторів.....	92
XXVI наукова конференція з біоорганічної хімії та нафтохімії (тези) .....	101
80-річчя професора Ю.Л. Іщука .....	114
70-річчя професора Л.М. Шкарапути.....	115
Правила для авторів.....	116

## Contents

<i>Tanchuk Yu.V., Kukhar V.P.</i> Asymmetric and catalytic synthesis of $\alpha$ -hydroxy- $\beta$ -amino acids .....	1
<i>Pop G.S., Bodachivska L.Ju., Mala R.I.</i> Activation and modification influence of high voltage pulse discharge on properties of anion surfactants .....	48
<i>Pop G.S., Spas'ka H.A., Bodachivska L.Ju.</i> Low density inverted micro dispersions for minimization of hydrocarbon liquids evaporation .....	53
<i>Lisnyak V.V., Yatsimirsky V.K., Safonova V.V., Straiychuk D.A., Boldyrieva O.Yu.</i> Catalytic oxidation of hydrogen over the systems "complex oxide – supported Pt" .....	59
<i>Brichka S.Ja.</i> Chemistry of imogolite nanotube. Part 2. Modification and properties .....	64
<i>Stepanov A.V., Polunkin E.V., Ovcharenko V.Yu.</i> Hydrogen and motor fuels productions from coal with the use of atomic energy .....	72
<i>Kamenskyh D.S., Bortyshevskyy V.A., Kisel'jov Ju.V., Melnykova S.L.</i> Hydrogenation of the heterocycle in protons' current presence .....	77
<i>Golovko L.V., Melnichuk O.V., Bortyshevsky V.A., Tkachenko T.V., Povazhniy V.A.</i> Electrocatalysts based on the active anthracite .....	82
<i>Shkaraputa L.M., Sidorenko V.M., Danilenko V.V., Tishchenko L.O., Shevchenko L.A.</i> The technology of 3-aminothiolan-1,1-dioxide .....	86
<i>Voloshyna Yu.G.</i> Zeolite catalysts effectiveness increase through their complex modification.....	92
XXVI bioorganic chemistry and petrochemistry scientific conference (theses) .....	101
Professor Yu.L. Ishchuk – 80 years old.....	114
Professor L.M. Shkaraputa – 70 years old .....	115
Regulations for authors .....	116