

УДК 544.478

Наноразмерные катализаторы в тонком органическом синтезе – основа для разработки инновационных технологий в фармацевтической отрасли

П.М. Валецкий¹, М.Г. Сульман¹, Л.М. Бронштейн¹, Э.М. Сульман²,
А.И. Сидоров², В.Г. Матвеева²

¹ Учреждение российской академии наук Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, 119991, ГСП-1, Москва, В-334, ул. Вавилова, 28

² ГОУ ВПО Тверской государственный технический университет, 170026, Тверь, набережная Афанасия Никитина, 22
E-mail: vpyotr@gmail.com

Поступила в редакцию: 05.05.2009

Принята в печать: 03.07.2009

Изучение каталитических свойств наноразмерных частиц благородных металлов, стабилизированных в наноструктурированной матрице сверхсшитого полистирола (СПС), показало перспективность применения этих систем в реакциях селективного окисления, гидрирования и энантиоселективного гидрирования, которые зачастую используются при синтезе витаминов и лекарственных средств. Использование наноразмерных катализаторов в промышленном масштабе позволяет сократить стадии производства, увеличить выход продукта и повысить экологическую безопасность существующих производств.

В обзоре обсуждается синтез моно- (Pt, Ru, Pd), би- (Pt-Pd, Pt-Ru, Pd-Ru) и триметаллических (Pt-Pd-Ru) наночастиц в порах полимерной матрицы СПС, их структура и каталитические свойства. Физико-химические исследования показали, что формирование металлосодержащих наночастиц зависит от свойств наноструктурированной полимерной матрицы, природы исходного прекурсора металла и от условий синтеза. Показано, что имеются все основания рекомендовать использование наноразмерных катализаторов в важнейшей области тонкого органического синтеза — получении субстанций для лекарственных средств, витаминов и пищевых добавок, т.е. в фармацевтической и пищевой промышленности.

NANOSIZED CATALYSTS IN FINE ORGANIC SYNTHESIS AS A BASIS FOR DEVELOPING INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Тhe investigation of catalytic properties of noble metals nanoparticles stabilized in HPS matrix showed the prospect of their application in selective oxidation, hydrogenation and enantioselective hydrogenation, which are intermediate stages in the syntheses of intermediate products of vitamins and pharmaceuticals. The use of nanosized catalysts at industrial scale will allow reducing the number of production stages, increasing the product yield and improving the environmental safety of the existing industrial processes.

In this review the synthesis mono- (Pt, Ru, Pd), bi- (Pt-Pd, Pt-Ru, Pd-Ru) and trimetallic (Pt-Pd-Ru) nanoparticles in the pores of polymeric matrix of hypercrosslinked polystyrene (HPS), their structure and catalytic properties are discussed. Physicochemical studies have shown that the formation of metal-containing nanoparticles depends on the properties of porous structure of the polymeric matrix, nature of the initial metal precursor and the synthesis conditions. The use of nanosized catalysts are revealed to be effectively used in the most important sphere of fine organic synthesis — obtaining of the substances for medicines, vitamins, food additives, that is in pharmaceutical and food industries.

ВВЕДЕНИЕ

Построение инновационной модели экономики и место в этом процессе нанотехнологий с одной стороны абсолютно очевидно, так как позволяет создавать новую конкурентоспособную продукцию. С другой стороны, этот лозунг носит скорее политический, чем технологический характер, поскольку рассуждать о перспективах использования наноструктур в технических системах «вообще» очень затруднительно. Логичнее, по-видимому, выделить достаточно узкие технологические сферы для использования подобных структур. В химии и химической технологии такой сферой несомненно является катализ. Свидетельством тому является опережающий рост публикаций по катализу: если

в период 1996–2005 гг. объем публикации в этой области составлял в среднем около 1.7 % от общего массива публикаций, то увеличение числа статей по катализу сегодня составило 5.4 % по сравнению с 2.9 % для всех научных публикаций.¹

Возможности создания и применения наноразмерных катализаторов доказаны во многих работах [1–7]. Это позволяет рассмотреть их использование в одной из областей тонкого органического синтеза — в получении субстанций для лекарственных средств, витаминов

¹ Proceedings of the WTEC Workshop «ASSESSMENT OF INTERNATIONAL R&D IN CATALYSIS BY NANOSTRUCTURED MATERIALS», Arlington. 29.11.2007. P. 11.

и пищевых добавок, т.е. в фармацевтической и пищевой промышленности.

Правоммерно возникает вопрос: почему мы фокусируем наше внимание на фарминдустрии? А как же тяжелая химия и нефтехимия, в которых количество каталитических процессов очень велико, а роль этих отраслей в формировании ВВП Российской Федерации много весомее роли фармацевтической промышленности? Ответ на этот вопрос достаточно прост и лежит в плоскости социальной значимости, поскольку потребности человека в сферах питания и здравоохранения, степень их удовлетворения хотя и зависят от экономической ситуации, но никогда не являются второстепенными. «Фармацевтическая отрасль относится к числу стратегически важных секторов экономики для государства. При этом российская фармацевтика — одна из потенциально наиболее наукоемких и инновационных отраслей российской экономики» (генеральный директор Ассоциации Российских фармацевтических производителей (АРФП) Виктор Дмитриев.¹)

При этом необходимо учитывать ситуацию, которая сложилась на фармацевтическом рынке в России в настоящее время²:

- более 75 % лекарств и биологически-активных добавок (БАД) в наших аптеках — импортного производства;
- 90 % лекарств и БАД в нашей стране производятся из зарубежного сырья;
- за период с 1992 по 2008 г. объем производства субстанций в Российской Федерации сократился более чем в 6 раз;
- наибольший удельный вес в себестоимости витаминов и лекарственных веществ занимают затраты на сырье и материалы (около 40 %), что очень сильно повлияло на отпускные цены при учете девальвации рубля в конце 2008 и начале 2009 гг.;
- лидерами по поставкам фармацевтических субстанций в Российскую Федерацию являются индийские и китайские поставщики, качество продукции которых, как известно, не всегда соответствует принятым стандартам.

Исходя из данных негативных фактов и основываясь на всех перечисленных выше обстоятельствах, необходимо говорить о несомненной актуальности и своевременности изучения перспектив использования нанотехнологических инноваций в синтезах витаминов (включая пищевые добавки) и лекарственных препаратов. Тем более, что полученные в этой области результаты очень показательны в целом для основных аспектов (технологического и экологического) химической промышленности, так как внедрение более эффективных и современных технологий должно привести к снижению времени приготовления целевого продукта, сокращению числа реакционных стадий и/

или применению более эффективных стадий, а замещение опасных химикатов на неопасные и использование экологичных растворителей окажет существенное влияние на состояние окружающей среды.

В настоящее время существующие методы промышленных синтезов витаминов А, Е, К, С, В₆, β-каротина, глюконата кальция и ряда действующих основ лекарственных препаратов и БАД нового поколения, содержащих чистые оптически-активные изомеры, включают, по крайней мере, одну каталитическую стадию. Усилия исследователей направлены на усовершенствование существующих технологий за счет использования интегрированного инновационного подхода, включающего замещение ряда химических стадий на каталитические, повышение эффективности существующих каталитических стадий путем замены традиционных катализаторов на более активные, селективные и стабильные наноразмерные катализаторы, синтез новых хиральных модификаторов, иммобилизованных на полимерных матрицах, снижение количества побочных продуктов и использование экологически безопасных растворителей.

Для промышленного использования наиболее технологичными являются гетерогенные катализаторы. Довольно широко распространены неорганические матрицы — классические носители для гетерогенных катализаторов (SiO₂, Al₂O₃ и TiO₂) [8], однако они содержат поры с довольно широким и плохо воспроизводимым распределением по размерам [9, 10]. Из наноструктурированных неорганических матриц большое значение имеют наноглеродные материалы (нанотрубки, нановолокна, мезопористые сажи и др.) и цеолиты, обладающие различной упорядоченной структурой (более 150 типов цеолитов) и порами с размерами 0.3–1.0 нм с узким распределением по размерам. Перспективно использование специально разработанных наноструктурированных полимерных матриц [11]. В качестве наноструктурированных полимеров [11], которые способны контролировать образование, морфологию, размеры и последующие свойства нанополлимерных композитов, исследовались мицеллы амфифильных блок-сополимеров, нанесенные на неорганические носители, полиэлектролиты катионного и анионного типа, сверхтонкие нанопористые пленки (мембраны) [11, 12] и дендримеры [7]. Наночастицы, сформированные в полимерных матрицах, непосредственно соприкасаются со стенками нанопор. Такие гибридные материалы препятствуют агрегации наночастиц и не требуют стабилизирующих лигандов, что делает наночастицы более активными в каталитических реакциях [9, 10]. Выбор сверхсшитых полимерных матриц ограничен пористыми мембранами на основе полиакриловой кислоты, сшитой дифункциональным эпоксидом [13–15], и сверхсшитым полистиролом (СПС) [16, 17].

В обзоре обобщены результаты исследований влияния структуры СПС и условий формирования наночастиц металлов платиновой группы на их разме-

¹ <http://associaciya.arfp.ru/>, 06.04.2009.

² Там же, 11.02.2009: «Актуальные вопросы национального производства субстанций: позиция Ассоциации российских фармацевтических производителей (АРФП)».

ры и морфологию, а также каталитические свойства в синтезе полупродуктов витаминов и лекарственных препаратов. Полученные катализаторы охарактеризованы с использованием ряда физико-химических методов, таких как рентгенофлуоресцентный анализ (РФА), рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (РФЭС), просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ) и низкотемпературная адсорбция азота.

Исследования по разработке методов получения металлополимерных систем в качестве катализаторов для процессов тонкого органического синтеза (в т.ч. в синтезе лекарственных препаратов) ведутся в ИНЭОС РАН совместно с Тверским техническим университетом более 20 лет.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ ПЛАТИНОВОЙ ГРУППЫ В ПОРАХ СПС

Представитель нового класса полимерных сеток СПС был впервые синтезирован в лаборатории стереохимии сорбционных процессов ИНЭОС РАН и характеризуется уникальной топологией, что проявляется в ряде необычных свойств [16, 17]. Для получения сверхсшитой сетки необходимо было выполнить два основных условия: (1) полимер должен быть получен в присутствии хорошего растворителя для предотвращения фазового расслоения и формирования открытой сетчатой микроструктуры; (2) конечная полимерная сетка должна быть конформационно-жесткой для предотвращения ее коллапса при удалении растворителя. СПС был синтезирован введением большого количества CH_2 -мостиков между близлежащими фенильными кольцами линейного полистирола с образованием пористой структуры. Высокая степень сшивки полимера обеспечивает его конформационную жесткость и высокую пористость. Жесткие сверхсшитые полимеры обладают большой внутренней поверхностью, обычно около $1000\text{--}1500\text{ м}^2/\text{г}$, а также способностью к набуханию в любой жидкой среде, в т.ч. и в осадителях для исходного полимера [16–18]. Предложенная нами концепция формирования наночастиц металлов в нанопористой матрице СПС основывается на том, что он способен контролировать рост наночастиц металлов внутри своих пор, характеризующихся узким распределением по размерам. Это обстоятельство оказалось чрезвычай-

но перспективным для создания новых каталитических систем на основе этого полимера. В этом случае СПС играет роль как наноструктурированной матрицы для контроля за ростом наночастиц, так и носителя для этих каталитически активных частиц. (рис. 1). Более того, поскольку СПС способен набухать в любых растворителях, доступ к каталитическим центрам должен обеспечиваться практически для всех реакционных сред, в т.ч. и в воде.

В наших ранних работах [19–21] было показано, что именно наноразмерные (микро) поры СПС (около 2 нм) отвечают за контролируемое формирование наночастиц кобальта и платины. Соединение кобальта $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ вводили в матрицу СПС из раствора в ДМФА с образованием сравнительно стабильного комплекса $[\text{Co}(\text{DMF})_6]^{2+}[\text{Co}(\text{CO})_4]^{2-}$ и последующей термической обработкой при $200\text{ }^\circ\text{C}$. Введение платины в полимерную матрицу осуществлялось за счет сорбции H_2PtCl_6 из раствора в тетрагидрофуране (ТГФ). В отличие от синтеза наночастиц кобальта наночастицы платины получали, восстанавливая соединения платины газообразным водородом при умеренных температурах, когда миграция этих соединений внутри СПС ограничена. По данным ПЭМ средний диаметр частиц составил $2.1 \pm 1.0\text{ нм}$ для Co и $1.3 \pm 0.3\text{ нм}$ для Pt. Вероятней всего, расхождение в размерах частиц кобальта и платины можно объяснить разными механизмами формирования наночастиц этих металлов. Первоначальные зародыши кобальта формировались при $200\text{ }^\circ\text{C}$ и легко мигрировали в поры СПС, формируя частицы, соответствующие размеру пор. В случае платины восстановление осуществлялось при комнатной температуре, при которой в твердом виде миграция атомов или зародышей платины или молекул исходного соединения металла затруднена. Таким образом, при формировании наночастиц кобальта матрица СПС контролирует размер металлических наночастиц непосредственно — путем физического ограничения их размера размером пор (2 нм). В случае же наночастиц платины поры ограничивают количество исходного соединения металла, заполняющего отдельную пору; при восстановлении его объем уменьшается (увеличивается плотность частицы) до объема частицы [11]. Платиносодержащий металлополимерный композит на основе СПС проя-

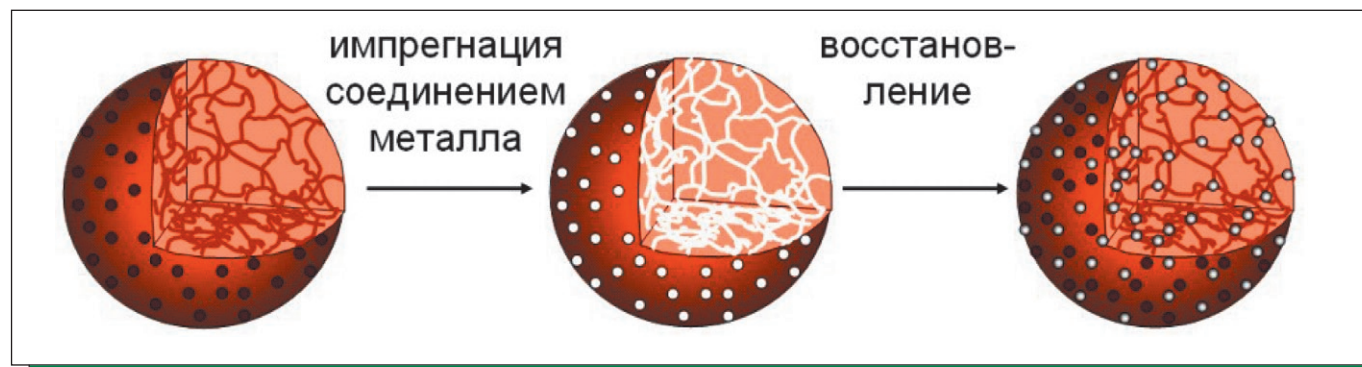


РИСУНОК 1 | Схема синтеза наночастиц металла в пустотах (порах) СПС

вил каталитическую активность и стабильность в прямом селективном окислении L-сорбозы до 2-кето-L-гулоновой кислоты (полупродукта синтеза витамина C) и позволил исключить стадии ацетонирования гидроксильных групп исходного моносахарида и снятия изопропилиденовой защиты олеумом (что характерно в случае некаталитического окисления L-сорбозы, см. ниже) [11]. Единственный недостаток исследованной платиносодержащей металлополимерной системы — это полностью микропористая природа СПС (размер пор ≤ 2.0 нм), что ограничивает транспорт реагентов и снижает тем самым каталитическую активность. Более того, часть микропор «забивалась» соединением платины, которая оказывалась вообще недоступной для субстрата.

Для устранения этого недостатка мы исследовали формирование наночастиц металлов платиновой группы в матрице коммерчески доступного СПС (Purolite Int. (U.K.), MN 270), которая характеризуется наличием как микро- (≤ 2 нм), мезо- (2.1–50 нм), так и макропор (> 50 нм). Присутствие сквозных мезо- и макропор в полимерной матрице несомненно должно было улучшать массоперенос реагентов и обеспечивать доступность субстрата к каталитически активным центрам, но, в то же время, наличие макропор ставило под сомнение возможность контроля за размером формирующихся наночастиц металлов.

В статье [22] представлены данные синтеза и исследования наночастиц платины в матрице микромакропористого СПС. Введение платины осуществлялось, как и в предыдущей работе [20], сорбцией платинохлористоводородной кислоты из раствора в ТГФ. Необходимо отметить, что наличие макропор в полимерной матрице СПС практически не повлияло на размер и структуру образующихся наночастиц платины. По данным ПЭМ, средний размер частиц составил 1.6 ± 0.6 нм (с узким распределением по размерам), а по данным РФЭС образующиеся наночастицы платины имели смешанную природу, т.е. содержали Pt(0), Pt(II) и Pt(IV), что также наблюдалось для наночастиц в микропористой матрице СПС. Было показано [20], что в процессе формирования наночастиц происходит частичное восстановление платины за счет окисления ТГФ до тетрагидрофуран-2-она, тетрагидрофуран-2-ола и 4-оксибутирала. Для изучения влияния размера пор СПС на каталитические свойства образцов на его основе было исследовано поведение платиносодержащих катализаторов в селективном окислении L-сорбозы. Как и предполагалось, наличие макропор в СПС улучшило массоперенос реагентов и каталитические свойства наночастиц платины на основе микромакропористого СПС по сравнению с микропористым аналогом, а именно, каталитическая активность увеличилась в 4.6 раза, а индукционный период реакции (период формирования каталитически активных центров) уменьшился от 100 до 60 мин [12, 22].

Следующим этапом в создании эффективных наноразмерных каталитических систем стала опти-

мизация условий синтеза и состава наночастиц (см. ниже). Учитывая, что, по данным литературы [23, 24], для реакций каталитического окисления эффективна Pt(IV) как в виде ионов, так и виде гидратированного оксида и гидроксида, были изменены условия формирования платиносодержащих наночастиц.

С учетом сказанного выше мы исследовали синтез и структуру моно-(Pt, Ru, Pd), би-(Pt-Pd, Pt-Ru, Pd-Ru) и триметаллических наночастиц (Pt-Pd-Ru), сформированных в порах полимерной матрицы СПС. Именно эти металлы были выбраны по той причине, что они являются наиболее каталитически активными в реакциях селективного и энантиоселективного гидрирования [24–28], а также окисления моносахаридов [23, 29–31], используемых в синтезе полупродуктов витаминов и лекарственных средств.

Введение металлов в полимерную матрицу осуществлялось за счет сорбции соответствующих прекурсоров с получением каталитических систем, где содержание активного металла составляло от 0.1 до 5 %. Учитывая сложность сорбционного взаимодействия и использование различных исходных компонентов каталитической системы (органическая матрица сверхсшитого полистирола и неорганическое соединение исходного металла), в качестве растворителя для прекурсоров была выбрана (в результате большого числа экспериментов) смесь тетрагидрофуран-метанол-вода (ТГФ-МеОН-Н₂O). В табл. 1 представлены основные данные по условиям формирования и структуре наночастиц металлов платиновой группы, иммобилизованных в СПС.

ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩИЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ

Платиносодержащие наноразмерные катализаторы (№ 1–5, табл. 1) были синтезированы путем сорбции $H_2PtCl_6 \cdot 6H_2O$ из комплексного растворителя ТГФ-МеОН-Н₂O в матрицу СПС с последующей обработкой гидрокарбонатом натрия для осаждения оксида платины (IV) [32–34]. Результаты ПЭМ (рис. 2а) показали, что, независимо от содержания платины (№ 1–5, табл. 1), размер наночастиц не меняется и составляет 2.1–2.3 нм, что незначительно отличается от ранее исследованного образца [22]. Эти данные еще раз свидетельствуют о том, что полимерная матрица СПС контролирует размер образующихся наночастиц за счет их

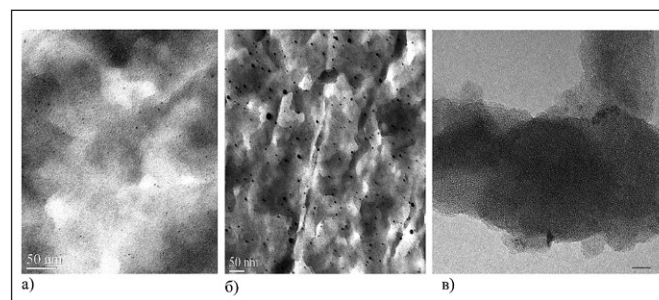


РИСУНОК 2 | Фотографии ПЭМ а) СПС-Pt (3 % Pt), б) СПС-Pd (3 % Pd), в) СПС-Ru (3 % Ru)

формирования в порах. Исследования методом низкотемпературной адсорбции азота (методом БЭТ) показали, что СПС содержит микро- (≤ 2 нм) и мезопоры, при этом среди последних основную фракцию составляют мезопоры с размером 4 нм, а также присутствует

фракция более крупных мезопор (15–30 нм). Как уже говорилось выше, присутствие крупных мезопор или макропор необходимо, поскольку они способствуют массопереносу реагентов к каталитически активным центрам. Показано, что при формировании наночастиц

ТАБЛИЦА 1 | Наноразмерные каталитические системы на основе благородных металлов, иммобилизованных в матрицу СПС

№	Катализатор	Содержание металла, % (РФА)	Прекурсор металла	Дополнительная обработка химическими реагентами	Средний размер наночастиц (ПЭМ), нм	Удельная поверхность $S_{\text{ВЕТ}}$, м ² /г	Состояние металла (РФЭС)	Ссылка
	СПС (MN 270)					1484		
1.	СПС-Pt (5 % Pt)	4.85	$\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	NaHCO_3	2.2	968	Pt(0), Pt(II), Pt(IV)	Chemical Engineering Journal. 2007
2.	СПС-Pt (3 % Pt)	2.91			2.1	1015	Pt(0), Pt(II), Pt(IV)	Подана в печать «Green Chemistry»
3.	СПС-Pt (1 % Pt)	0.95			2.3	1156	Pt(0), Pt(II), Pt(IV)	
4.	СПС-Pt (0.3 % Pt)	0.27			2.2	1347	Pt(0), Pt(II), Pt(IV)	
5.	СПС-Pt (0.1 % Pt)	0.11			2.3	1400	Pt(0), Pt(II), Pt(IV)	
6.	СПС-Pt (6 % Pt)	5.81						
7.	СПС-Pt (6 % Pt)-1	5.74			2.1	782	Pt(0), Pt(II), Pt(IV)	Bykov A., V. Matveeva, M. Sulman, P. Valetskiy, O. Tkachenko, L. Kustov, L. Bronstein, E. Sulman, Catalysis Today. 2009. V. 140. P. 64–69
8.	СПС-Pt (6 % Pt)-2	5.75						
9.	СПС-Pt (6 % Pt)-3	5.75		NaHCO_3 $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	2.2	847	Pt(0)	
				NaHCO_3 NaBH_4	2.1	953	Pt(0)	
				NaHCO_3 NaBH_4 (-)-цинхонидин	2.2	946	Pt(0)	
10.	СПС-Pd (5 % Pd)	4.83	Na_2PdCl_4	NaHCO_3	7.6, 25.0	649	Pd(II)	
11.	СПС-Pd (3 % Pd)	2.89			35.6	705	Pd(II)	
12.	СПС-Pd (1 % Pd)	0.94			32.1	890	Pd(II)	
13.	СПС-Pd (0.3 % Pd)	0.28			22.3	1106	Pd(II)	
14.	СПС-Pd (0.1 % Pd)	0.09			6.7	1118	Pd(II)	
15.	СПС-Ru (5 % Ru)*	4.83	Ru(OH)Cl_3	NaOH , H_2O_2	1.2	1172	Ru(0), Ru(IV)	Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. 2007. V. 278. P.112–119
16.	СПС-Ru (3 % Ru)	2.89			1.1	1225	Ru(0), Ru(IV)	
17.	СПС-Ru (1 % Ru)	0.94			1.3	1264	Ru(0), Ru(IV)	
18.	СПС-Ru (0.3 % Ru)	0.28			1.2	1285	Ru(0), Ru(IV)	
19.	СПС-Ru (0.1 % Ru)	0.09			1.1	1295	Ru(0), Ru(IV)	
20.	СПС-Pt-Pd (0.1 % Pt, 0.1 % Pd)	0.09-0.09	$\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Na_2PdCl_4	Na_2CO_3	25.3	1185	Pt(0), Pt(II), Pd(II)	
21.	СПС-Pt-Ru (0.1 % Pt, 0.1 % Ru)	0.11-0.09	$\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Ru(OH)Cl_3	Na_2CO_3 , NaOH , H_2O_2	1.5	1350	Pt(0), Pt(II), Pd(II), Ru(IV)	
22.	СПС-Pd-Ru (0.1 % Pd, 0.1 % Ru)	0.11-0.09	Na_2PdCl_4 , Ru(OH)Cl_3	Na_2CO_3 , NaOH , H_2O_2	17.1	1207	Pd(II), Ru(IV)	
23.	СПС-Pt-Pd-Ru (0.1 % Pt, 0.1 % Pd, 0.1 % Ru)	0.10-0.09-0.09	$\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Na_2PdCl_4 , Ru(OH)Cl_3 , H_2O	Na_2CO_3 , NaOH , H_2O_2	1.3, 15.6	1068	Pt(0), Pt(II), Pd(II), Ru(IV)	

Pt средний размер мезопор (около 4 нм) не изменяется, тогда как объем этих пор уменьшается пропорционально увеличению содержания платины (№ 1–5, табл. 1). Вероятно, наночастицы платины оказываются локализованными в 4 нм мезопорах, при этом не изменяя размер этих пор и не блокируя их (размер наночастиц примерно на 40 % меньше размера пор) в устье больших микропор (~2 нм).

Методом РФЭС было показано, что во всех образцах присутствуют кислород, углерод, платина, хлор и натрий. На основании этих данных можно предположить, что Pt-содержащие наночастицы окружены органическими лигандами (продукты окисления ТГФ [20] и/или NaHCO_3). Анализ структуры Pt-содержащих наночастиц показал, что наночастицы имеют смешанную природу: Pt (IV), Pt (II) и Pt (0), аналогично ранее полученным Pt-содержащим наночастицам [20, 22]. Необходимо отметить, что оптимизация условий формирования наночастиц (введение гидрокарбоната натрия и использование комплексного растворителя) привела к изменению соотношения форм платины в смешанной наночастице (для всех образцов, независимо от содержания Pt), а именно, более 90 атм. % приходится на долю Pt (IV) и Pt (II) и единицы атм. % — Pt (0). В том случае, когда не использовался комплексный растворитель для импрегнирования соединения платины в матрицу СПС и не проводилась обработка NaHCO_3 , наночастицы платины содержали 26 атм. % Pt (0), 48 атм. % Pt (II) и 26 атм. % Pt (IV). Значительное сокращение доли Pt (0) свидетельствует о том, что обработка NaHCO_3 действительно способствует образованию нерастворимых оксидов смешанной природы, вероятней всего $\text{PtO}_2 \cdot 2\text{PtO}$ и $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [32, 34], что обеспечивает высокую стабильность как самих наночастиц, так и катализаторов на их основе.

Для установления валентного состояния платины, входящей в состав наночастиц, и нахождения ее координационных чисел было проведено исследование протяженной тонкой структуры в спектрах рентгеновского поглощения и ближней тонкой структуры рентгеновского поглощения (EXAFS). В табл. 2 представлены средние координационные числа и реальные расстояния в атомных парах первых двух-трех коор-

ТАБЛИЦА 2 | Расчетные параметры и координационные числа для Pt, Pd, Ru (метод EXAFS)

Образец	Обработка	Координационная пара	r (Å)	Координационное число
СПС-Pt (3 % Pt)	He	Pt-O	2.050 ± 0.005	3.2 ± 0.1
		Pt-Pt	2.938 ± 0.002	2.0 ± 0.1
СПС-Pd (3 % Pd)	He	Pd-O	2.184 ± 0.003	1.9 ± 0.2
		Pd-O	2.422 ± 0.001	3.9 ± 0.2
		Pd-Pd	2.920 ± 0.003	8.2 ± 0.4
СПС-Ru (3 % Ru)	He	Ru-O	2.057 ± 0.002	4.9 ± 0.1
		Ru-Ru	2.515 ± 0.003	0.9 ± 0.3
		Ru-Ru	2.786 ± 0.003	0.2 ± 0.4

динационных сфер, полученные при расчете экспериментальных спектров с использованием амплитуд и фаз координационных сфер эталонных соединений PtO_2 и Pt-фольги. Расчет производился путем сходимости экспериментальных и модельных спектров как в волновом, так и в векторном видах. Расчет показал, что в катализаторе СПС-Pt (3 % Pt), обработанном в токе He при комнатной температуре, первая координационная сфера платины содержит около 3 атомов кислорода на реальном расстоянии 2.05–2.06 Å от центрального атома платины. Ближайшие 1–2 атома платины находятся от этого атома на реальном расстоянии 2.85–2.94 Å. Необходимо отметить, что расстояние в атомной паре Pt-O в этих образцах несколько больше, а координационное число намного меньше, чем в оксиде платины. При этом расстояние в атомной паре Pt-Pt намного короче, чем в оксиде платины. Это указывает на то, что в этих катализаторах платина присутствует в виде катионов, фаза оксида не образуется.

Для определения возможного состава активных центров металлических нано-кластеров были проведены ИК-спектроскопические исследования диффузного отражения адсорбции CO (DRIEFT). Установлено, что при адсорбции CO в спектрах образцов Pt/СПС-3 %

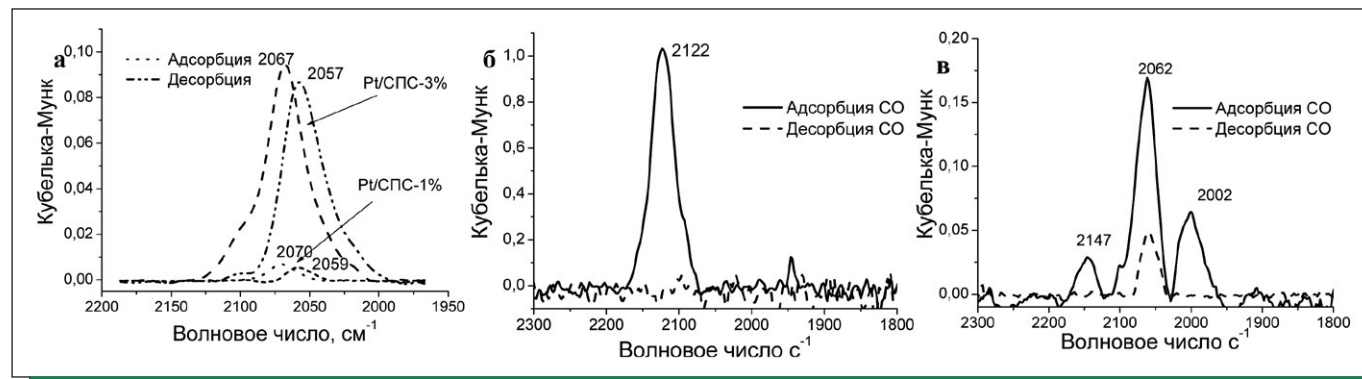


РИСУНОК 3 | ИК-спектры диффузного отражения адсорбции CO для а) СПС-Pt (3 % Pt) и СПС-Pt (1 % Pt), б) СПС-Pd (3 % Pd), в) СПС-Ru (3 % Ru)

и Pt/СПС-1 %, представленных на *рис. 3а*, наблюдаются полосы поглощения CO в области 2057 см^{-1} – 2070 см^{-1} . Эти полосы поглощения принадлежит валентным колебаниям молекул CO, адсорбированным на Pt^{2+} в линейной форме, что свидетельствует об образовании только одного типа активных центров.

Каталитические свойства платиносодержащих наночастиц (№ 1–5, *табл. 1*) были исследованы в селективном окислении моносахаридов (см. ниже).

Были также разработаны высокоэффективные наноразмерные гетерогенные каталитические системы на основе наночастиц платины (№ 6–9, *табл. 1*) для энантиоселективного гидрирования C=O-группы сложных эфиров α -кетокислот [35]. В отличие от предыдущих платиносодержащих каталитических систем, в этом случае наночастицы платины были получены восстановлением соединения платины гидразингидратом и боргидридом натрия (СПС-Pt (6 % Pt)-1 и СПС-Pt (6 % Pt)-2 соответственно, № 7, 8, *табл. 1*).

По данным ПЭМ (*рис. 4*) показано, что наночастицы имеют узкое распределение частиц по размерам с максимумом около 2 нм как для невосстановленного, так и для восстановленного образцов, что согласуется с представлением о контроле роста наночастиц за счет формирования в порах полимерной матрицы. В ходе РФЭС исследования получены спектры образцов и произведено математическое моделирование подуровня 4f платины, которые показали, что в случае невосстановленного образца (СПС-Pt (6 % Pt) № 6, *табл. 1*) на поверхности содержится Pt(0), Pt(II), Pt(IV), а после восстановления – только Pt(0) (№ 7–9, *табл. 1*).

В энантиоселективном гидрировании кетонов модификация применяемых катализаторов хинными алкалоидами, как правило, происходит *in situ* [36, 37], вследствие чего часть модификатора постоянно остается в реакционном растворе, что требует дополнительной стадии отделения продукта от модификатора.

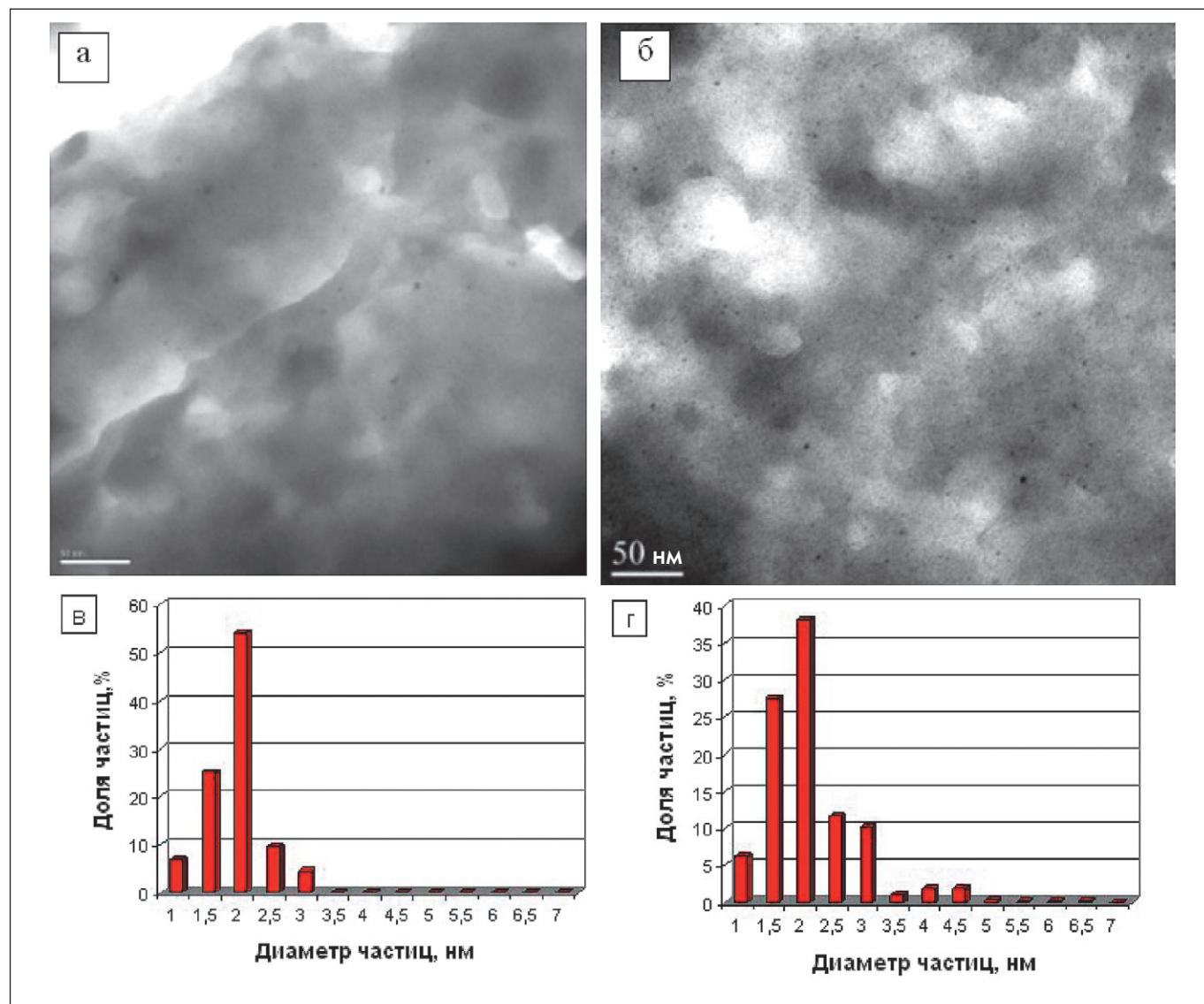


РИСУНОК 4 | Фотографии ПЭМ и гистограммы распределения частиц по размерам а) в) СПС-Pt (6 % Pt) (№ 6, *табл. 1*), б) г) СПС-Pt (6 % Pt)-2 (№ 8, *табл. 1*)

Для того чтобы избежать этой стадии очистки, нами была предложена модификация катализатора путем предварительной сорбции (–)-цинхонидина (СПС-Pt (6 % Pt)-3 № 9, *табл. 1*), что позволило достичь максимальной энантиоселективности [35].

ПАЛЛАДИЙСОДЕРЖАЩИЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ

Палладийсодержащие катализаторы на основе СПС (№ 10–14, *табл. 1*) были синтезированы аналогично платиновым – сорбцией Na_2PdCl_4 из комплексного растворителя с последующей обработкой гидрокарбонатом натрия. В отличие от платиновых, палладиевые наночастицы представляют совсем иной тип с другим механизмом формирования. Данные ПЭМ (№ 10–14, *табл. 1*) показали, что наночастицы палладия отличаются высокой полидисперсностью. Так, в образце СПС-Pd (5 % Pd), № 6) присутствует две фракции частиц: первая со средним диаметром 7.6 нм и более крупные частицы с диаметром 25.0 нм (№ 10, *табл. 1*). Образцы СПС-Pd (3 % Pd) (*рис. 2б*) и СПС-Pd (1 % Pd) характеризовались отсутствием фракции маленьких наночастиц, при этом диаметр крупных частиц составлял 35.6 и 32.1 нм соответственно (№ 11–12, *табл. 1*). С дальнейшим уменьшением содержания Pd в образцах до 0.3 и 0.1 % наблюдается уменьшение среднего диаметра наночастиц палладия до 22.3 нм и 6.7 нм соответственно (№ 13–14, *табл. 1*). Образование больших наночастиц палладия согласуется с данными по площади удельной поверхности (метод БЭТ, № 10–14, *табл. 1*). По сравнению с платиновыми образцами, при одинаковом содержании металла площадь поверхности для палладиевых образцов уменьшается примерно в 1.5 раза. Кроме того, установлено, что объем мезопор порядка 4 нм практически не изменяется, в то время как объем мезопор с диаметром 15–30 нм уменьшается по мере увеличения содержания палладия, что свидетельствует о формировании наночастиц палладия в крупных мезопорах СПС. На основании этих данных можно предположить, что образование наночастиц палладия порядка 20–30 нм связано, вероятно, прежде всего, с плохой совместимостью неорганического прекурсора с СПС. Кроме того, в отличие от платины, палладий не формирует продукты окисления ТГФ и не координирует ТГФ [32]. Вследствие этого, наночастицы палладия не распределяются равномерно по мезопорам с размером 4 нм (как наблюдалось в случае платины), а агрегируют в крупных мезопорах с образованием наночастиц много большего размера с высокой степенью полидисперсности. Согласно РФЭС исследованию (№ 10–14, *табл. 1*), установленные энергии связи для палладийсодержащих наночастиц соответствуют состоянию Pd^{2+} для всех образцов независимо от содержания активного металла, т.е. степень окисления палладия не меняется при введении в поры, что также подтверждает отсутствие окисления ТГФ. Учитывая, что в процессе получения наночастиц добавляется гидрокарбонат натрия, вероятнее всего

происходит осаждение гидратированного оксида палладия $\text{PdO} \cdot x\text{H}_2\text{O}$ [32, 34].

Для образцов Pd/СПС1-3 %, Pd/СПС1-1 % расчет показал, что первая координационная сфера палладия содержит около 3 атомов кислорода на реальном расстоянии 2.03–2.42 Å от центрального атома палладия (*табл. 2*). Ближайшие 1–2 атома палладия находятся от этого атома на реальном расстоянии 2.85–2.94 Å. Необходимо отметить, что расстояние в атомной паре Pd-O в этих образцах практически сходно с расстоянием в оксиде палладия.

При исследовании EXAFS образца СПС-Pd (3 % Pd) расчет показал, что первая координационная сфера палладия содержит около 3 атомов кислорода на реальном расстоянии 2.03–2.42 Å от центрального атома палладия (*табл. 2*). Ближайшие 1–2 атома палладия находятся от этого атома на реальном расстоянии 2.85–2.94 Å. Необходимо отметить, что расстояние в атомной паре Pd-O в этих образцах практически сходно с расстоянием в оксиде палладия. При адсорбции CO (DRIEFT) на Pd содержащий образец СПС-Pd (3 % Pd) в спектре, представленном на *рис. 3б*, наблюдается только полоса поглощения CO при 2122 см^{-1} . Эта полоса поглощения принадлежит валентным колебаниям молекул CO, адсорбированным на Pd^{2+} в линейной форме, что свидетельствует о формировании только одного типа активных центров. В спектре этого образца после десорбции при комнатной температуре эта линия полностью исчезает. Отсутствие в спектре мостиковой формы адсорбции CO является следствием того, что Pd центры изолированы друг от друга. Таким образом, можно сделать вывод о том, что Pd, содержащие металлополимеры, содержат один тип активных центров.

Каталитические свойства палладийсодержащих наночастиц были исследованы в селективном окислении моносахаридов и селективном гидрировании ацетиленовых спиртов (см. ниже).

РУТЕНИЙСОДЕРЖАЩИЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ

При синтезе наночастиц рутения, стабилизированных в матрице свёрнутого полистирола, следует учитывать специфические свойства неорганических соединений рутения и особенности их поведения в растворах [32, 34]. Рутений отличается от всех остальных благородных металлов тем, что может находиться в многочисленных валентных состояниях (от 0 до 8). Легкость перехода рутения из одного валентного состояния в другое приводит к чрезвычайной сложности и своеобразию химии соединений рутения [32, 34]. В качестве исходного соединения для синтеза наночастиц рутения в матрице СПС использовался гидроксохлорид рутения (IV) ($\text{Ru}(\text{OH})\text{Cl}_3$) в растворе комплексного растворителя (ТГФ- MeOH - H_2O). Рутенийсодержащий СПС обрабатывался щелочью в присутствии перекиси водорода для осаждения гидратированного оксида рутения (IV). Данные ПЭМ (№ 15–19, *табл. 1*, *рис. 2в*) показали, что рутенийсодержащие наночастицы в матрице СПС (независимо от содержания Ru) имеют диаметры

1.1–1.3 нм и характеризуются узким распределением по размерам. Результаты низкотемпературной адсорбции азота (№ 15–19, табл. 1) свидетельствуют о незначительном уменьшении поверхности СПС пропорционально количеству сорбированной соли рутения. Необходимо отметить, что при увеличении содержания рутения в матрице СПС от 0.1 % до 5 % происходит снижение объема 4 нм мезопор (рис. 5). Эти данные свидетельствуют о формировании Ru-содержащих наночастиц в этих мезопорах (аналогично наночастицам платины) или в местах их соединения с микропорами.

Определение энергии связи 3р подуровня рутения методом РФЭС показало (№ 15–19, табл. 1), что наночастицы содержат в основном Ru (IV) и небольшие количества металлического Ru(0).

Сравнивая наночастицы, содержащие платину и рутений (№ 1–5 и № 15–19 соответственно, табл. 1), можно отметить что при использовании полимерной матрицы СПС одного типа и заполнении пор одного и того же размера (4 нм) образуются наночастицы разных размеров для платины (2.1–2.3 нм) и рутения (1.1–1.3 нм). Так же как и для наночастиц платины, в случае рутения данные РФЭС свидетельствуют о присутствии (помимо металла) кислорода, углерода, хлора и натрия во всех образцах, но в случае рутения размер наночастиц значительно меньше, чем для платины. Разница в размере наночастиц, по всей вероятности, объясняется тем, что в присутствии воды образуются гидратированные окислы рутения, например, $\text{RuO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, а по данным литературы отмечено [38], что гидратация соединений рутения способствует образованию наночастиц меньшего размера. В случае Pt в тех же условиях возможно образование как гидратированных, так и негидратированных оксидов и солей.

Результаты анализа EXAFS (табл. 2) показали, что первая координационная сфера рутения СПС-Ru (3 % Ru) содержит около 5 атомов кислорода на реальном расстоянии 2.05–2.06 Å от центрального атома рутения, что несколько меньше значения для оксида рутения, это свидетельствует о нахождении Ru в степени окисления +4. Однако, в катализаторах рутений присутствует в виде катионов, а не виде фазы оксида. Наличие координационной пары Ru-Ru с плечом около 2.5 Å может свидетельствовать о наличии небольшой доли металлических частиц. При адсорбции CO (DRIEFT) при комнатной температуре в спектре образца СПС-Ru (3 % Ru), представленном на рис. 3в, наблюдается наиболее интенсивная полоса CO при 2062 см^{-1} и две менее интенсивные полосы при 2147 и 2002 см^{-1} . Эти полосы поглощения принадлежат валентным колебаниям молекул CO, адсорбированным на катионах Ru^{2+} , Ru^{4+} и Ru^0 в линейной форме соответственно. При десорбции CO при комнатной температуре в спектре сохраняются лишь первая полоса. Наличие центров Ru^{4+} и Ru^{2+} , более активных в реакции окисления, и небольшого количества центров, содержащих Ru^0 , приводит к более высокой активности и селективно-

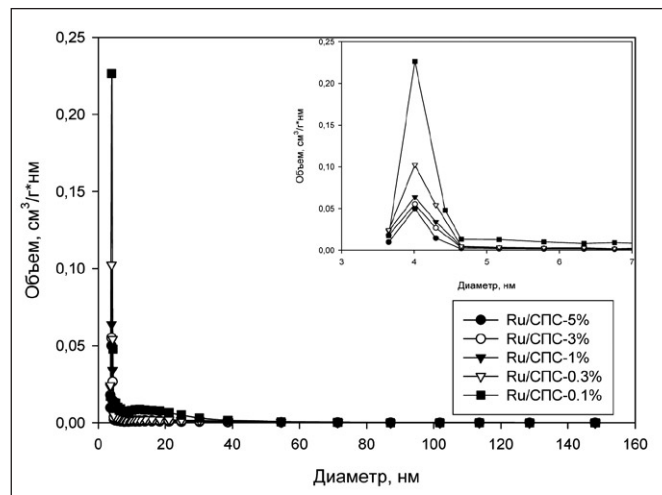


РИСУНОК 5 | Общее распределение объема пор в матрице СПС в зависимости от их диаметра для рутенийсодержащих катализаторов при различном содержании рутения. Во врезке эти данные приведены для мезопор

сти рутенийсодержащих наночастиц (см. ниже). Таким образом, можно сделать вывод о том, что рутенийсодержащие катализаторы содержат три типа активных центров, в отличие от платиновых и палладиевых катализаторов.

Каталитические свойства рутенийсодержащих наночастиц были исследованы в селективном окислении моносахаридов (см. ниже).

ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКИЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ

Образцы, содержащие би- и триметаллические наночастицы, синтезировались путем последовательной сорбции соответствующих солей в матрицу СПС из комплексного растворителя с последующей обработкой щелочным реагентом (№ 20–23, табл. 1). Данные ПЭМ демонстрируют, что в случае образцов СПС-Pt(0.1 %)-Pd(0.1 %) и СПС-Pd(0.1 %)-Ru(0.1 %) формируются крупные наночастицы со средним диаметром 25.3 нм и 17.1 нм (№ 20, 22, табл. 1), аналогично катализаторам с монометаллическими наночастицами палладия. В случае СПС-Pt(0.1 %)-Ru(0.1 %) наблюдаются мелкие наночастицы со средним диаметром 1.5 нм (№ 21, табл. 1) аналогично случаю СПС с Ru-содержащими наночастицами. Для триметаллического катализатора СПС-Pt(0.1 %)-Pd(0.1 %)-Ru(0.1 %) отмечено присутствие как мелких наночастиц со средним диаметром 1.3 нм, так и крупных со средним диаметром 15.6 нм (№ 23, табл. 1). Результаты низкотемпературной адсорбции азота би- и триметаллических катализаторов согласуются с данными ПЭМ. Высокая удельная площадь поверхности образца СПС-Pt(0.1 %)-Ru(0.1 %) (№ 21, табл. 1) коррелирует с образованием большого числа мелких наночастиц и уменьшением объема мезопор со средним размером 4 нм. В случае палладийсодержащих биметаллических образцов (№ 20, 22, табл. 1) удельная поверхность становится существенно меньше, что объясняется обра-

НАНОРАЗМЕРНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ СПС В ПРОЦЕССАХ ОКИСЛЕНИЯ И ГИДРИРОВАНИЯ

В основе ряда существующих в настоящее время методов получения ряда витаминов и лекарственных препаратов лежат реакции окисления моносахаридов [23, 39–41].

Окисление L-сорбозы или ее производных до 2-кетогулоновой кислоты или ее производных является одной из стадий производства аскорбиновой кислоты (витамина С) [39, 40, 42] и потому находится в центре внимания многих исследователей.

В настоящее время известно несколько способов окисления L-сорбозы в 2-кето-L-гулоновую кислоту: химический, электрохимический, биотехнологический и каталитический. В подобного рода реакциях могут участвовать как L-сорбоза с незащищенными гидроксильными группами, так и ее производные (за исключением биотехнологического способа, с помощью которого окисляют только сахара с незащищенными ОН-группами). Путем ацетонирования функциональные углеводородные группы защищаются от окисления, и селективность возрастает, но после окисления первоначальные группы должны быть регенерированы олеумом, что приводит к высоким потерям продукта. Использование экологически опасных веществ загрязняет целевой продукт и требует тщательной очистки [42]. Будучи очень интересным в научном плане, биотехнологический способ окисления L-сорбозы остается технически сложным. К возникающим проблемам относятся 1) сложность очистки целевого продукта от биомассы (микробиологический белок), наличие которой является опасным для человека, так как вызывает различные аллергические реакции, и 2) трудоемкость и длительность процесса, необходимость тщательной стерилизации используемых реагентов и аппаратуры.

Реакция прямого каталитического окисления L-сорбозы в 2-кeto-L-гулоновую кислоту основана на высокой реакционной способности водородных атомов при углеродном атоме C₁ вследствие активирования карбонильной группой. Реакция протекает по схеме, представленной на *рис. 6* [42, 43]. Не исклю-

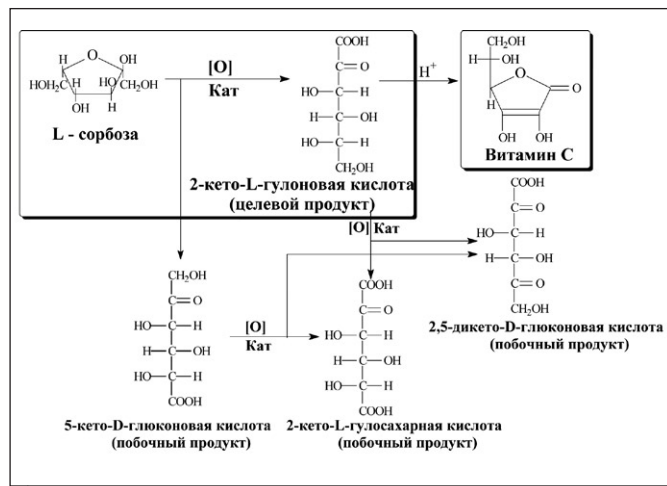


РИСУНОК 6 | Схема прямого каталитического окисления L-сорбозы до 2-кето-L-гулоновой кислоты

зованием крупных наночастиц в мезопорах размером 15–30 нм (наблюдается уменьшение объема пор именно этого размера). Наименьшей удельной поверхностью обладает триметаллический образец СПС-Pt(0.1 %)-Pd(0.1 %)-Ru(0.1 %) (№ 23, *табл. 1*), что свидетельствует об образовании большего количества металлических наночастиц по сравнению с другими образцами и частичном закупоривании микро- и мелких мезопор (2–4 нм). РФЭС исследование би- и триметаллических образцов и моделирование 4f подуровня платины, 3d подуровня палладия и 3p подуровня рутения показали, что металлосодержащие наночастицы имеют сложное строение (№ 20–23, *табл. 1*). Палладий во всех образцах катализатора находится в состоянии (II), так же как и в случае монометаллических частиц. Для рутения также не наблюдается изменения валентного состояния по сравнению с монометаллическими частицами, и во всех образцах би- и триметаллических катализаторов Ru находится в валентном состоянии (IV). Образцы полиметаллических катализаторов, содержащие платину (№ 20, 21, 23, *табл. 1*) характеризуются наличием платины в валентных состояниях 0 и II и отсутствием Pt (IV), что, вероятней всего, объясняется более легким восстановлением Pt в присутствии Pd и Ru.

Полученные данные физико-химических исследований металлосодержащих наночастиц, стабилизированных в СПС, еще раз подтверждают, что процесс формирования и роста наночастиц в твердых полимерных матрицах зависит от природы самого полимера (имеется в виду химическая структура и пористость), природы исходного соединения металла, а также условий синтеза: растворителя, присутствия щелочного реагента (соответственно, pH среды), температуры и др. В следующих разделах описывается исследование каталитических свойств наноразмерных систем на основе благородных металлов (Pt, Pd, Ru) и СПС, в реакциях селективного окисления, гидрирования и энантиоселективного гидрирования.

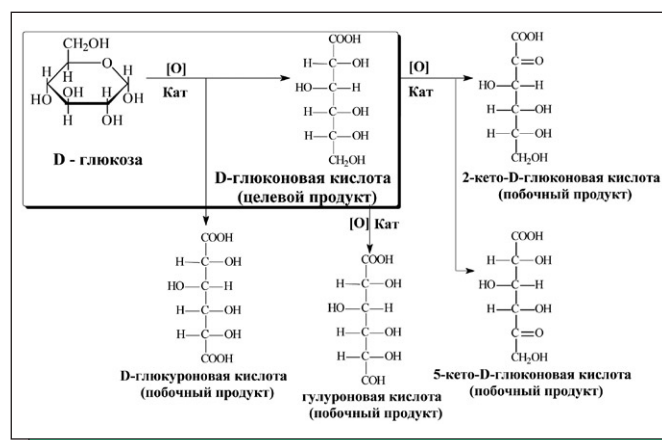


РИСУНОК 7 | Схема прямого каталитического окисления D-глюкозы до D-глюконовой кислоты

ТАБЛИЦА 3 | Каталитические свойства металлосодержащих наноразмерных катализаторов на основе СПС (MN 270) в окислении L-сорбозы^{а)} и D-глюкозы^{б)}

№	Катализатор (см. состав в табл. 1)	Окисление L-сорбозы		Окисление D-глюкозы	
		Активность, ·10 ³ моль/ (моль с)	Селективность по целевому продукту (конверсия), %	Активность, ·10 ³ моль/(моль с)	Селективность (конверсия), %
1.	СПС-Pt (5 % Pt)	3.4	78(92)	0.7	98(92)
2.	СПС-Pt (3 % Pt)	4.1	94(98)	0.4	99(90)
3.	СПС-Pt (1 % Pt)	3.8	86(92)	0.1	99(91)
4.	СПС-Pt (0.3 % Pt)	3.3	72(86)	0.2	98(90)
5.	СПС-Pt (0.1 % Pt)	2.4	61(82)	0.1	99(85)
6.	СПС-Pd (5 % Pd)	0.7	55(82)	0.5	99(88)
7.	СПС-Pd (3 % Pd)	0.4	60(78)	0.2	99(87)
8.	СПС-Pd (1 % Pd)	0.6	58(72)	0.1	99(85)
9.	СПС-Pd (0.3 % Pd)	0.4	42(72)	0.2	99(84)
10.	СПС-Pd (0.1 % Pd)	0.3	31(70)	0.1	99(81)
11.	СПС-Ru (5 % Ru)	1.2	23(22)	0.8	98(92)
12.	СПС-Ru (3 % Ru)	0.9	25(19)	1.0	99(94)
13.	СПС-Ru (1 % Ru)	0.7	21(13)	1.2	~99(100)
14.	СПС-Ru (0.3 % Ru)	0.8	18(12)	0.7	99(92)
15.	СПС-Ru (0.1 % Ru)	0.6	19(10)	0.6	99(92)
16.	СПС-Pt(0.1 %)-Pd(0.1 %)	2.7	53(72)	0.1	98(87)
17.	СПС-Pt(0.1 %)-Ru(0.1 %)	2.4	45(69)	0.3	98(88)
18.	СПС-Pd(0.1 %)-Ru(0.1 %)	1.6	21(34)	0.3	98(90)
19.	СПС-Pt(0.1 %)-Pd(0.1 %)-Ru(0.1 %)	2.1	48(62)	0.5	95(89)
20.	Pt/C-5 %	1.2	70(82)	-	-
21.	Pd(5 %)/Bi(0/5 %)/C	-	-	0.9	99(100)

^{а)} Реакцию проводили в воде (25 мл) при температуре 70 °С, $P(O_2)$ со скоростью подачи кислорода $14 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3/\text{с}$, скорость перемешивания 1000 грт; время реакции $1.2 \cdot 10^4 \text{ с}$. Подщелачивающий реагент (NaHCO_3) добавлялся в количестве, эквивалентном количеству L-сорбозы. ($C_{\text{кат}} 1.2 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}$, $C_0 0.2 \text{ моль/л}$).

^{б)} Реакцию проводили в воде (25 мл) при атмосферном давлении кислорода и температуре 60 °С со скоростью подачи кислорода $14 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3/\text{с}$, скорость перемешивания 1000 грт; время реакции $8.4 \cdot 10^3 \text{ с}$, $C_{\text{кат}} 1.2 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$, $C_0 0.44 \text{ моль/л}$, $C_{\text{NaHCO}_3} 0.44 \text{ моль/л}$.

чено и другое направление реакции, обусловленное большой активностью вторичной гидроксильной группы при углеродном атоме C_3 . Таким образом, в результате реакции могут образовываться побочные продукты альдегидного и кислотного типа строения C_2 и C_4 (рис. 6) [42–44].

Каталитическое окисление D-глюкозы до D-глюконовой кислоты, выделяемой в виде D-глюконата кальция, необходимо для получения D-арабинозы, являющийся основным интермедиатом в синтезе витамина B_2 [40, 45]. Кроме того, D-глюконат кальция непосредственно является лекарственным препаратом. D-глюкоза вследствие своей полифункциональности окисляется по-разному при действии различных окислителей (рис. 7). Используемые в химии углеводов окислители [43, 46] по характеру действия можно разделить на три основных типа: окислители, применяемые для избирательного окисления полуацетальной группы; окислители, используемые для изби-

рательного окисления гидроксильных групп; окислители, расщепляющие α -гликольную группировку. Легче всего действию окислителей подвергается полуацетальная группа. При действии мягких окислителей расходуется один моль-эквивалент кислорода с получением D-глюконовой кислоты.

Для селективного окисления моносахаридов (L-сорбозы и D-глюкозы) была разработана серия наноразмерных катализаторов на основе СПС и металлов платиновой группы (Pt, Pd, Ru) (см. выше) [22, 47]. Нами была исследована кинетика окисления моносахаридов при варьировании начальной концентрации субстрата (C_0 моль/л), концентрации катализатора ($C_{\text{кат}}$ моль/л) и температуры. На основании экспериментальных данных рассчитаны значения кажущейся энергии активации для всех образцов каталитических систем, определены математические модели, адекватно описывающие кинетику процесса, и предложены гипотезы механизма окисления [21, 22, 47].

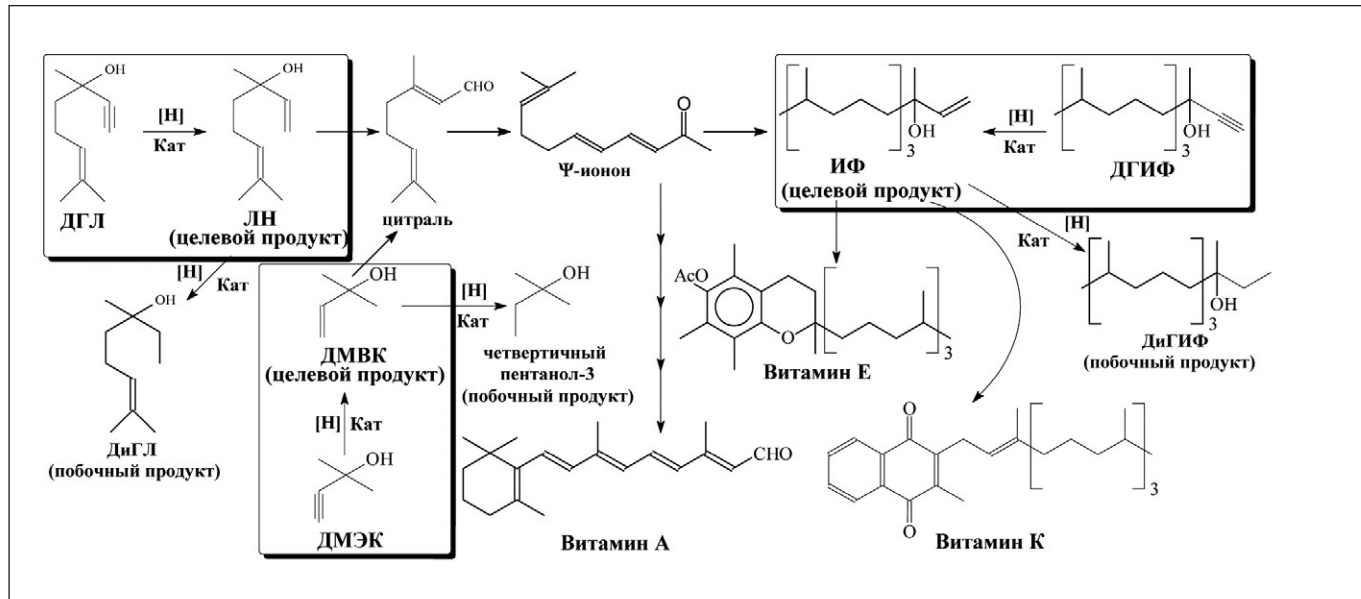


РИСУНОК 8 | Схема гидрирования длинноцепочечных ацетиленовых спиртов ДГЛ, ДГИФ и ДМЭК (табл. 3)

Для всех наноразмерных катализаторов определены оптимальные условия проведения процесса (с достижением максимальной активности катализатора и селективности процесса): концентрация субстрата, концентрация катализатора, температура, концентрация подщелачивающего реагента, рН реакционного раствора, скорость подачи кислорода, интенсивность перемешивания.

В табл. 3 представлены данные по активности и селективности исследуемых каталитических систем (см. табл. 1) в сравнении с промышленными катализаторами в процессах каталитического окисления L-сорбозы до 2-кето-L-гулоновой кислоты и D-глюкозы до D-глюконовой кислоты. Активность рассчитывалась как число молей исходного субстрата на моль каталитически активного металла и на секунду.

Из представленных данных видно, что для окисления L-сорбозы наиболее эффективным является СПС-Pt (3 % Pt) катализатор, а для окисления D-глюкозы – СПС-Ru (1 % Ru). При сравнении с промышленными образцами для обоих процессов наноразмерные катализаторы проявили существенно более высокую активность, а в случае L-сорбозы и селективность. Высокая активность представляемых катализаторов объясняется прежде всего наноразмерным эффектом [48, 49]. В то же время, определенное содержание металла указывает, что имеет место оптимальное соотношение металл:носитель:субстрат:растворитель при формировании каталитически активных центров.

Была исследована стабильность образцов СПС-Pt (3 % Pt) и СПС-Ru (1 % Ru) в селективном окислении L-сорбозы и D-глюкозы соответственно. После 10 каталитических циклов окисления моносахаридов с использованием наноразмерных катализаторов селективность процессов не изменилась, тогда как активность незначительно уменьшилась

(на 1.2 %), что связано с небольшими механическими потерями катализатора. Промышленные аналоги в таких же условиях после 10-кратного использования показали снижение селективности до 12 % и потерю активности на 42 %. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наноразмерные катализаторы являются перспективными для использования в технологических процессах промышленного масштаба в синтезе витамина С, глюконата кальция и других препаратов на их основе.

КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ БЛАГОРОДНЫХ МЕТАЛЛОВ В СЕЛЕКТИВНОМ ГИДРИРОВАНИИ АЦЕТИЛЕНОВЫХ СПИРТОВ

Селективность — главная проблема в частичном каталитическом гидрировании ацетиленовых спиртов до олефиновых, которые являются полупродуктами производства витаминов А, Е и К [12]. На рис. 8 представлена схема гидрирования длинноцепочечных ацетиленовых спиртов: 3,7-диметил-6-октен-1-ин-3-ола (дегидролиналола, ДГЛ, C_{10}), 2-метил-3-бутин-2-ола (диметилэтинилкарбинола, ДМЭК, C_5) и 3,7,11,15-тетраметил-1-гексадецин-3-ола, (дегидроизофитола, ДГИФ, C_{20}) до соответствующих спиртов с двойной связью: 3,7-диметил-1,6-октадиен-3-ола (линалола, ЛН), 2-метил-3-бутен-2-ола (диметилвинилкарбинола, ДМВК) и 3,7,11,15-тетраметил-1-гекседецен-3-ола (изофитола, ИФ). Синтетический витамин Е производится путем конденсации триметилгидрохинона и изофитола (ИФ) [50]. ИФ, в свою очередь, можно синтезировать различными путями, одним из которых является комбинация реакций C_3 и C_2 элонгаций. Исходными материалами служат ацетон, этин и водород. При этом за реакциями элонгации часто следуют реакции каталитического гидрирования [25] и ЛН является одним из промежуточных продуктов синтеза ИФ.

Центральной задачей синтеза этиленовых спиртов (ДМВК, ЛН, ИФ) является селективное каталитическое гидрирование тройной связи соответствующих ацетиленовых спиртов (ДМЭК, ДГЛ, ДГИФ) до двойной [51]. В случае неселективного проведения процесса возможно образование нежелательных побочных продуктов (пентанола-3, дигидролиналоола, дигидроизофитола) (рис. 8).

Наиболее распространенные катализаторы для селективного гидрирования тройной связи до двойной — модифицированные Pd и Ni, нанесенные на неорганические носители [52, 53]. Существующий промышленный метод гидрирования ацетиленовых спиртов основан на использовании катализатора Линдлара (Pd/CaCO₃, модифицированного ацетатом Pb и хинолином), который обеспечивает селективность 95 % при 100 % конверсии [53]. Однако использование этих модификаторов приводит к загрязнению конечного продукта и отрицательно влияет на окружающую среду. Использование новых наноразмерных металлополимерных катализаторов позволяет избежать указанных недостатков и, как следствие, снизить расходы благородного металла, повысить качество целевых продуктов и экологичность производств.

Палладийсодержащие катализаторы на основе СПС, представленные в табл. 1 (№ 10–14), были исследованы в селективном гидрировании ацетиленовых спиртов C₁₀, C₂₀ и C₅. Были определены оптимальные условия проведения процесса селективного гидрирования тройной связи до двойной при варьировании таких параметров, как начальная концентрация субстрата (C₀ моль/л), концентрация катализатора (C_{кат} моль/л), температура, интенсивность перемешивания, давление водорода. Результаты представлены в табл. 4.

Из представленных данных видно, что во всех случаях наиболее эффективной каталитической системой является СПС-Pd (0.1 % Pd), проявляя максимальную активность и селективность в гидрировании ДМЭК, ДГЛ и ДГИФ. Можно отметить, что с увеличением длины цепи субстрата уменьшается активность и селективность, что, вероятно, объясняется возрастанием влияния стерического фактора с увеличением размера молекул. По сравнению с традиционными (№ 17, 18), наноразмерные катализаторы на основе СПС показали более высокую активность (превышение в 2–4 раза) и селективность, что делает их перспективными для использования в промышленных процессах селективного гидрирования.

КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ БЛАГОРОДНЫХ МЕТАЛЛОВ В ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОМ ГИДРИРОВАНИИ

Оптически активные соединения играют исключительно важную роль в процессах жизнедеятельности всех живых организмов [37]. Многие биологически активные добавки к пище, витамины, гормоны, лекарственные препараты представляют собой опти-

чески активные соединения [54]. И зачастую только один из энантиомеров обладает необходимой активностью, в то время как другой, в лучшем случае, обладает меньшей активностью или совсем ее не обладает, а в худшем случае, может проявлять нежелательную активность и приводить, например, к побочным эффектам действия лекарственного препарата [55]. Оптически активные эфиры гидроксикарбоновых кислот привлекают внимание как перспективные хиральные мономеры для получения биоразлагаемых полимеров, характеристики которых, такие как кристалличность, температура плавления, растворимость, существенно превосходят аналогичные характеристики соответствующих полимеров, полученных на основе рацемата [26], что, в свою очередь, повышает спрос на оптически активные эфиры гидроксикислот [56, 57]. Одна из наиболее сложных проблем в асимметрическом катализе — иммобилизация хиральных модификаторов на поверхностях, так как такая модификация может менять конформацию хирального соединения, что наиболее существенно для энантиоселективных процессов [58–63].

ТАБЛИЦА 4 | Каталитические свойства палладийсодержащих нанокатализаторов на основе СПС (MN 270) и промышленных катализаторов в реакции гидрирования ацетиленовых спиртов ^a

№	Катализатор (см. состав в табл. 1)	Субстрат	Селективность по целевому продукту, %	Активность, ^б моль ЛН/ моль Pd ¹ с ⁻¹
1	СПС-Pd (5 % Pd)	ДГЛ	96.5	12.5
2	СПС-Pd (3 % Pd)		97.6	16.9
3	СПС-Pd (1 % Pd)		97.8	14.4
4	СПС-Pd (0.3 % Pd)		98.0	19.2
5	СПС-Pd (0.1 % Pd)		98.5	21.0
7	СПС-Pd (5 % Pd)	ДГИФ	97.5	2.3
8	СПС-Pd (3 % Pd)		95.2	2.5
9	СПС-Pd (1 % Pd)		96.0	5.6
10	СПС-Pd (0.3 % Pd)		97.2	7.8
11	СПС-Pd (0.1 % Pd)		97.5	10.3
12	СПС-Pd (5 % Pd)	ДМЭК	97.5	9.8
13	СПС-Pd (3 % Pd)		96.3	10.4
14	СПС-Pd (1 % Pd)		97.2	12.9
15	СПС-Pd (0.3 % Pd)		98.4	19.0
16	СПС-Pd (0.1 % Pd)		98.5	27.0
17	Pd/Al ₂ O ₃ (0.5 % Pd)		94.4	5.8
18	Pd/CaCO ₃ (2.0 % Pd)		95.3	4.7

^{a)} Реакцию проводили в толуоле (30 мл) при 960 качаниях/мин, атмосферном давлении и температуре 90 °С, C_{кат} 2.3·10⁻⁵ моль Pd/л, и C₀ 0.44 моль/л.

^{б)} Активность рассчитана как количество моль ЛН, образующегося в секунду на моль Pd.

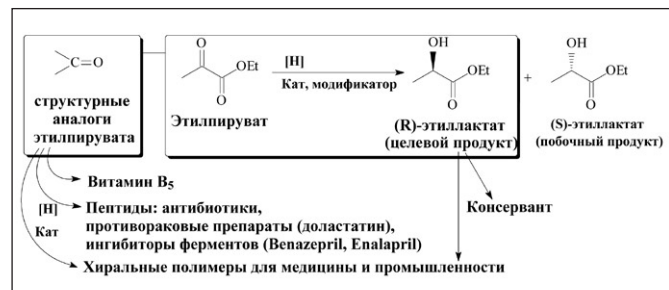


РИСУНОК 9 | Схема энантиоселективного гидрирования этилпирувата R-этиллактат

Нами были изучены каталитические возможности Pt-содержащих наночастиц, стабилизированных в СПС (№ 6–9, табл. 1) в модельной реакции энантиоселективного гидрирования этилпирувата в R-этиллактат (рис. 9) [35].

Для наноразмерных платиносодержащих систем были определены оптимальные условия энантиоселективного гидрирования этилпирувата, а именно: концентрация исходного субстрата, содержание катализатора, растворитель, время проведения процесса, температура, pH, наличие модификатора и способ модификации [35]. Результаты процесса оценивались по энантиомерному избытку продукта (энантиоселективности, *ee* %) при 100 % конверсии этилпирувата (рис. 10).

При использовании восстановленных катализаторов (СПС-Pt (6 % Pt)-1 и СПС-Pt (6 % Pt)-2 энантиомерный избыток повышается по сравнению с предварительно невосстановленным катализатором (СПС-Pt (6 % Pt)). Предварительная модификация катализатора R(-)-цинхонидином (СПС-Pt (6 % Pt)-3) позволила удалить модификатор из реакционной смеси и достичь максимальной энантиоселективности процесса (75 %). Изучение стабильности катализатора СПС-Pt (6 % Pt)-3 в повторных циклах гидрирования этилпирувата показало, что *ee*% процесса остается практически постоянной, а приведенная скорость незначительно снижается от цикла к циклу, тогда как активность каталитической системы, используемой в промышленности — Pt/Al₂O₃ (Engelhard E 4759) с применением того же модификатора снижается к 5 циклу в 4 раза [35]. Полученные данные подтверждают перспективность использования наноразмерных катализаторов в энантиоселективных процессах промышленного масштаба.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом разработанные методы формирования моно-(Pt, Ru, Pd), би-(Pt-Pd, Pt-Ru, Pd-Ru) и три-металлических (Pt-Pd-Ru) наночастиц в порах СПС позволяют получить активные, стабильные и селективные нанокатализаторы для ряда важнейших процессов, использующихся в синтезе витаминов, пищевых добавок и лекарственных веществ. Результаты физико-химического анализа методами РФА, РФЭС, ПЭМ и низкотемпературной адсорбцией азота показали, что размер образующихся металлосодержащих

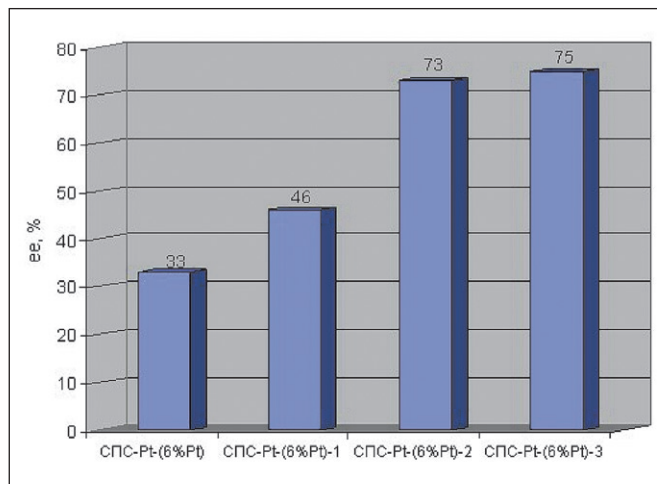


РИСУНОК 10 | Энантиомерный избыток в процессе гидрирования этилпирувата (при 100 % конверсии)

наночастиц зависит: 1) от пористой структуры полимерной матрицы, которая осуществляет контроль за ростом частиц; 2) от природы исходного прекурсора металла, который может проявлять различное сродство к полимерной матрице; 3) от условий синтеза наночастиц. Изучение каталитических свойств наночастиц благородных металлов, иммобилизованных в нанопорах СПС, показало перспективность применения этих систем в реакциях селективного окисления моносахаридов (L-сорбозы и D-глюкозы), гидрирования ацетиленовых спиртов C₅, C₁₀, C₂₀ и энантиоселективного гидрирования кетонов в синтезе полупродуктов витаминов С, А, Е и К и лекарственных веществ.

Таким образом, разработанные наноразмерные катализаторы вызывают не только очевидный научный интерес, но и несомненно практически перспективны, так как для них характерны сравнительно невысокие требования к чистоте используемого сырья и реактивов, простота аппаратного оформления и технологии проведения процесса, высокие выходы целевого продукта, экологическая безопасность и высокая стабильность, т.е. достоинства, необходимые для промышленного использования.

Промышленное использование наноразмерных катализаторов на основе СПС является вполне реальным, так как последний производится компанией Purolite Int. (U.K.) и поставляется по цене 10 \$ за 1 кг.

Разработка высокоэффективных нанокатализаторов для процессов окисления позволит также решить и некоторые другие проблемы в отраслях фарминдустрии. Так например, предлагаемые нанокатализаторы могут быть успешно использованы в промышленной технологии получения инъекционных растворов инсулина с использованием в качестве стабилизаторов и консервантов фенола и его производных. Металлосодержащие наноразмерные системы также показали перспективность для каталитической очистки сточных вод от соединений фенольного типа.

Авторы выражают признательность за исследования методами EXAFS и DRIFT к.х.н. О.П. Ткаченко (Лаборатория разработки и исследования полифункциональных катализаторов ИОХ РАН). Работа поддержана Программой фундаментальных исследований ОХМН РАН — «Направленный синтез веществ с заданными свойствами и создание функциональных материалов на их основе»: Энантиоселективный катализ нанокомпозитами платиновой группы, Программой фундаментальных

исследований ОХМН РАН — «Разработка научных основ новых химических технологий с получением опытных партий веществ и материалов»: Прямое каталитическое окисление L-сорбозы на современных высокоэффективных наноразмерных платиновых катализаторах, VI Рамочной Программой ЕС, STRP 506621-1, Tailored nanosized metal catalysts for improving activity and selectivity via engineering of their structure and local environment.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Fendler J.H. Nanoparticles and Nanostructured Films: Preparation, Characterization and Applications. Wiley-VCH. New-York. 1998.
- Wieckowski A., Savinova E.R., Vayenas C.G. Catalysis and Electrocatalysis at Nanoparticle Surfaces, Inc., New York. N. Y. 2003.
- Schmid G. Nanoparticles: From Theory to Application. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. Weinheim. 2004.
- Somorjai G.A., Contreras A.M., Montano M., Rioux R.M. // Proc. Nat. Acad. Sci. 2006. V.103. P. 10577–583.
- Astruc D., Lu F., Aranzas J.R. Angew. // Chem. Int. Ed. 2005. V. 44. P. 7852–72.
- Mueller C., Nijkamp M.G., Vogt D. // European Journal of Inorganic Chemistry. 2005. V. 20. P. 4011–21.
- Bronstein L.M. in: H.S. Nalwa (Ed.). Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology. APS. Stevenson Ranch. CA. 2004. P. 193–206.
- Сеттерфилд Ч. Практический курс гетерогенного катализа. Мир: Москва. 1984.
- Губин С.П., Юрков Г.Ю., Катаева Н.А. Наночастицы благородных металлов и материалы на их основе. Москва. 2006.
- Сергеев Г.Б. Нанохимия. КДУ. Москва. 2007.
- Бронштейн Л.М., Сидоров С.Н., Валецкий П.М. // Успехи химии. 2004. Т. 73. С. 542–558.
- Bronstein L.M., Matveeva V.G., Sulman E.M. Nanoparticulate Catalysts Based on Nanostructured Polymers in Nanoparticles and Catalysis. Ed. D. Astruc. Wiley-VCH. Weinheim. 2007.
- Groeschel L., Haidar R., Beyer A., K.-H. Reichert K.-H., Schomaecker R. // Catalysis Letters. 2004. V. 95. P. 67.
- Groeschel L., Haidar R., Beyer A., Coelfen H., B. Frank B., R. Schomaecker R. // Industrial & Engineering Chemistry Research. 2005. V. 44. P. 9064.
- Liu Z., Wang X., Wu H., Li C. // J. Colloid Interface Sci. 2005. V. 87. P. 604.
- Tsyurupa M.P., Davankov V.A. // J. Polym. Sci.: Polym. Chem. Ed. 1980. V. 1. P. 1399.
- Davankov V.A., Tsyurupa M.P. // React. Polym. 1990. V. 13. P. 27.
- Пастухов А.В. «Физико-химические свойства и структурная подвижность сверхсшитых полистиролов». Автореферат диссертации на соискание ученой степени д. х. н. ИИЭОС РАН. Москва. 2009.
- Sidorov S.N., Bronstein L.M., Davankov V.A., Tsyurupa M.P., Solodovnikov S.P., Valetsky P.M., Wilder E.A., Spontak R.J. // Chem. Mater. 1999. V. 11. P. 3210–15.
- Sidorov S., Volkov I., Davankov V., Tsyurupa M., Valetsky P., Bronstein L., Karlinsey R., Zwanziger J., Matveeva V., Sulman E., Lakina N., Wilder E., Spontak R. J. // Am. Chem. Soc. 2001. V. 123. P. 10502–510.
- Bronstein L.M., Chernyshov D.M., Volkov I.O., Ezernitskaya M.G., Valetsky P.M., Matveeva V.G., Sulman E.M. // J. Catal. 2000. V. 196. P. 302–314.
- Bronstein L., Goerigk G., Kostylev M., Pink M., Khotina I.A., Valetsky P.M., Matveeva V.G., Sulman E.M., Sulman M.G., Bykov A.V., Lakina N.V. R.J. Spontak // J. Phys. Chem. B. 2004. V. 108. P. 18234–242.
- Mallat T., Baiker A. // Chem. Rev. 2004. V. 104. P. 3037–58.
- Крылов О.В. Гетерогенный катализ. «Академкнига». Москва. 2004.
- Bonrath W., Eggersdorfer M., Netscher T. // Catalysis Today. 2007. V. 121. P. 45–57.
- Клабуновский Е.И. // Успехи химии. 1996. Т. 65. С. 350.
- Kagan H.B., Dang T.-P. // J. Am. Chem. Soc. 1972. V. 94. № 18. P. 6429.
- Noyori, R. Stereocontrolled Organic Synthesis. Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1994.
- Karski, S., Paryczak T., I. Witonska I. // Kinetics and Catalysis. 2003. V. 44. P. 618–622.
- Bronnimann C., Bodnar Z., Aeschmann R., T. Mallat T., Baiker A. // J. Catal. 1996. V.16. P. 720.
- Besson M., Gallezot P. // Catal. Today. 2003. V. 81. P. 547.
- Beamish F.E. The analytical chemistry of the noble metals. Oxford, London, Edinburgh, New York, Toronto, Paris, Frankfurt. 1966.
- Doluda V.Y., Sulman E.M., Sulman M.G., Lakina N.V., Sidorov A.I., Valetsky P.M., Bronstein L.M. // Chemical Engineering Journal. 2007. V. 134. P. 256–261.
- Гинзбург С.И., Езерская Н.А., Прокофьева И.В., Федоренко Н.В., Шленская В.И., Бельский Н.К. Аналитическая химия платиновых металлов. «Наука». Москва. 1972.
- Bykov A., Matveeva V., Sulman M., Valetsky P., Tkachenko O., Kustov L., Bronstein L., Sulman E. // Catalysis Today. 2009. V. 140. P. 64–69.
- Noyori R. // Angew.Chem. 2002. V. 114. P. 2108.
- Клабуновский Е.И. // Катализ в промышленности. 2005. № 2. С. 3.
- Foelske A., Barbieri O., Hahn M., Kötter R. // Electrochemical and Solid-State Letters. 2006. V. 9. P. 268–272.
- Шнайман Л.О. Производство витаминов. Пищевая промышленность. Москва. 1973.
- Березовский В.М. Химия витаминов. Пищевая промышленность. Москва. 1973.
- Матвеева В.Г., Сульман Э.М., Сульман М.Г. // Катализ в промышленности. 2002. № 5. С. 50.
- Девис М., Остин Д., Патридж Д. Витамин С. Химия и биохимия. Мир. Москва. 1999.
- Кочетков Н.К., Бочко А.Ф., Дмитриев Б.А., Усо А.И., Чижов О.С., Шибаев В.Н. Химия углеводов. Химия. Москва. 1967.
- Brönnimann C., Bodnar Z., Hug P., Mallat T., Baiker A. // J.Catal. 1994. V. 150. P. 199.
- Comotti, M., Della Pina C., Falletta E., Rossi M. // J.Catal. 2006. V. 244. P. 122–125.
- Голодец И. Гетерогенно-каталитическое окисление органических веществ. Научная думка. Киев. 1978.
- Сергеев Г.Б. // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). 2002. Т. XLVI. № 5.
- Бухтияров В.И., Слинько М.Г. // Успехи химии. 2001. Т. 70. № 2. С. 167.
- Sulman E., Doluda V., Dzwigaj S., Marceau E., Kustov L., Tkachenko O., Bykov A., Matveeva V., Sulman M., Lakina N. // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. 2007. V. 278. P. 112–119.
- Mercier C., Chabardes P. // Pure & Appl. Chem. 1994. V. 66. P. 1509–18.
- Пак А.М., Соколовский Д.В. Селективное гидрирование непредельных оксосоединений. Наука. Алма-Ата. 1983.
- Semagina N., Joannet E., Parra S., Sulman E., Renken A., Kiwi-Minske L. // Appl. Catal. A: General. 2005. V. 280. P. 141–147.
- Sulman E.M. // Rus. Chem. Rev. 1994. № 63. P. 923–936.
- Stinson S.C. // Chem. & Eng. News. 2000. V. 78. P. 55.
- Patryk G.L. An Introduction to Medicinal Chemistry. Oxford University Press. 1995.
- Быков А.В., Матвеева В.Г., Сульман Э.М. // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. 2006. Т. 49. С. 121–123.
- Оои Т., Ицка Э., Онари С., под ред. Ю. Иманиси. Биополимеры. Москва. Мир. 1988.
- Murzin D.Y., Toukoniitty E. // Reaction Kinetics and Catalysis Letters. 2007. V. 90. P. 19–25.
- Nieminen V., Taskinen A., Hotokka M., Murzin D.Y. // Journal of Catalysis. 2007. V. 245. P. 228–236.
- Nieminen V., Taskinen A., Toukoniitty E., Hotokk M., Murzin D.Y. // Journal of Catalysis. 2006. V. 23. P. 131–142.
- Toukoniitty E., Franceschini S., Vaccari A., Murzin D.Y. // Applied Catalysis A: General. 2006. V. 300. P. 147–154.
- Busygin I., Toukoniitty E., Sillanpää R., Murzin D.Y., Leino R. // J. Organic Chemistry. 2005. P. 2811–21.
- Murzin D.Y., Mäki-Arvela P., Toukoniitty E., Salmi T. // Catalysis Reviews. Science and Engineering. 2005. V. 47. P. 175–256.