

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Тверской государственный технический университет»

На правах рукописи

Торозова Александра Сергеевна

КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
ИЗ ЭПОКСИДА *ЦИС*-ВЕРБЕНОЛА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРО- И
МЕЗОПОРИСТЫХ МАТЕРИАЛОВ

Специальность 02.00.15 – *Кинетика и катализ*

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:

доктор химических наук

профессор Сульман Э.М.

Тверь - 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	10
1.1 Природные соединения в качестве основы новых фармацевтических препаратов	10
1.2 Эпоксид <i>цис</i> -вербенола как перспективный полупродукт в синтезе биологически активных веществ	12
1.2.1 Получение эпоксиды <i>цис</i> -вербенола	12
1.1.2 Реакция изомеризации эпоксиды <i>цис</i> -вербенола для синтеза биологически активного вещества с противопаркинсоническим эффектом	14
1.1.3 Реакция взаимодействия эпоксиды <i>цис</i> -вербенола с бензальдегидом для синтеза биологически активного вещества с обезболивающим эффектом	21
1.2 Цеолиты	25
1.3 Мезопористые структурированные материалы МСМ-41 и МСМ-48	33
2 МЕТОДЫ И МЕТОДИКИ СИНТЕЗА И ИССЛЕДОВАНИЯ КАТАЛИЗАТОРОВ, ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТОВ И АНАЛИЗА ПРОДУКТОВ РЕАКЦИЙ.....	36
2.1 Синтез катализаторов.....	36
2.2 Исследование катализаторов.....	38
2.2.1 Низкотемпературная адсорбция азота	38
2.2.2 Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье.....	40
2.2.3 Твердотельная спектроскопия ядерного магнитного резонанса.....	42
2.2.4 Сканирующая электронная микроскопия.....	43
2.2.5 Просвечивающая электронная микроскопия	45
2.3 Проведение экспериментов	46

2.3.1 Экспериментальная установка.....	46
2.3.2 Реактивы.....	47
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	51
3.1 Характеристика катализаторов	51
3.1.1 Исследование катализаторов методом низкотемпературной адсорбции азота.....	51
3.1.2 Исследование катализаторов методами инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье и твердотельной спектроскопии ядерного магнитного резонанса.....	55
3.1.3 Исследование катализаторов методами сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии	58
3.2 Исследование кинетики и механизма реакций.....	64
3.2.1 Реакция изомеризации эпоксида <i>цис</i> -вербенола	64
3.2.1.1 Сравнение каталитических свойств цеолитов типа Y и типа ZSM-5	65
3.2.1.2 Сравнение каталитических свойств цеолитов типа бета и мезопористых структурированных материалов MCM-41 и MCM-48	73
3.2.1.3 Влияние металлов на протекание изомеризации эпоксида <i>цис</i> -вербенола.....	82
3.2.1.4 Влияние растворителя на протекание реакции изомеризации ЭВ	88
3.2.1.5 Влияние температуры на протекание реакции изомеризации эпоксида <i>цис</i> -вербенола.....	89
3.2.1.6 Влияние соотношения субстрат: катализатор на протекание реакции изомеризации эпоксида <i>цис</i> -вербенола.....	91
3.2.1.7 Исследование стабильности катализатора H-USY-80.....	93
3.2.1.8 Предполагаемый механизм реакции изомеризации <i>цис</i> -эпоксида вербенола.....	95

3.2.2 Реакция взаимодействия эпоксида <i>цис</i> -вербенола с бензальдегидом.	96
3.2.2.1 Предварительные исследования для подбора условий реакции эпоксида <i>цис</i> -вербенола с бензальдегидом.....	97
3.2.2.2 Влияние кислотности катализатора на протекание реакции взаимодействия эпоксида <i>цис</i> -вербенола с бензальдегидом	103
3.2.2.3 Влияние температуры на протекание реакции взаимодействия эпоксида <i>цис</i> -вербенола с бензальдегидом.....	106
3.2.2.4 Влияние соотношения субстрат : катализатор на распределение продуктов реакции	109
3.2.2.5 Предполагаемый механизм реакции взаимодействия эпоксида <i>цис</i> -вербенола с бензальдегидом	111
ВЫВОДЫ.....	114
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	116
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	118

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

В современном мире высоких технологий и многообещающих инновационных разработок не теряет свою актуальность создание новых принципов и методов комплексной переработки древесины (целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнин, экстракты). Компоненты различных древесных пород находят свое применение в фармацевтической, парфюмерно-косметической, биотехнологической и химической промышленности [1, 2]. Необходимо отметить, что использование высокопроизводительного скрининга дает возможность оценить уникальные характеристики природных компонентов, которые невозможно полностью заменить синтетическими аналогами.

В России сосредоточено 25% мировых запасов древесины, но только 15% из них идут на производство дорогостоящих продуктов, что значительно меньше, чем в странах с развитой лесоперерабатывающей промышленностью [3]. Основные объемы древесины используются в производстве топлива, бумаг, спирта, древесноволокнистых материалов. При этом нужно учесть тот факт, что отходов, не находящихся в дальнейшем применения, образуется достаточно много. Самым дешевым многотоннажным побочным продуктом переработки хвойных пород деревьев является скипидар, состоящий из смеси терпенов и терпеноидов [3], на основе которых возможно получать новые биологически активные вещества, например, с *para*-ментановым каркасом. Так, в случае (+)-периллилового спирта была обнаружена высокая противоопухолевая активность по отношению к ряду культур злокачественных клеток [4].

Говоря о фармацевтическом производстве, надо сказать, что в настоящее время не существует безопасных и эффективных веществ против широко распространенных нейродегенеративных заболеваний, в том числе болезни Паркинсона, а обезболивающие вещества обычно являются

полностью синтетическими. Применяемые в медицине препараты проявляют либо низкую эффективность, либо обладают сильным побочным действием, поэтому создание новых лекарственных веществ является важной научной задачей. Биологически активные вещества с противопаркинсоническим действием и обезболивающим эффектом могут быть синтезированы из эпоксида *цис*-вербенола, который, в свою очередь, в несколько стадий может быть получен из вербенона или α -пинена, компонентов эфирных масел хвойных деревьев. Ранее для осуществления подобных процессов исследовались различные гомогенные (ZnBr_2 , ZnCl_2 , H_2SO_4) и гетерогенные катализаторы (монтмориллонитовые глины, модифицированные цеолиты, модифицированные мезопористые материалы). Немодифицированные цеолиты и мезопористые структурированные материалы типа MCM-41 и MCM-48 в качестве катализаторов не применялись.

К актуальным научным задачам относится не только синтез активного соединения, но и разработка условий проведения процесса, которые будут максимально экологичными и более выгодными, как по временным, так и по материальным затратам. Проведение процессов с помощью катализаторов открывает широкие перспективы для совершенствования различных процессов тонкого органического синтеза. Принципы «зеленой» химии требуют бережного отношения к окружающей среде, в связи с этим разрабатываемые катализаторы должны легко удаляться из реакционной среды и многократно использоваться с высокой эффективностью после регенерации. Все вышеперечисленные требования, предъявляемые к катализаторам, подразумевают проведение новых исследований в области фармацевтики и катализа.

Цель и задачи работы

Целью настоящей работы является многостороннее исследование микропористых цеолитов и мезопористых структурированных материалов MCM-41 и MCM-48 в качестве катализаторов в процессах синтеза

биологически активных веществ с противосудорожным и обезболивающим эффектом из эпоксида *цис*-вербенола.

Для достижения поставленной цели в диссертационном исследовании решались следующие задачи:

- провести физико-химические исследования цеолитов типа бета, Y и ZSM-5 и мезопористых структурированных материалов MCM-41 и MCM-48 методами низкотемпературной адсорбции азота, сканирующей электронной микроскопии, просвечивающей электронной микроскопии, инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье, твердотельной спектроскопии ядерного магнитного резонанса;

- провести эксперименты с выбранными катализаторами по изомеризации эпоксида *цис*-вербенола;

- изучить кинетические характеристики изомеризации эпоксида *цис*-вербенола в зависимости от структуры и свойств катализатора;

- подобрать условия проведения реакции взаимодействия эпоксида *цис*-вербенола с бензальдегидом и изучить кинетику указанной реакции;

- предложить возможные механизмы протекания исследованных реакций.

Научная новизна и практическая значимость работы

В настоящей работе установлена возможность синтеза биологически активных веществ из эпоксида *цис*-вербенола с применением микро- и мезопористых катализаторов, а именно цеолитов типов бета, Y, ZSM-5 и структурированных материалов MCM-41 и MCM-48. Выбранные реакции изомеризации эпоксида *цис*-вербенола и взаимодействия его с бензальдегидом являются перспективными для совершенствования методов борьбы с тяжелыми заболеваниями.

Все катализаторы, часть которых модифицирована после закупки, а часть – синтезирована в Лаборатории промышленной химии и химического инжиниринга (Åbo Akademi University, Финляндия), охарактеризованы с точки зрения влияния их свойств на конверсию субстрата и селективность по

всем продуктам рассматриваемых реакций, получены данные о структурных, морфологических, кислотных свойствах катализаторов. Следует отметить, что такой важный параметр катализатора как кислотность оценен и с помощью широко используемого метода инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье, и методом твердотельной спектроскопии ядерного магнитного резонанса, при этом наблюдается корреляция полученных результатов. Изучена кинетика и некоторые аспекты механизма обозначенных процессов на предложенных катализаторах, впервые для выбранных реакций рассчитаны значения энергии активации.

Апробация результатов работы

Основные положения диссертации докладывались на следующих конференциях и конгрессах: Конференция с международным участием «Актуальные вопросы химической технологии и защиты окружающей среды» (г. Чебоксары, 2014); 4-ая Международная конференция по многофункциональным, гибридным и наноматериалам (г. Сиджес, Испания, 2015); Симпозиум по гетерогенному катализу в области тонкого органического синтеза «FineCat 2015» (г. Палермо, Италия, 2015); 23-я Конференция-выставка по переработке биомассы (г. Вена, Австрия, 2015); Всероссийская научно-техническая конференция молодых учёных «Физика, химия и новые технологии» в рамках XXII Каргинских чтений (г. Тверь, 2015); XII Европейский конгресс по катализу (г. Казань, 2015); VII Международная конференция российского химического общества имени Д.И. Менделеева «Ресурсо- и энергосберегающие технологии в химической и нефтехимической промышленности» (г. Москва, 2015); VI Молодежная научно-техническая конференция и школа молодых ученых «Наукоемкие химические технологии – 2015» (г. Москва, 2015).

Благодарности

Автор выражает благодарность д.х.н. проф. Мурзину Д.Ю. за предоставленную возможность проводить часть исследований в Лаборатории промышленной химии и химического инжиниринга (Åbo Akademi University,

Финляндия), а также доценту П. Мяки-Арвела (Åbo Akademi University, Финляндия), д.х.н. Волчо К.П. (Лаборатория физиологически активных веществ Института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г.Новосибирск) и сотрудникам Кафедры биотехнологии и химии (Тверской государственный технический университет, г.Тверь) за помощь в работе над диссертацией.

1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Природные соединения в качестве основы новых фармацевтических препаратов

Природные соединения всегда играли важную роль в разработке лекарственных веществ и препаратов на их основе, биоресурсы планеты в современном мире находят широкое применение в фармацевтической индустрии в качестве первостепенного источника биологически активных веществ, поставляющих так называемые соединения-лидеры (прототипы будущих лекарств), выявляемые многочисленными скрининговыми исследованиями [5, 6]. С другой стороны, никак нельзя преуменьшать значение компонентов природного происхождения в будущем развитии индустрии лекарственных препаратов. С применением высокопроизводительного скрининга и метода количественной корреляции «структура – активность» появляется возможность оценить уникальные физико-химические свойства природных соединений, которые невозможно полностью заменить синтетическими препаратами. В данном контексте необходимо определять конкретные характеристики соединения, чтобы объективно и точно подбирать источник исходного вещества. Такой поиск ставит своей целью определение влияния структуры обнаруженного соединения на биологическую активность лекарственного препарата, а также выявление возможностей его совершенствования для дальнейшего применения в фармацевтике [7, 8].

По основным показателям усложненности молекулы природные соединения опережают синтетические вещества, например по наличию sp^3 -гибридизованных узловых атомов углерода, σ -связей углерод-углерод, хиральных центров, что отражено в таблице 1.1 [7].

Таблица 1.1 – Некоторые структурные особенности соединений [7]

Особенности	ЛС ^а	СС ^б	ПС ^в
наличие sp^3 -гибридизованных узловых атомов углерода	25%	9%	49%
возможность вращения относительно С-С связи	74%	1.4%	13%
количество колец на молекулу	3.0	2.6	3.3
количество хиральных центров на молекулу	1.2	0.1	3.2
возможность вращения относительно С-С связи (на молекулу)	10.7	8.0	11.1

*а - база данных по лекарственным средствам, б - база данных по синтетическим веществам, в - база данных по природным соединениям

В бóльшей степени соединения различаются по наличию и сочетанию фармакофорных групп (таблица 1.2) [7].

Таблица 1.2 – Сочетание и наличие фармакофорных групп [7]

Фармакофорные группы	ЛС, %	СС, %	ПС, %
спирт/ простой эфир	19	5	41
спирт/сложный эфир	10	3	30
арен/спирт	24	13	40
арен/спирт/простой эфир	12	5	27
амин/арен	50	40	15
арен/амид	31	43	12
амин/арен/амид	20	15	5

В современной фармацевтической индустрии поиск новых биологически активных веществ осуществляется путем биоскрининга огромных массивов химических соединений, комбинаторных химических библиотек. Первичный скрининг позволяет выделить, так называемые,

соединения-«лидеры», которые обладают нужной относительно конкретной мишени биологической активностью. Направленной модификацией таких молекул можно увеличить целевую активность и снизить побочную. В таком случае соединение уже будет обладать конкретным видом биологической активности и удовлетворять строгим требованиям, предъявляемым к лекарственным веществам (эффективность применения, низкая токсичность, минимальная действующая доза, отсутствие побочных эффектов).

1.2 Эпоксид *цис*-вербенола как перспективный полупродукт в синтезе биологически активных веществ

1.2.1 Получение эпоксиды *цис*-вербенола

В настоящее время многие ученые по всему миру направляют свои усилия на создание новых лекарственных веществ, при этом целенаправленно за основу берут уже существующие природные компоненты [7, 8].

Новые биологически активные вещества могут быть получены из различных соединений, выделенных из природных источников или из отходов промышленности, связанной с переработкой хвойных пород деревьев. К таким соединениям, например, относятся α -пинен и вербенон. Монотерпен α -пинен является основным компонентом скипидара. Вербенон, который принадлежит к группе кислородсодержащих терпенов, содержится в сосне (*Pinus sylvestris*), а также может быть получен из α -пинена по схеме, представленной на рисунке 1.1 [9].

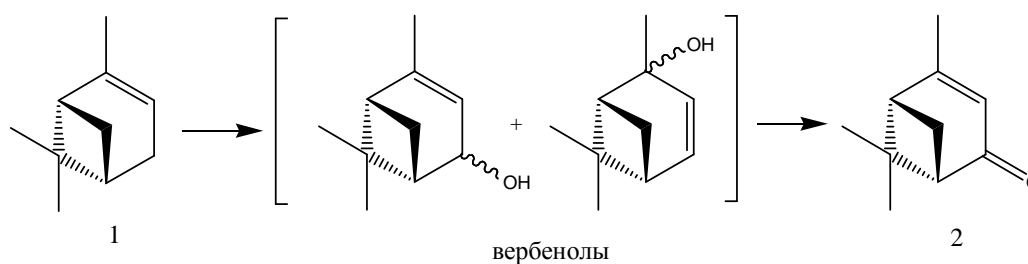


Рисунок 1.1 – Схема окисления α -пинена до вербенона

1 – α -пинен, 2 – вербенон [9]

Низкие цены на монотерпены позволяют использовать их в химической промышленности как дешевые и безопасные для окружающей среды растворители или сырье для производства терпеноидов, кислородсодержащих производных монотерпенов [10].

α -Пинен получают как из биомассы, так и из отходов древесной промышленности. Он может быть легко отделен фракционной перегонкой терпенов, среди которых занимает первое место по содержанию [11].

Процесс получения вербенона из α -пинена в присутствии биокатализаторов (это могут быть как жидкие культуры *Saccharomyces cerevisiae*, так и клетки растений *Rauwolfia Sellowi* и *Psychotria Brachyceras*) дает выход до 80% чистого вещества при продолжительности реакции 5-10 дней [12]. Каталитическое окисление α -пинена в присутствии Co(II)- и Cu(II)-полифталоцианинов дает выход целевого продукта 70% при температуре 70°C за 4 дня [13].

Перспективным для синтеза биологически активных веществ является эпоксид *цис*-вербенола (ЭВ). Метод получения ЭВ из вербенона был разработан исследовательской группой Лаборатории физиологически активных веществ Института органической химии СО РАН [14, 15] и включает в себя 2 стадии (схематичное изображение процесса представлено на рисунке 1.2):

1) окисление вербенона (1) до эпоксида вербенона (2) пероксидом водорода в водно-метанольном растворе щелочи;

2) восстановление эпоксида вербенона (2) алюмогидридом лития LiAlH_4 до эпоксида *цис*-вербенола (3) (ЭВ)

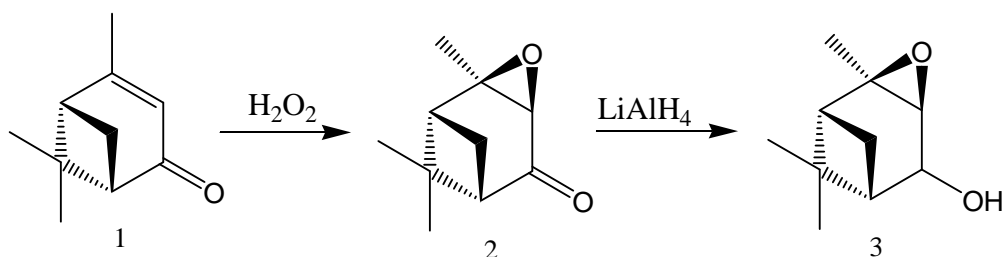


Рисунок 1.2 – Схема синтеза эпоксида *цис*-вербенола

1.1.2 Реакция изомеризации эпоксида *цис*-вербенола для синтеза биологически активного вещества с противопаркинсоническим эффектом

Одна из причин интереса к синтезу новых лекарственных соединений заключается в том, что многие из широко распространенных и используемых лекарственных средств обладают многочисленными побочными эффектами. К таким препаратам относится леводопа, применяющаяся для лечения болезни Паркинсона. Леводопа представляет собой аминокислоту ((*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропановая кислота (рисунок 1.3)) и, как известно, вызывает некоторые побочные эффекты, например, тошноту, галлюцинации, повышенную нервную возбудимость [16]. Кроме того 30% страдающих болезнью Паркинсона невосприимчивы к этому препарату.

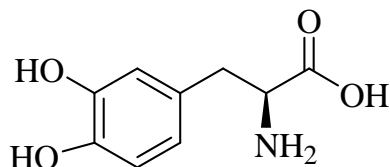


Рисунок 1.3 – (*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропановая кислота (леводопа)

Потенциальным противопаркинсоническим лекарственным веществом, аналогом леводопы, является диол со структурой *пара*-ментана, (*1R,2R,6S*)-3-

метил-6-(проп-1-ен-2-ил)циклогекс-3-ен-1,2-диол (рисунок 1.4), который проявил низкую токсичность и высокую активность в отношении симптомов болезни Паркинсона в экспериментах на мышах [15, 17].

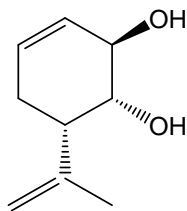


Рисунок 1.4 – (1*R*,2*R*,6*S*)-3-метил-6-(проп-1-ен-2-ил)циклогекс-3-ен-1,2-диол

Инверсия гидроксильной группы в позиции 1 до (1*S*, 2*S*, 6*R*)-изомера приводит к полному исчезновению противопаркинсонического действия. Диол может быть синтезирован из карвона [18], но более эффективный путь с высокой стереоселективностью предполагает использование вербенона, как исходного вещества, и последующую изомеризацию ЭВ.

Реакции изомеризации достаточно тщательно изучаются, при этом используются различные подходы: применение диалкиламидов щелочных металлов [19-22] и селеноорганических реагентов [23], радикальный путь с использованием $(C_5H_5)_2TiCl$ [24]. Кроме того нечасто, но применяются и гетерогенные катализаторы [25, 26].

Рассмотрим реакцию изомеризации эпоксида α -пинена, как аналогичную изучаемой. Эпоксид α -пинена является весьма реакционноспособным субстратом и быстро изомеризуется в присутствии кислот, давая различные продукты (Рисунок 1.5).

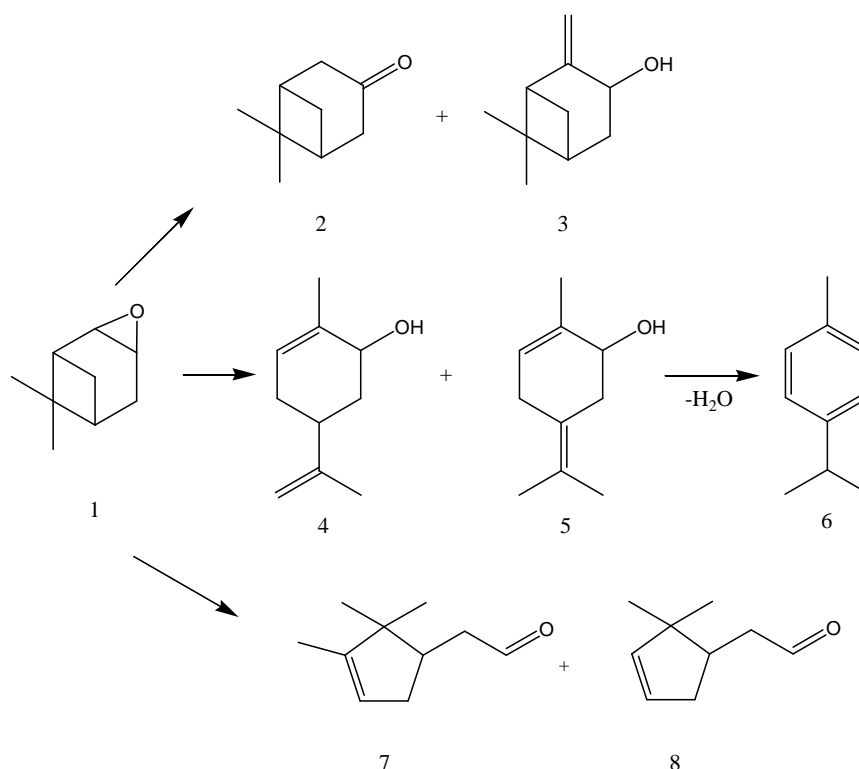


Рисунок 1.5 – Схема реакции изомеризации эпоксида α -пинена (1) до следующих продуктов: изо-пинокамфон (2), пинокарвеол (3), *транс*-карвеол (4), 2-метил-5-(пропан-2-илиден)циклогекс-2-енол (5), *n*-цимол (6), камфоленовый альдегид (7) и фенхоленовый альдегид (8) [10]

Наиболее востребованными из приведенных на рисунке 1.5 продуктов являются камфоленовый альдегид и *транс*-карвеол. Камфоленовый альдегид – промежуточный продукт в производстве душистых веществ, а *транс*-карвеол, кроме индустрии ароматов, используется и в пищевой промышленности [27, 28-33]. Также было обнаружено, что *транс*-карвеол приводит к замедлению развития рака молочной железы [15, 34].

Для катализа реакции изомеризации эпоксида α -пинена применяют льюисовские кислоты, например $ZnBr_2$, $ZnCl_2$, которые обеспечивают селективность до 85% по камфоленовому альдегиду [28, 29]. Также используются и гетерогенные катализаторы, обладающие льюисовской и бренстедовской кислотностью, их модифицируют такими металлами, как железо, титан [30, 31]. Селективность 78% по камфоленовому альдегиду была достигнута на деалюминированном цеолите H-USY-12 в толуоле при

температуре 0°C, а модифицированный титаном цеолит типа бета обеспечивал до 89% селективности [32]. Высокий выход был получен при использовании катализатора Fe-USY-12 [33]. Селективность 66% при полной конверсии субстрата наблюдалась с катализатором на основе мезопористых структурированных материалов – Fe-MCM-41 [35, 36].

Другой целевой продукт изомеризации оксида α -пинена – *транс*-карвеол – получали с применением гетерогенных катализаторов на основе церия и олова (селективность составляла 73% при конверсии 98%), при этом использовался полярный основной растворитель, N,N-диметилацетамид [37]. Из-за проблем с вымыванием металлов данные каталитические системы были заменены на гомогенные катализаторы [38]. Селективность 90% по *транс*-карвеолу была достигнута при использовании гетерополикислот, нанесенных на кремнеземные носители, в качестве растворителя применялся N,N-диметилформаид [38]. Также для получения *транс*-карвеола использовались молекулярно фиксированные полимеры в среде того же растворителя, выход при этом составил 45% [39]. В гетерогенных условиях были получены значения селективности 43 и 46% при полной конверсии эпоксида α -пинена на катализаторах 1% Fe-Beta-300 и 32% Ce-Si-MCM-41, соответственно (в качестве растворителей: N,N-диметилацетамид и N-метилпирролидон) [36]. Также в работе [36] были протестированы растворители с различными значениями основности: толуол, ацетонитрил, тетрагидрофуран, *n*-пентанол, N,N-диметилацетамид и N-метилпирролидон. Полная конверсия субстрата наблюдалась только в случае применения наиболее основных растворителей. Таким образом, было подтверждено, что для селективного синтеза *транс*-карвеола необходим полярный основной растворитель [37].

Кроме того, в указанной работе [36] было изучено влияние концентрации брэнстедовских и льюисовских кислотных центров (БКЦ и ЛКЦ) на селективность процесса изомеризации эпоксида α -пинена и

предложен механизм образования целевых продуктов, камфоленового альдегида и *транс*-карвеола (Рисунок 1.6).

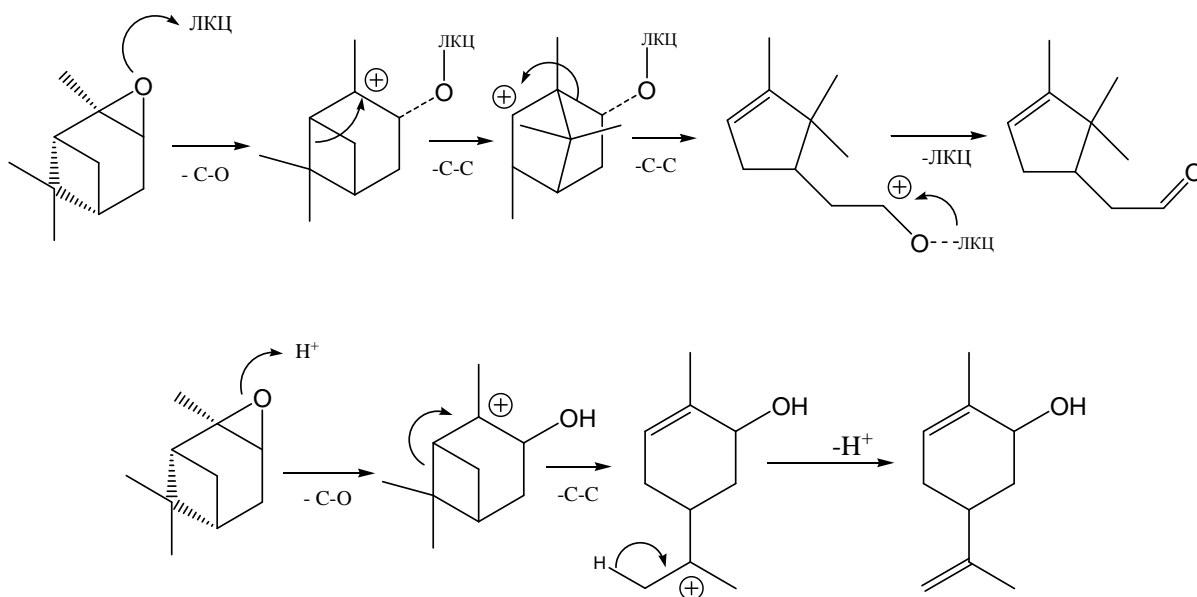


Рисунок 1.6 – Образование а) камфоленового альдегида за счет ЛКЦ, б) *транс*-карвеола за счет БКЦ [36]

По сравнению с изомеризацией эпоксида α -пинена изомеризация ЭВ на цеолитных и мезопористых структурированных катализаторах менее изучена. Целевой продукт изомеризации ЭВ, диол (2) (Рисунок 1.7) с требуемой конфигурацией всех трех асимметрических центров, был получен с применением кислотной монтмориллонитовой глины K10, температура проведения эксперимента составляла 25°C, в качестве растворителя использовался дихлорметан. Выход продукта составлял 44-47% (после выделения колоночной хроматографией) [14, 15]. Кроме того, было обнаружено, что применение Co^{2+} -содержащей монтмориллонитовой глины увеличивает выход продукта до 65% [40]. Но в данном случае использовался двукратный избыток глины по отношению к субстрату, причем глина не подлежит регенерации. Схема механизма изомеризации на основе указанных работ представлена на рисунке 1.7.

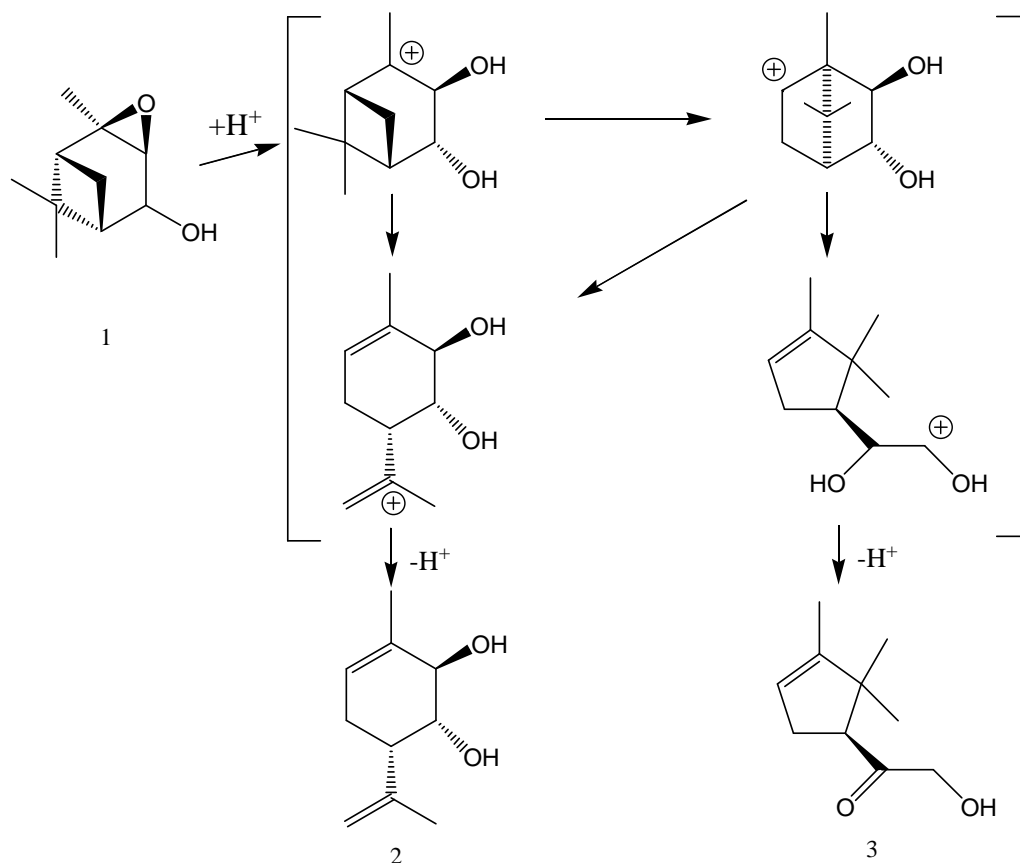


Рисунок 1.7 – Схема механизма изомеризации эпоксида вербенола:

(1) – эпоксид *цис*-вербенола, (2) – диол, (3) – гидроксикетон

Изомеризация ЭВ может быть осуществлена в присутствии гомогенных кислотных катализаторов. Но надо обратить внимание на тот факт, что при этом нет возможности увеличить селективность процесса по целевому продукту. Так, при использовании $ZnBr_2$ гидроксикетон (3) (рисунок 1.7) образуется как основной продукт [41], в то время как серная кислота дает сложную смесь продуктов [42]. Перегруппировка ЭВ в смеси сверхкритического CO_2 и изопропилового спирта приводит к преимущественному образованию продукта (3). Практически неразделимая смесь компонента (2) и частично гидрированных производных в соотношении 2:3 получена с металлоорганическим катализатором Cp_2TiCl [43].

Изомеризация ЭВ также была проведена с использованием гетерогенных катализаторов на основе оксида титана и золота при температуре 80°C в 1,2-дихлорэтано. Основным продуктом на исходном оксиде титана – (1*S*,2*R*,3*R*,5*R*)-6,6-диметил-4-метиленбицикло[3.1.1]гептан-2,3-диол (**3**) (Рисунок 1.8), полученный с селективностью 44% при полной конверсии, а на модифицированном золотом катализаторе – гидроксикетон (**3**) (Рисунок 1.7), полученный с селективностью 43% при полной конверсии субстрата [44]. Следует обратить внимание, что полная конверсия ЭВ была достигнута только после 15-20 часов проведения реакции. Схема реакции изомеризации ЭВ (**1**) по результатам данной работы представлена на рисунке 1.8, среди продуктов – диолы (**2**) и (**3**), гидроксикетон (**4**) и гидроксиальдегид (**5**).

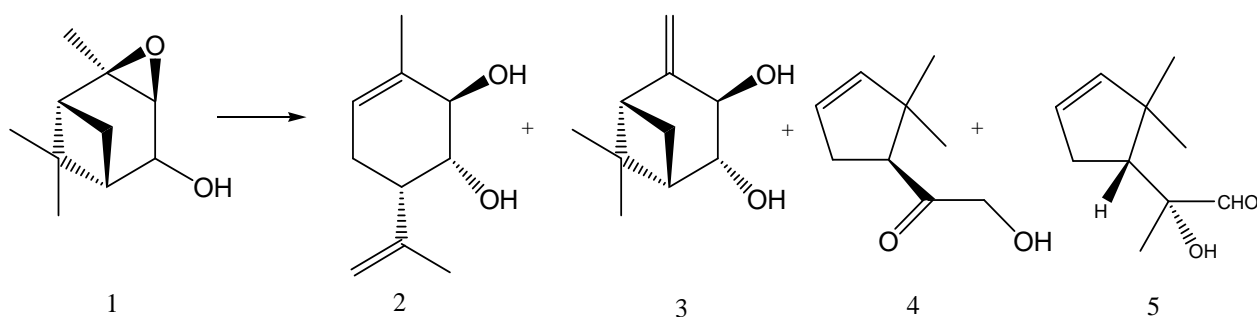


Рисунок 1.8 – Схема изомеризации эпоксида *цис*-вербенола [44]

Таким образом, реакция изомеризации ЭВ характеризуется невысокой селективностью из-за образования различных продуктов, таких как 1-(2,2,3-триметилциклопент-3-енил)-2-гидроксиэтанон, 2-(2,2,4-триметилциклопент-3-енил)-2-гидроксипропаналь, (1*R*,5*R*,6*R*)-4,8,8-триметил-7-оксабицикло[4.2.0]окт-3-ен-5-ол, (1*S*,2*R*,3*R*,5*R*)-6,6-диметил-4-метиленбицикло[3.1.1]гептан-2,3-диол.

Попытки проведения изомеризации ЭВ на цеолитах предпринимались ранее [45], но полученные результаты трудно воспроизводимы, авторы это связывают с некоторыми сложностями организации анализа реакционной смеси. Тем не менее, данные по восстановлению кислотных центров

катализатора на основе цеолита бета подтверждены. Площадь поверхности свежего катализатора (по результатам исследования методом низкотемпературной адсорбции азота) составила $771 \text{ м}^2/\text{г}$, отработанного катализатора – $493 \text{ м}^2/\text{г}$, т.е. значительно снизилась в ходе реакции, регенерированного катализатора – практически равна площади свежего ($761 \text{ м}^2/\text{г}$). Также подтверждено снижение объема микропор отработанного катализатора ($0.18 \text{ см}^3/\text{г}$) по сравнению со свежим и регенерированным (в обоих случаях объем микропор составил $0.27 \text{ см}^3/\text{г}$). Конверсия и селективность при использовании регенерированного катализатора были немного ниже аналогичных параметров для свежего катализатора, это объясняется тем, что не все кислотные центры, отвечающие за протекание процесса, были восстановлены [35].

1.1.3 Реакция взаимодействия эпоксида *цис*-вербенола с бензальдегидом для синтеза биологически активного вещества с обезболивающим эффектом

ЭВ реагирует с различными бензальдегидами в присутствии природной асканит-бентонитовой монтмориллонитовой глины с образованием гетероциклических продуктов, этот процесс сопровождается изомеризацией исходного эпоксида с образованием ранее указанных продуктов (диола, гидроксикетона и гидроксиальдегида) [46-49].

Гетероциклические компоненты реакционной смеси взаимодействия ЭВ с БА являются аналогами тетрагидроканнабинола (рисунок 1.9).

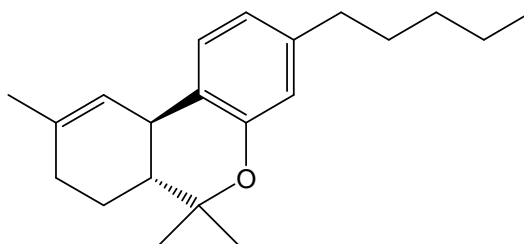


Рисунок 1.9 – Структура тетрагидроканнабинола

В настоящее время подобные соединения и их производные привлекают особое внимание вследствие проявления высокой биологической активности, в частности, анальгетического действия [46].

Обезболивающее действие веществ со структурой типа 2-арил-4,4,7-триметил-4а,5,8,8а-тетрагидро-4*H*-бензо- [d][1,3]диоксин-8-ола было изучено в работе [50]. Реакции по получению целевого продукта проводились в дихлорметане при комнатной температуре, в качестве каталитической системы использовалась глина К10, после 1.5 ч выход составлял 10-29%. Формула целевого продукта представлена на рисунке 1.10.

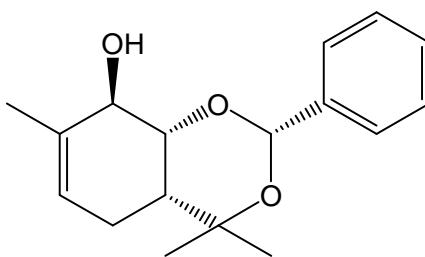


Рисунок 1.10 – Структура целевого продукта реакции взаимодействия эпоксида *цис*-вербенола и бензальдегида – 2-арил-4,4,7-триметил-4а,5,8,8а-тетрагидро-4*H*-бензо- [d][1,3]диоксин-8-ола

Примером каталитической реакции присоединения альдегида к эпоксидам является реакция взаимодействия коричневого альдегида и эпоксида изобутилена (Рисунок 1.11), изученная в работе [51].

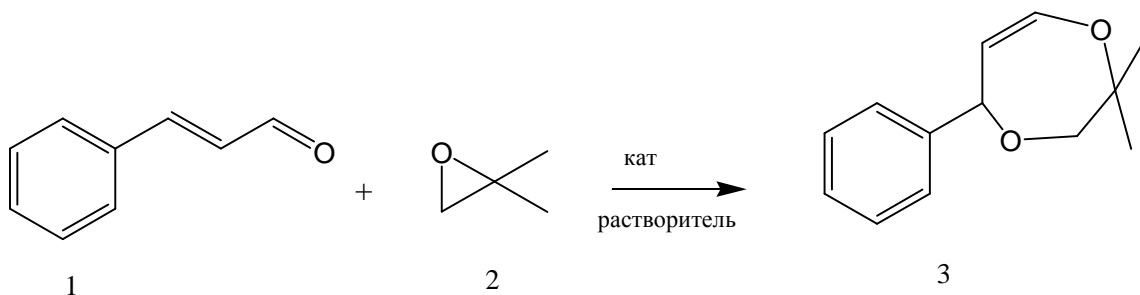


Рисунок 1.11 – Реакция взаимодействия коричневого альдегида (1) и эпоксида изобутилена (2) с образованием 2-диметил-5-фенил-3,5-дигидро-2*H*-1,4-диоксипина (3)

Важно отметить, что катализ осуществляли кислотами Льюиса при комнатной температуре в различных растворителях: толуоле, тетрагидрофуране, дихлорметане, этилацетате. Но при этом было затрачено значительное время на проведение реакции – от 8 до 72 часов, а выход составлял от следовых количеств до 67%.

Реакции ЭВ с различными БА были ранее изучены в присутствии глин, обладающих кислотно-основными свойствами [52-54]. Схема взаимодействия ЭВ с 4-метоксибензальдегидом и 2-гидроксибензальдегидом в присутствии монтмориллонитовой глины представлена на рисунке 1.12 [52].

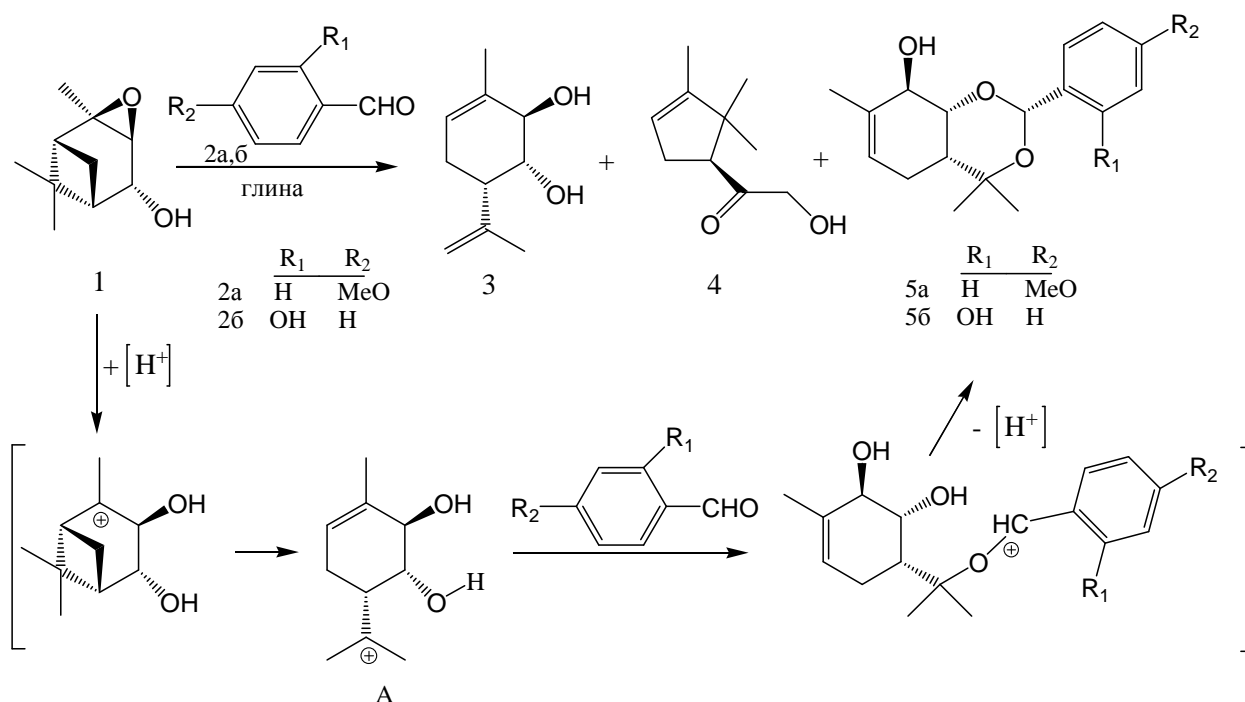


Рисунок 1.12 – Реакция взаимодействия эпоксида *цис*-вербенола (1) с 4-метоксибензальдегидом (2a) и 2-гидроксибензальдегидом (2b) [52]

Механизм, описанный в [52], включает в себя протонирование и раскрытие эпоксидного кольца, образование катиона А со структурой *пара*-ментана и его взаимодействие с альдегидом, который выступает в роли нуклеофила.

Кроме того, изучены и катализируемые глинами реакции взаимодействия продукта изомеризации ЭВ – диола (Рисунок 1.4) – с бензальдегидами [52-54]. Важно отметить, что при взаимодействии ЭВ с бензальдегидами основным продуктом является вещество со структурой 2-арил-4,4,7-триметил-4а,5,8,8а-тетрагидро-4Н-бензо- [d][1,3]диоксин-8-ола (**5а-б**) (Рисунок 1.11), а при взаимодействии диола с бензальдегидами – вещество со структурой 2-арил-4,7-диметил-2-фенил-3,4,4а,5,8,8а-гексагидро-2Н-хромен-4,8-диола (**2а-б**) (Рисунок 1.13). Схема предложенного механизма взаимодействия диола (**1**) с альдегидами представлена на рисунке 1.13 [52].

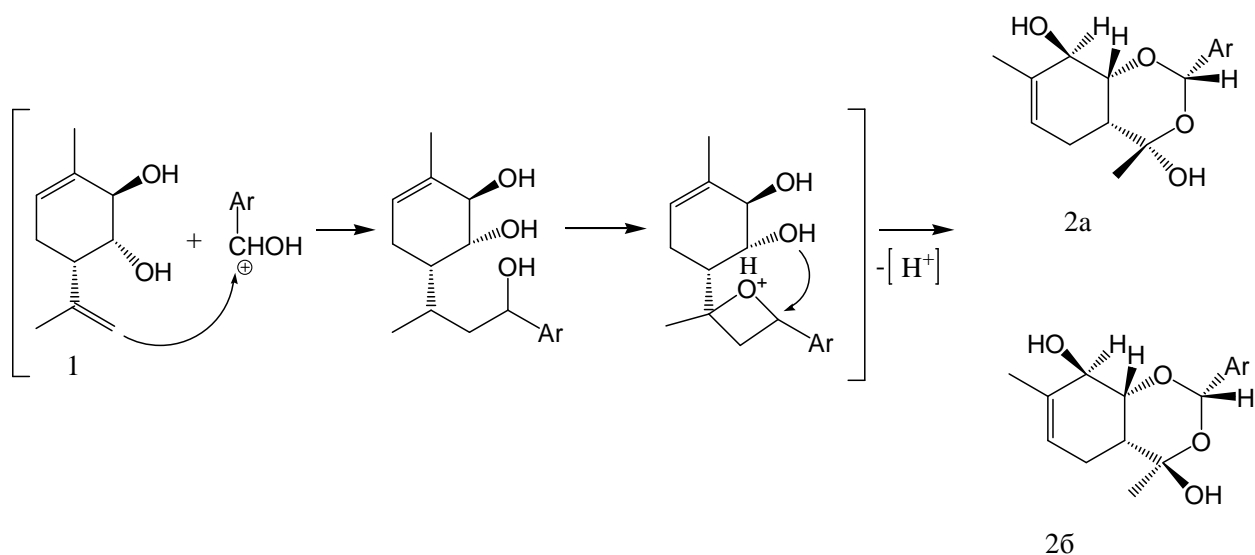


Рисунок 1.13 – Механизм взаимодействия диола (**1**) с альдегидами

Коллегами из Лаборатории промышленной химии и химического инжиниринга (Åbo Akademi University, Финляндия) были проведены исследования по взаимодействию диола и БА с применением цеолитов типа бета в качестве катализаторов [55]. Схема реакции по результатам данной работы представлена на рисунке 1.14.

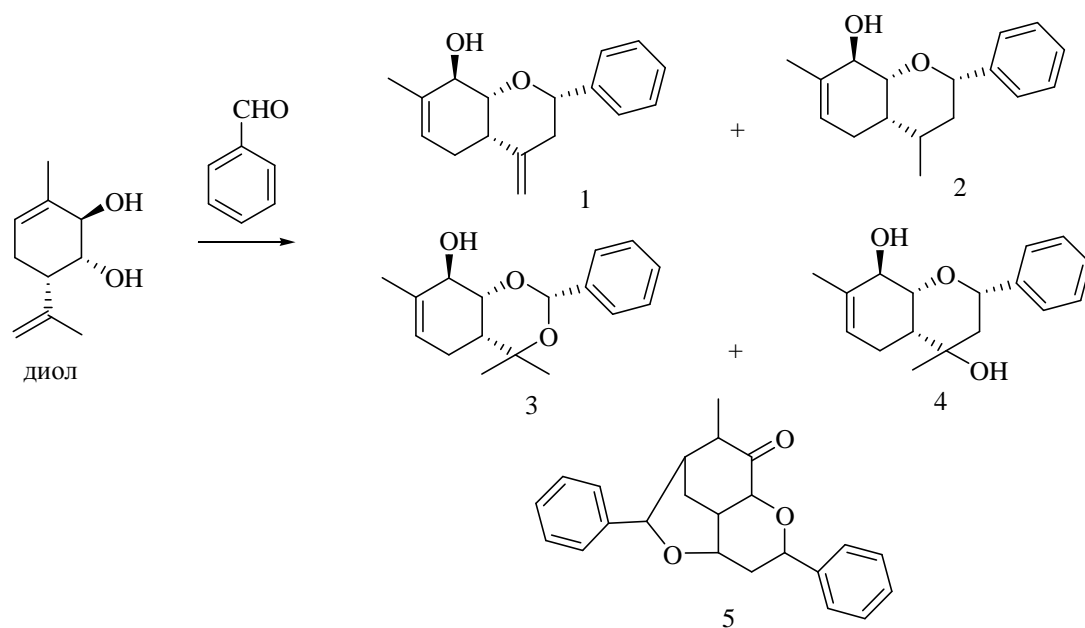


Рисунок 1.14 – Схема реакции взаимодействия (1*R*,2*R*,6*S*)-3-метил-6-(проп-1-ен-2-ил)циклогекс-3-ен-1,2-диола и бензальдегида [55]

В результате было обнаружено, что, когда субстратом является диол, основным продуктом становится продукт с пирановым каркасом (**4**) (Рисунок 1.14), как и в случае глин, а не продукт (**3**), обладающий обезболивающим действием.

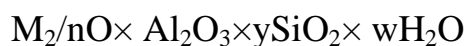
1.2 Цеолиты

Значение цеолитов в науке и производстве невозможно преуменьшить. Катализаторы на основе цеолитов считаются движущей силой развития всего гетерогенного катализа [56, 57].

Существует около 60 видов природных цеолитов и более 150 видов синтетических. Синтетические цеолиты по большей части используются в качестве сорбентов, ионообменных материалов и катализаторов.

По своей структуре цеолиты являются сложными кристаллическими неорганическими полимерами, кристаллическая решетка которых основана на тетраэдрической структуре, где каждый тетраэдр TO_4 имеет центральный атом оксида Т, а каждый атом кислорода, находящийся в вершине каждого

тетраэдра, является вершиной и для соседнего тетраэдра. Такие тетраэдры называют первичными строительными блоками [56, 58]. Химически цеолиты соответствуют формуле:



где: y – от 2 до 200, n – валентность катиона, w – количество воды.

Центральные Т-атомы – это обычно атомы с низким значением электроотрицательности (Si(IV), Al(III), P(V), и т.д.). Изображение первичных строительных блоков приведено на рисунке 1.15.

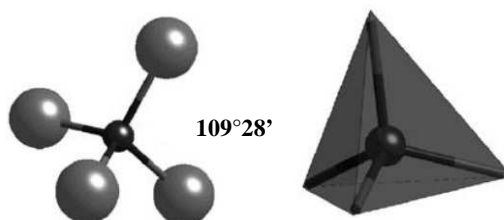


Рисунок 1.15 – Примеры изображения тетраэдрона Т4 (первичный строительный блок)

Каждый тетраэдр AlO_4 несет отрицательный заряд, компенсирующийся внекаркасными катионами. Алюмосиликатные цеолиты можно представить в виде кремниевой решетки, где часть ионов кремния Si^{4+} замещена ионами Al^{3+} . Здесь указан формальный заряд атомов в решетке, что подразумевает двойной отрицательный заряд на атомах кислорода. При таком замещении для компенсации избыточного отрицательного заряда на атомах кислорода необходимо, чтобы в порах цеолита находились катионы [56, 59].

Характерные группировки тетраэдров называются вторичными структурными блоками. Они образуют так называемые кольца. Наиболее распространенные типы колец содержат 4, 5, 6, 8, 10, 12 тетраэдров.

Интересные структуры образуются из n-колец, они называются составными строительными блоками [56, 58] (Рисунок 1.16).



Рисунок 1.16 – Примеры составных строительных блоков:

а – содалитовая ячейки (встречаются в каркасах наиболее используемых цеолитов: типа Y и X (FAU), б – цепочка цеолита типа ZSM-5 (MFI) [58]

Важными характеристиками для цеолитов, которые определяются топологией каркаса, являются характеристики пор. Размеры пор задают ограничения на размер и форму молекул, способных проникать внутрь цеолитного катализатора. Размер канала или раскрытие поры характеризуется размером кольца – числом Т-атомов в минимальном замкнутом цикле связей. Так, цеолиты с каналами из 8 Т-атомов (8MR) имеют раскрытие поры в 0.40 нм. Такие поры называют малыми (или узкими). Циклы из 10 атомов (10MR) имеют размер 0.55 нм, а из 12 атомов (12MR) – 0.75 нм. Эти поры считаются, соответственно, средними и крупными (или широкими). Поры могут иметь разную степень эллиптичности и планарности. Встречаются поры и с нечетным числом Т-атомов, с кольцами из семи, девяти и одиннадцати атомов. Некоторые цеолиты обладают сверхбольшими порами, циклы которых содержат 14 и даже 18 Т-атомов. Геометрия пор может быть описана в терминах системы каналов, которые могут быть линейными, синусоидальными, одно-, дву- и трехмерными – в зависимости от наличия пересечений каналов в трех

измерениях. Поры могут иметь форму полиэдрических ячеек, связанных между собой окнами [59].

Немодифицированные цеолиты находят меньшее применение в катализе. Для получения декатионированных цеолитов (Н-формы) на первом этапе проводят ионный обмен для замещения ионов щелочных металлов на ионы аммония (NH_4^+). Последующее прокаливанию позволяет получить цеолит в протонной форме. Также дополнительно может быть проведено деалюминирование паром или кислотная обработка для улучшения стабильности [60].

Тетраэдры SiO_4 и AlO_4 , которые связаны с общим кислородом и катионами, нейтрализуют разность зарядов между Al^{3+} и Si^{4+} . Когда Si^{4+} замещен катионом Al^{3+} , заряд балансируется протоном, и тогда возникает брэнстедовская кислотность. С увеличением соотношения Si/Al льюисовская кислотность снижается (для оксида кремния она равна нулю). Брэнстедовская кислотность наблюдается, когда соотношение Si/Al достигает хотя бы 0.3 [60]. Как было отмечено, брэнстедовские кислотные центры (БКЦ) получают ионным обменом катионов натрия на катионы аммония с последующей термической обработкой. При этом происходит выделение аммиака и образование протонной формы цеолита. Обработку кислотами используют редко, так как это может привести к полному разложению каркаса. В любом случае, структурный тип цеолита влияет на значение кислотности даже при одинаковом соотношении Si/Al . Заметный вклад вносят геометрические параметры, например, длина и угол связи около кислотного центра [61, 62]. Фрагмент $\text{Si}(\text{OH})\text{Al}$ должен сохранять баланс между силами связей $\text{Al}-\text{O}$ и $\text{O}-\text{H}$: чем короче и сильнее связь $\text{Al}-\text{O}$, тем слабее связь $\text{O}-\text{H}$. Тогда образец будет обладать высокой брэнстедовской кислотностью [63]. Также существует и другое объяснение: четырехкоординированный Al является льюисовским кислотным центром (ЛКЦ), который оттягивает электроны от соседней OH -группы, увеличивая, таким образом, положительный заряд на кислотном атоме водорода H . Таким

образом, чем короче связь Al-O, тем выше кислотность фрагмента Si(OH)Al [64]. Из этого следует, что льюисовская кислотность может усиливать ближайшие БКЦ, а значит и влиять на каталитическую активность. В целом большинство исследователей сходятся на том, что каталитическая активность протонной формы цеолитов связана скорее с БКЦ, чем с ЛКЦ [65].

Твердокислотные катализаторы имеют несомненные преимущества перед жидкими бренstedовскими и льюисовскими кислотами, такие как: отсутствие коррозионного воздействия на оборудование, термостабильность, простота отделения от реакционной смеси. К тому же цеолиты можно модифицировать металлами и получать бифункциональные каталитические системы.

Твердокислотные катализаторы изначально были оценены по достоинству в переработке нефти. Глины использовались еще в 1930-х гг. Сначала они были заменены на синтетические алюмосиликаты, затем на цеолиты типа X и Y. Твердокислотные катализаторы используются в ряде реакций, например в крекинге (цеолиты типа X и Y), в алкилировании и в синтезе спиртов из олефинов (различные цеолиты, оксид кремния, модифицированный фосфорной кислотой). Возрастает число реакций тонкого органического синтеза, в которых используют цеолиты в качестве катализаторов. Из 127 промышленных процессов с применением кислотно-основных катализаторов, твердые кислоты используются в 103 случаях [66].

Таким образом, в гетерогенном катализе характеристики цеолитов определяют несомненные преимущества основанных на них катализаторов перед другими материалами:

1. присутствие катионов, способных к обмену, что позволяет включать катионы с различными каталитическими свойствами;
2. возможность варьирования кислотности;
3. малый диаметр пор (менее 2 нм);
4. строгое распределение пор по размерам;
5. термическая стабильность [67].

В настоящей работе были изучены цеолиты типов: Y, бета и ZSM-5.

Цеолит типа Y, или фожазит (FAU)

Тип каркасной структуры фожазита показан на рисунке 1.17.

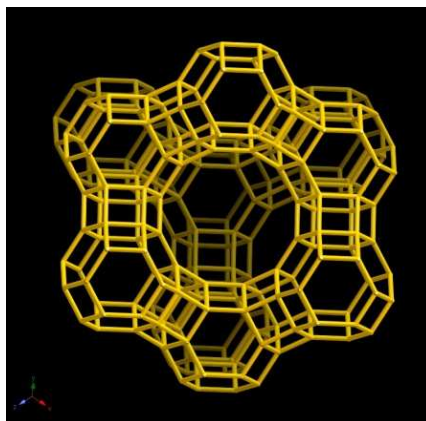


Рисунок 1.17 – Тип каркасной структуры цеолита типа Y (фожазита) [68]

Структура фожазита сформирована двойным шестичленным кольцом (гексагональная призма) d6r (t-hpr) и содалитовыми ячейками sod (t-toc) (Рисунок 1.18).

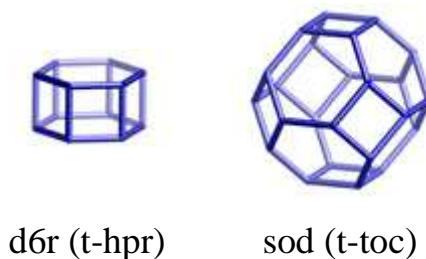


Рисунок 1.18 – Составные строительные блоки фожазита

Размер элементарной ячейки для цеолита типа Y составляет 2.5 нм, максимальный диаметр сферы, которая может входить в поры, составляет 1.12 нм, максимальный диаметр сферы, которая может проходить сквозь – 0.74 нм [68]. Цеолиты типа Y относятся к широкопористым цеолитам [69].

Если цеолиты типа Y содержат большое количество кремния, то их деканионированная форма или форма, содержащая редкоземельные металлы, используются в качестве катализаторов в промышленности [70, 71].

Цеолит типа бета (BEA)

Тип каркасной структуры бета представлен на рисунке 1.19

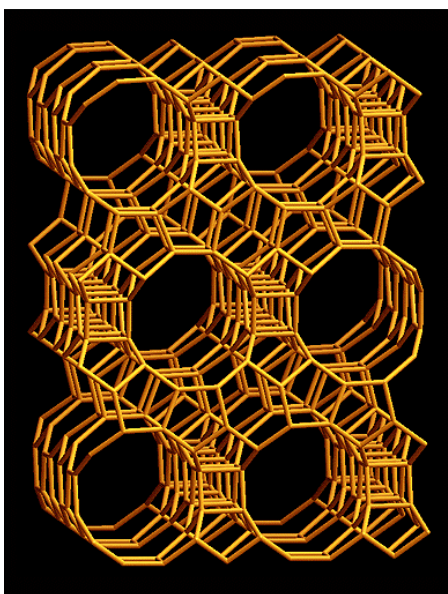


Рисунок 1.19 – Тип каркасной структуры цеолита типа бета [68]

Структура типа бета сформирована составными строительными блоками mor (t-tes), bea и mtw (t-mtw) (Рисунок 1.20).



Рисунок 1.20 – Составные строительные блоки цеолита типа бета

Размер элементарной ячейки для цеолита типа бета составляет $1.3 \times 1.3 \times 2.6$ нм, максимальный диаметр сферы, которая может входить в поры, составляет 0.67 нм, максимальный диаметр сферы, которая может

проходить сквозь – 0.59 нм [68]. Цеолиты типа бета относятся к широкопористым цеолитам [69].

Цеолиты типа бета зачастую находят применение в изомеризации *n*-алканов [72-77].

Цеолит типа ZSM-5 (MFI)

Тип каркасной структуры ZSM-5 изображен на рисунке 1.21

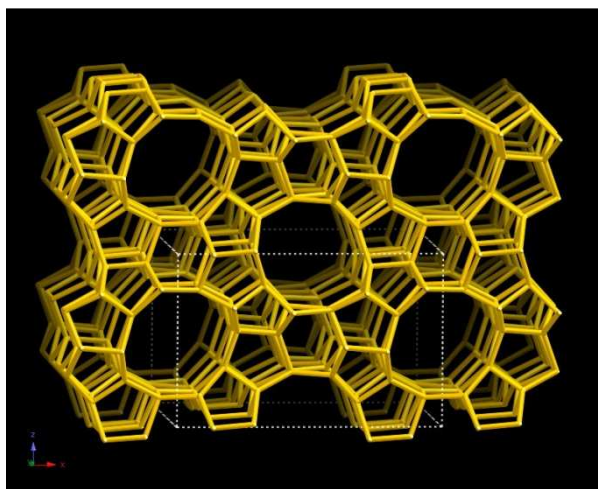


Рисунок 1.21 – Тип каркасной структуры цеолита типа ZSM-5 [68]

Структура типа ZSM-5 сформирована составными строительными блоками *mor* (t-tes), *cas*, *mfi* (t-pen) и *mel* (Рисунок 1.22).

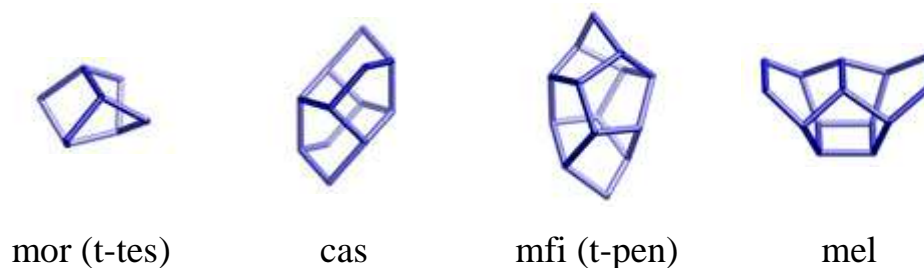


Рисунок 1.22 – Составные строительные блоки цеолита типа ZSM-5

Максимальный диаметр сферы, которая может входить в поры, составляет 0.64 нм, максимальный диаметр сферы, которая может проходить

сквозь – 0.47 нм [68]. Цеолиты типа ZSM-5 относятся к среднепористым цеолитам [69].

К числу процессов, основанных на применении цеолитов типа ZSM, относятся, например, каталитическая депарафинизация нефтяных фракций [78], алкилирование ароматических углеводородов олефинами, ароматизация индивидуальных олефинов C₂—C₄ и их смесей, крекинг газойлевых фракций, обеспечивающий повышенный выход ароматических углеводородов, изомеризация ксилолов [79].

1.3 Мезопористые структурированные материалы MCM-41 и MCM-48

Первая успешная попытка синтеза мезопористых материалов с использованием поверхностно-активных веществ, играющих роль темплата, была осуществлена к 1990 г [80]. Такие мезоструктурированные сита с диаметром пор от 1.8 до 3.2 нм были синтезированы путем прокаливании слоистого полисиликата канемита в растворе алкилтриметиламмония с различными по длине алкильными цепочками. В 1992 исследователи из компании «Mobile Corporation» сообщили о семействе мезопористых материалов (M41S), которое включало в себя гексагональный MCM-41, кубический MCM-48 и многослойный MCM-50. Данные материалы были синтезированы путем гидролитической поликонденсации тетраэтилортосиликата в присутствии органического жидкокристаллического темплата (поверхностно-активных веществ на основе четвертичной аммониевой соли). После отжига органической составляющей был получен структурированный оксид кремния, представляющий собой упорядоченный материал со строгим распределением пор по размерам. Площадь поверхности обычно достаточна велика и достигает 1000 м²/г, при этом система монодисперсна, и можно предсказать размер пор в зависимости от используемого органического темплата [80].

Сегодня получают мезопористые молекулярные сита со строгим распределением пор по размерам, составляющим от 2 до 50 нм. Диаметры пор этих материалов превосходят таковые для цеолитов (< 1 нм), что позволяет осуществлять превращения крупных молекул. Благодаря большой площади поверхности и регулируемому размеру пор среди многих других моделируемых свойств, мезопористые структурированные материалы уже давно стали предметом интересов ученых в таких областях как катализ и адсорбционные технологии. Хотя они не обладают такой сильной кислотностью, как могут обладать цеолиты, их использование целесообразно в случае более крупных молекул субстратов, а также для создания более мягких условий реакции. Указанные материалы с нанесенными каталитически активными металлами или комплексами, в частности используют для олигомеризации пропилена [81, 82] и бутана [83], алкилирования ароматических углеводородов [84-86], ацилирования ароматических углеводородов [87, 88] и тетрагидропиранилирования спиртов [89].

Одним из наиболее изученных представителей семейства мезопористых материалов на основе диоксида кремния является материал типа MCM-41. Структура материала MCM-41 представляет собой каркас в форме пчелиных сот, диаметр которых составляет около 3.5 нм (Рисунок 1.23 [90]).

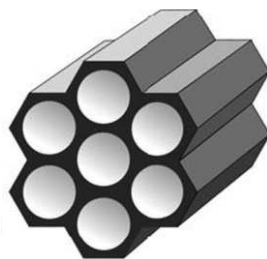


Рисунок 1.23 – Структура MCM-41 [90]

Алюминий-содержащий катализатор представленной структуры MCM-41 использовался в изомеризации линалоола, при этом была достигнута

селективность 41% при конверсии 80% [91]. Как уже упоминалось, модифицированный железом MCM-41 показал хорошие результаты в изомеризации эпоксида α -пинена [35].

В противоположность одномерной системе каналов MCM-41, материал типа MCM-48 обладает трехмерной системой каналов. Их структура представлена на рисунке 1.24.

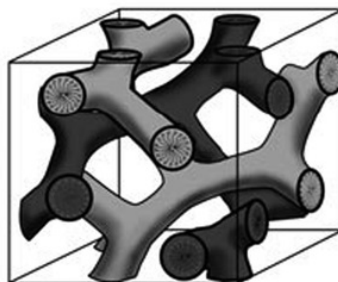


Рисунок 1.24 – Структура MCM-48

Катализаторы на основе MCM-48 дают высокий выход целевого продукта в изомеризации аллильных спиртов [92, 93]. При этом катализатор может быть легко регенерирован без потери активности.

Из литературного обзора можно сделать вывод, что реакции изомеризации ЭВ и его взаимодействия с альдегидами к настоящему времени изучены с точки зрения идентификации полученных продуктов в основном только с применением природных глин, проявляющих кислотные свойства, а также с точки зрения медицинского применения синтезированных биологически активных веществ. Немногочисленные работы с гетерогенными катализаторами не дают полной картины кинетики и механизма процессов, при этом в литературе нет данных по энергии активации, а широко изучается сходный с ЭВ субстрат – эпоксид α -пинена. Поэтому представляется целесообразным всестороннее исследование перспективных и недорогих микропористых цеолитов и мезопористых структурированных материалов в качестве катализаторов изомеризации ЭВ и его взаимодействия с бензальдегидом.

2 МЕТОДЫ И МЕТОДИКИ СИНТЕЗА И ИССЛЕДОВАНИЯ КАТАЛИЗАТОРОВ, ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТОВ И АНАЛИЗА ПРОДУКТОВ РЕАКЦИЙ

2.1 Синтез катализаторов

Следующие цеолиты были заказаны и получены из организации «Zeolyst International»: NH₄-USY-12 (SiO₂/Al₂O₃=12), NH₄-USY-80 (SiO₂/Al₂O₃=80), NH₄-ZSM-5-80 (SiO₂/Al₂O₃=80), NH₄-ZSM-5-23 (SiO₂/Al₂O₃=23), NH₄-Beta-25 (SiO₂/Al₂O₃=25), NH₄-Beta-150 (SiO₂/Al₂O₃=150) и NH₄-Beta-300 (SiO₂/Al₂O₃= 300).

Цеолиты NH₄-USY-12, NH₄-USY-80, NH₄-ZSM-5-80, NH₄-ZSM-5-23, NH₄-Beta-25, NH₄-Beta-150 и NH₄-Beta-300 были превращены в соответствующие H-формы путем прокаливания при температуре 550°C. Температуру печи регулировали по следующей программе: нагрев до 250°C в течение 70 мин, выдержка при 250°C 50 мин, затем нагрев до 550°C в течение 140 мин с выдержкой при этой температуре 120 мин. Затем образцы остывали вместе с печью до комнатной температуры в течение ~100 мин.

Цеолит H-Beta-150 пропитывали 5% водным раствором нитрата железа (III) (в течение 4 ч) при обработке в ультразвуковой бане, далее катализатор просушивали в течение 24 ч при температуре 100°C, после чего прокаливали при температуре 450°C в течение 4 ч.

Мезопористые структурированные материалы синтезировали в Лаборатории промышленной химии и химического инжиниринга (Åbo Akademi University, Финляндия) по методике, описанной в работе С.Б. Пу [94] с некоторыми дополнениями. Гидроксид натрия и хлорид цетилтриметиламмония смешивали в дистиллированной воде. Изопропилат алюминия добавляли к полученному раствору при постоянном перемешивании (в течение 15 мин). Затем добавляли тетраэтилортосиликат и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. При этом

контролировали рН среды. Далее реакционную массу переносили в автоклав объемом 300 мл, который выдерживали при температуре 100°C в течение 75 часов. Полученный материал Na-MCM-48 обрабатывали хлоридом аммония в течение 48 ч, промывали дистиллированной водой, высушивали и прокаливали при 450°C.

Синтез мезопористого материала Na-MCM-41 проводили в автоклаве объемом 300 мл (по методике, описанной в работах [95] и [96], с некоторыми изменениями). Сначала готовили три раствора, обозначенные далее как А, В и С. Раствор А представлял собой суспензию высокодисперсного оксида кремния в дистиллированной воде (готовили при постоянном перемешивании). Раствор В готовили путем смешения силиката тетраметиламмония с силикатом натрия. Раствор С – это раствор бромиды тетрадецилтриметиламмония в воде. Растворы В и С последовательно добавляли к раствору А при постоянном перемешивании в течение 40 мин. Далее для синтеза H-Al-MCM-41 добавляли необходимое количество изопрропилата алюминия, образовавшийся гель перемешивали в течение 30 мин, при контролировании рН. Синтез проводили при температуре 100°C. После окончания синтеза мезопористый материал отфильтровывали и промывали водой. Синтезированный Na-MCM-41 сушили при температуре 110°C и прокаливали при 550°C. Далее проводили ионный обмен с хлоридом аммония в течение 24 ч с последующим отмыванием дистиллированной водой, сушкой и прокаливанием при 450°C.

H-Si-MCM-41 пропитывали 32% раствором нитрата церия, далее сушили в течение 24 ч при температуре 100°C, после чего прокаливали при температуре 450°C в течение 4 ч. Методика представлена в работе [97].

Регенерацию катализаторов H-USY-80 и H-Beta-300 проводили следующим образом: отработанный катализатор отфильтровывали, просушивали на воздухе, промывали ацетоном и дистиллированной водой, высушивали в сушильном шкафу при 100°C, далее повторяли процедуру

отмывки и высушивали, процедуру прокаливания проводили по описанной выше методике для цеолитов.

2.2 Исследование катализаторов

2.2.1 Низкотемпературная адсорбция азота

Адсорбция – это широко используемый метод исследования физической структуры твердых тел и катализаторов, в частности. Он играет важную роль в понимании проявляемой активности изучаемого материала. Определение физической структуры включает такие характеристики, как: удельная площадь поверхности и средний диаметр пор [98].

Адсорбция газов чаще всего используется для определения характеристик мезопористых (диаметр 2-50 нм) и микропористых (диаметр ≤ 2 нм) материалов [99].

Удельная площадь поверхности A описывается при помощи уравнения:

$$A = a_m N \omega_m \quad (1)$$

где N – число Авагадро, a_m – адсорбция при полном заполнении монослоя, ω_m – средняя площадь, ω_m – средняя площадь, занимаемая молекулой адсорбата в заполненном монослое ($\text{м}^2 \text{молекула}^{-1}$) [99].

Брунауэр и Эммет протестировали различные адсорбционные газы для определения A и выбрали азот при температуре -196°C (точка кипения). Затем Брунауэр, Эммет и Теллер вывели уравнение для полимолекулярной физической адсорбции a :

$$\frac{P/P_0}{a \cdot (1 - P/P_0)} = \frac{1}{a_m} + \frac{C - 1}{a_m \cdot C} \cdot \frac{P}{P_0} \quad (2)$$

где P – давление насыщенных паров адсорбата при заданной температуре, P/P_0 – относительное давление пара, C – константа.

Кроме метода Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ) существуют несколько сравнительных методов, таких как: метод сравнения абсолютных значений изотерм адсорбции, метод t-графика де Бура и Липпенса, α_s -метод Синга и метод Дубинина.

В настоящей работе также использовался метод Дубинина на основе теории Дубинина и Радушкевича. Эта теория основывается на идее Поляни об экспоненциальном ослабевании взаимодействия между поверхностью твёрдого тела и молекулами адсорбата по мере удаления от поверхности. Дубинин и Радушкевич приняли, что существует особый механизм адсорбции в микропорах, согласно которому в процессе адсорбции происходит их объёмное заполнение. Таким образом, плато на изотермах I типа соответствует заполнению пор адсорбатом в процессе, который аналогичен капиллярной конденсации, а не послойному образованию адсорбционной плёнки на стенках пор.

Методика

В лаборатории промышленной химии и химического инжиниринга (Åbo Akademi University, Финляндия) измерения физической адсорбции азота проводилась на приборе «Sorptomatic 1900». Подготовка (дегазация) образца массой ~200 мг проводилась при 150°C в течение 3 ч. Измерения проводили при -196°C. Удельная площадь поверхности (м²/г) и объем микропор (см³/г) были рассчитаны методом Дубинина.

В Институте нано и биотехнологий Тверского государственного технического университета измерения осуществлялись на приборах:

1. Анализатор площади поверхности и распределения пор по размерам: Beckman Coulter SA 3100 (COULTER CORPORATION, США);

2. Прибор подготовки образцов: Beckman Coulter SA-PREP (COULTER CORPORATION, США).

Образец помещался в предварительно взвешенную кварцевую кювету, которая устанавливалась в прибор подготовки образца SA-PREP. Проба подготавливалась при следующих параметрах: температура 150°C; газ азот; время подготовки 60 мин. После завершения пробоподготовки кювета охлаждалась, взвешивалась и переносилась в аналитический порт прибора Beckman Coulter SA 3100. Измерения проводили при -196°C.

Удельная площадь поверхности ($\text{м}^2/\text{г}$) и объем микропор ($\text{см}^3/\text{г}$) были рассчитаны методом БЭТ, метод ВЖН (метод Barrett-Joyner-Halenda) применялся для расчета диаметра пор.

2.2.2 Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье

Метод инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье (Фурье-ИКС) – это метод получения инфракрасных спектров, включающий регистрацию интерферограммы светового пучка, прошедшего через образец с использованием интерферометра. Последующее Фурье-преобразование полученной интерферограммы позволяет получить спектр поглощения исследуемого соединения.

Фурье-ИКС часто применяется для определения кислотности твердых катализаторов с использованием молекул-зондов. Бренстедовские кислотные центры (БКЦ) являются донорами протонов для адсорбируемой молекулы, а льюисовские кислотные центры (ЛКЦ) – акцепторами электронов адсорбируемой молекулы [100].

Наиболее часто в качестве молекул-зондов для определения кислотности материалов применяют аммиак [101] и пиридин [102-106]. Недостатком пиридина в качестве молекулы-зонда является то, что он не

пригоден для определения кислотных центров в малых порах, например, внутри содалитовых ячеек. Молекула аммиака обладает малым размером, но при этом следует учитывать то, что в некоторых случаях она может взаимодействовать с гидроксильными группами с образованием NH_2 -групп, дающих дополнительные полосы поглощения в спектре [107]. Такие основания, как пиридин и аммиак, способны детектировать даже самые слабые кислотные центры.

Чтобы избежать трудностей с сильными основаниями, также используют неполярные или слабоосновные молекулы-зонды, такие как монооксид углерода, метан, водород, азот, бензол, ацетонитрил. Но, в частности, основность ацетонитрила не всегда достаточна [60].

Кислотность по концентрациям БКЦ и ЛКЦ в данной работе была оценена путем применения температурно-программируемой десорбции пиридина совместно с Фурье-ИКС [108].

Методика

Кислотность катализаторов была определена с помощью Фурье-ИК-спектроскопии путем термодесорбции пиридина (Sigma-Aldrich, $\geq 99.5\%$), который использовался в качестве молекулы-зонда. ИК-спектры были записаны на приборе «ATI Mattson» с заранее подготовленных образцов (спрессованные таблетки катализаторов массой 10-20 мг). Образцы были предварительно подготовлены дегазацией в вакууме (7 Па) при температуре 450°C в течение 1 ч. Сначала проводили адсорбцию пиридина при температуре 100°C (30 минут). Чтобы получить распределение слабых, средних и сильных БКЦ и ЛКЦ, десорбцию пиридина проводили при различных температурах: 250°C , 350°C и 450°C . Принято, что концентрации слабых, средних и сильных кислотных центров соответствует величина десорбции пиридина при температуре 250°C , средних и сильных – 350°C , только сильных – 450°C [108].

Концентрация БКЦ и ЛКЦ была рассчитана интегрированием инфракрасных полос при 1545 см^{-1} (молярный коэффициент поглощения $1.67 \text{ см/моль}^{-1}$) и при 1455 см^{-1} (молярный коэффициент поглощения $2.22 \text{ см/моль}^{-1}$), соответственно. Молярные коэффициенты поглощения были взяты из работы Эмейса [108].

2.2.3 Твердотельная спектроскопия ядерного магнитного резонанса

Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) является широко используемым методом исследования структуры и строения твердых материалов. Теория ЯМР основана на спиновом моменте ядра I .

Переходы между ориентационными состояниями могут быть обнаружены спектрально с помощью электромагнитных волн, в соответствии с постулатом Бора $\Delta E = \hbar \cdot \omega$, где ΔE – разность энергий между двумя состояниями, \hbar – постоянная Планка, ω – резонансная частота. В первом приближении резонансная частота:

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

где γ – константа пропорциональности, называемая гиромагнитным отношением ядра, B_0 – индукция внешнего постоянного магнитного поля [109]. Эта резонансная частота идентична так называемой ларморовой частоте ω_L . Значения γ различны для разных ядер, таким образом, спектроскопия ЯМР является элемент-селективной техникой [109].

Для изучения кислотных центров на поверхности катализаторов успешно применяется твердотельная спектроскопия ЯМР высокого разрешения с вращением образцов под магическим углом [110-124]. Техника вращения под магическим углом (ВМУ) представляет собой вращение образца вокруг оси, ориентированной под углом 54.74° , так называемым, магическим углом к направлению внешнего магнитного поля [125].

Для спектра ЯМР ВМУ ^{27}Al максимум достигается в области около 54 м.д., это вызвано тетраэдрической координацией алюминия Al(IV) (что

соответствует БКЦ), а широкая ассимитричная линия около 0 м.д. приписывается октаэдрически координированным центрам (что соответствует ЛКЦ) [60].

Методика

Для исследования кислотности катализаторов типа Y и ZSM-5 был проведен анализ методом твердотельной спектроскопии ЯМР с применением техники ВМУ. Анализ проводился на приборе «Bruker AVANCE III-800» (Institute of Chemical Physics and Biophysics, Эстония).

Спектры в режиме однократного возбуждения были получены при напряженности магнитного поля Тл, соответствующей резонансной частоте для ^{27}Al 208.4 МГц.

Скорость вращения была 22.0 кГц во всех экспериментах.

Чтобы сохранить количественные соотношения интенсивностей для разных полос, использовались короткие 10° возбуждающие импульсы при резонансной частоте 50 кГц и релаксационная задержка между накоплениями 0.1 с.

Интенсивности были нормализованы путем деления абсолютной интенсивности на массу образца и число сканирований. Спектры были отнесены к резонансной частоте $\text{KAl}(\text{SiO}_4)_2 \times 12\text{H}_2\text{O}$.

2.2.4 Сканирующая электронная микроскопия

Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) позволяет осуществить характеристику поверхности органических и неорганических материалов от нанометрового (нм) до микрометрового (мкм) масштаба. Главная причина применимости СЭМ – это высокое пространственное разрешение, поскольку типичное разрешение современных электронных микроскопов составляет 1-5 нм [126]. Два основных составляющих устройства сканирующего электронного микроскопа это – вакуумированная электронная колонна,

функция которой состоит в формировании остро сфокусированного электронного пучка средних энергий (10-50 кэВ) на поверхности образца, и пульт управления. В процессе сканирования поверхности пространственное разрешение лимитируется размером и формой сфокусированного пучка электронов, который направлен на образец. Параметры электронного пучка, определяющие, где электронный пучок достигнет образца, это: размер (сечение) электронного пучка, ток электронного пучка, угол схождения электронного пучка и ускоряющее напряжение электронного пучка. При воздействии на поверхность образца электронным пучком осуществляется поочередное сканирование, а сигнал регистрируется детектором.

Для исследования элементного состава объектов с помощью СЭМ используется метод энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии. Рентгеновские фотоны обладают энергией, которая специфична для каждого элемента в образце, поэтому регистрация излученных веществом рентгеновских фотонов несёт качественную и количественную информацию о содержании элементов в образце. Химический анализ обеспечивается измерением энергии и интенсивности распределения рентгеновского излучения, сгенерированного электронным пучком.

Методика

Морфология катализаторов была изучена с помощью метода СЭМ, исследование проводилось на микроскопе «Zeiss Leo Gemini 1530» (Åbo Akademi University, Финляндия), который оснащен детекторами вторичных электронов и обратно рассеянных электронов. Содержание металлов в катализаторах 5% Fe-Beta-150 и 32% Ce-Si-MCM-41 было определено методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии на том же приборе.

2.2.5 Просвечивающая электронная микроскопия

В просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) электроны ускоряются до 100 кэВ или еще больших энергий (1 МэВ), затем пучок электронов, излучаемый электронным проектором, фокусируется на ультратонком образце (толщина менее 200 нм) с использованием системы конденсорных линз.

Одним из важнейших элементов просвечивающего электронного микроскопа является апертура, которая расположена на задней фокальной поверхности объектива. Она определяет контраст образца и разрешение микроскопа. Проходя сквозь образец, электронный пучок теряет часть интенсивности из-за рассеяния. Если апертура эффективно останавливает рассеянные электроны, то области с большой толщиной и области с тяжелыми атомами на полученном изображении будут темнее. Меньший размер апертуры увеличивает контраст, но приводит к потере разрешения [127].

Главные преимущества ПЭМ – это большое увеличение, в пределах от 50 до 10^6 раз, а также возможность получать как изображение, так и данные электронной дифракции образца.

Методика

Морфология катализаторов была изучена с использованием ПЭМ на приборе «JEM 1400 plus» (University of Turku, Финляндия), оборудованном камерой «OSIS Quemesa 11 MPix» с ускоряющим напряжением 120 кВ и разрешением 0.98 нм.

Для исследований образцы катализаторов диспергировали в этаноле при обработке ультразвуком, а затем в виде суспензии наносили на специальную сетку-носитель.

2.3 Проведение экспериментов

2.3.1 Экспериментальная установка

На рисунке 2.1 представлена фотография установки для проведения экспериментов.

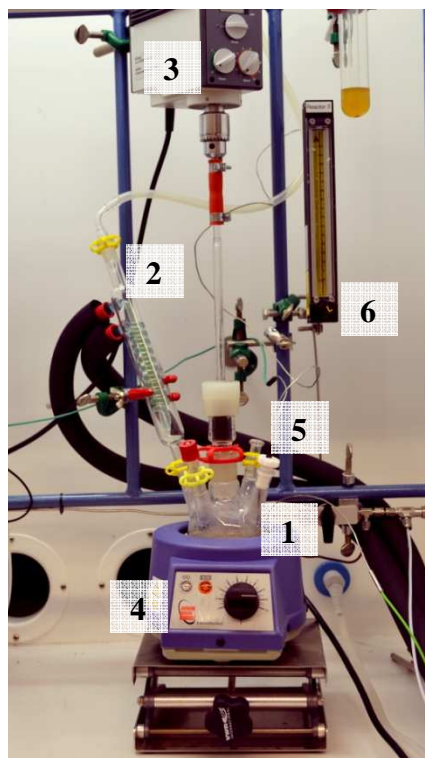


Рисунок 2.1 – Фотография установки для проведения экспериментов по изомеризации эпоксида *цис*-вербенола и его взаимодействию с бензальдегидом

Эксперименты по изомеризации ЭВ проводились в четырех- или пятигорлой стеклянной колбе (1) объемом 250 мл, снабженной обратным холодильником (2), механической мешалкой (3), колбонагревателем (4), термопарой (5) и регулятором подачи газа (6). Реакцию проводили в атмосфере аргона при температуре 140°C и скорости перемешивания 390-400 об/мин. В качестве растворителя использовали безводный N,N-диметилацетамид ($\geq 99.5\%$). В колбу загружали катализатор (размер частиц менее 90 мкм) и выдерживали его в течение 30 мин при температуре 250°C

для удаления адсорбированной воды. Далее при достижении температуры 100-120°C вносили растворитель объемом 95 мл, а при установлении температуры около 140°C – 5 мл раствора ЭВ в растворителе. С этого момента начинали отсчет времени эксперимента. Пробы отбирали через определенные промежутки времени, а затем фильтровали для газовой хроматографии и хроматомасс-спектрометрии, чтобы избежать попадания частиц катализатора в колонку хроматографа.

Эксперименты по взаимодействию ЭВ с БА и пробоподготовку проводили аналогичным образом, как и в случае изомеризации ЭВ, с использованием тетрагидрофурана, этилацетата и толуола в качестве растворителя. При многократном избытке бензальдегида ЭВ в небольшом количестве растворителя вносили при достижении необходимой температуры. Реакции проводили в атмосфере аргона при температуре 25-70°C и скорости перемешивания 390-400 об/мин.

2.3.2 Реактивы

Сведения об использованных реактивах представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Список использованных реактивов

N	Реактив	Формула	Сведения
1	Эпоксид <i>цис</i> -вербенола	$C_{10}H_{14}O_2$	Лаборатория физиологически активных веществ Института органической химии СО РАН (Новосибирск), 87.5%-99% (ЯМР)
2	4-Фторбензальдегид	C_6H_5OF	Sigma-Aldrich, 98%
3	Бензальдегид	C_6H_5CHO	Fluka analytical, ≥ 99.0
4	4-Нитробензальдегид	$C_7H_5NO_3$	Fluka analytical, ≥ 99.0

Растворители			
5	N,N-диметилацетамид	C_4H_9NO	Sigma-Aldrich, безводный, $\geq 99.9\%$
6	N-метилпирролидон	$C_{15}H_9NO$	Sigma-Aldrich, безводный, $\geq 99.9\%$
7	Этилацетат	$C_4H_8O_2$	Sigma-Aldrich, безводный, $\geq 99.8\%$
8	Тetraгидрофуран	C_4H_8O	Sigma-Aldrich, безводный, $\geq 99.9\%$,
9	Толуол	C_7H_8	J.T. Baker, ч.д.а.
Хроматографический и хроматомасс-спектрометрический анализ			
10	Пентадекан	$C_{15}H_{32}$	Sigma-Aldrich, ≥ 99
11	N,O-Бис(триметилсилил)трифторацетамид	$C_8H_{18}F_3NOSi_2$	Sigma-Aldrich
12	Триметилхлорсилан	C_3H_9SiCl	Fluka analytical
Катализаторы			
13	NH_4 -ZSM-5-23, NH_4 -ZSM-5-80, NH_4 -USY-12, NH_4 -USY-80, NH_4 -Beta-25, NH_4 -Beta-150, NH_4 -Beta-300		Zeolyst International
14	H-Si-MCM-41, H-Al-MCM-41, H-Al-MCM-48, 32% Ce-Si-MCM-41, 5% Fe-Beta-150		Лаборатория промышленной химии и химического инжиниринга (Åbo Akademi University, Финляндия)
15	Нитрат железа (III)	$Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	Fluka analytical
16	Нитрата церия (III)	$Ce(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	Fluka analytical

2.3.3 Методики анализа реакционной смеси методами газовой хроматографии и хроматомасс-спектрометрии

Методика анализа методом газовой хроматографии

Анализ реакционной смеси после изомеризации ЭВ проводили на приборе «Hewlett Packard 6890 Series», использовали колонку «DB Petro», 100.0 м × 250 мкм × 0.50 мкм (Agilent 122-10A6), температура деструкции фазы которой составляет 350°C. Были подобраны следующие параметры прогрева хроматографической колонки при анализе: 100°C (0 мин) → 3°C/мин (150°C) → 3 мин (150°C) → 2°C/мин (195°C) → 10 мин (195°C). Объем вкола составлял 0.2 мкл.

Для анализа смеси продуктов реакции ЭВ с БА использовали колонку «HP-5 (5% Phenyl) – methylpolysiloxane», 30.0 м × 320 мкм × 0.25 мкм (Agilent 1909J-413), температура деструкции фазы которой составляет 325°C. Были подобраны следующие параметры прогрева хроматографической колонки при анализе: 120°C (1 мин) → 2°C/мин (280°C) → 3 мин (280°C). Объем вводимой пробы составлял 0.5 мкл.

Методика анализа методом газовой хроматомасс-спектрометрии

Для идентификации компонентов реакционной смеси использовали газовый хроматомасс-спектрометр (Agilent/HP-6890-GC/5973-MSD). Для анализа применяли колонку «HP-5 (5% Phenyl) – methylpolysiloxane», 25 м × 0.2 мм × 0.11 мкм (Agilent 19091J-002). Были подобраны следующие параметры прогрева хроматографической колонки при анализе: закол производился 80°C (1 мин) → 8°C/мин (320°C) → 6 мин (320°C).

Анализ проб проводили в соответствие с методикой, разработанной исследовательской группой Лаборатории физиологически активных веществ Института органической химии СО РАН. Факторы отклика для расчетов

были приравнены к единице для всех продуктов, фактор отклика ЭВ составил 0.982.

Для анализа продуктов между ЭВ и БА использовали внутренний стандарт. Стандартный раствор содержал 1.675 мг/мл пентадекана в толуоле. Образцы с внутренним стандартом были подготовлены путем смешивания его известного количества, ЭВ и двух продуктов реакции. Факторы отклика (ФО) для всех компонентов рассчитаны и представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Факторы отклика для компонентов реакции взаимодействия ЭВ с БА

№	Компонент	Время выхода, мин	ФО
1	Эпоксид <i>цис</i> -вербенола	2.8	1.59
2	Целевой продукт (2 <i>S</i> ,4 <i>aR</i> ,8 <i>R</i> ,8 <i>aR</i>)-4,4,7-триметил-2-фенил-4 <i>a</i> ,5,8,8 <i>a</i> -тетрагидро-4 <i>H</i> -бензо[<i>d</i>][1,3]диоксин-8-ол	7.0	2.00
3	Побочный продукт (2 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i> ,8 <i>R</i> ,8 <i>aR</i>)-4,7-диметил-2-фенил-3,4,4 <i>a</i> ,5,8,8 <i>a</i> -гексагидро-2 <i>H</i> -хромен-4,8-диол	7.6	2.00

3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Характеристика катализаторов

3.1.1 Исследование катализаторов методом низкотемпературной адсорбции азота

В настоящей работе были изучены следующие катализаторы: H-USY-12, H-USY-80, H-ZSM-5-23, H-ZSM-5-80, H-Beta-25, H-Beta-150, H-Beta-300, 5% Fe-Beta-150, H-Si-MCM-41, H-Al-MCM-41, H-Al-MCM-48, 32% Ce-Si-MCM-41. Все катализаторы, использованные в работе, были охарактеризованы методом низкотемпературной адсорбции азота (Таблица 3.1). Удельная площадь поверхности и объем микропор были рассчитаны методом БЭТ для мезопористых материалов и методом Дубинина для микропористых материалов.

Значения удельной площади поверхности для широкопористых цеолитов типа Y (H-USY-12, H-USY-80) и типа бета (H-Beta-25, H-Beta-150, H-Beta-300) были одними из самых высоких и составили более 660 м²/г, в частности, для катализатора H-USY-12 удельная площадь поверхности была наибольшей из изученных материалов и составила 884 м²/г (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Удельная площадь поверхности и объем микропор катализаторов

Катализатор	Удельная площадь поверхности, Объем микропор,	
	м ² /г	см ³ /г
H-USY-12	884	0.26
H-USY-80	803	0.29
H-ZSM-5-23	443	0.13
H-ZSM-5-80	570	0.20
H-Beta-25	807	0.10

H-Beta-150	664	0.13
H-Beta-300	805	0.21
5% Fe-Beta-150	686	0.14
H-Si-MCM-41	848	-
H-Al-MCM-41	718	-
H-Al-MCM-48	808	0.02
32% Ce-Si-MCM-41	384	-

Мезопористые материалы обладают развитой поверхностью, MCM-48, в частности, за счет своей трехмерной системы каналов, поэтому значения удельной площади поверхности для них также были высокими и составляли более $700 \text{ м}^2/\text{г}$. В случае модифицированного церием образца 32% Ce-Si-MCM-41 наблюдается значительное снижение площади поверхности, так как некоторые поры блокируются вследствие введения металла.

Среднепористые цеолиты H-ZSM-5-80 и H-ZSM-5-23 показали наименьшие значения площади поверхности, 570 и $443 \text{ м}^2/\text{г}$, соответственно, что характерно для данной группы цеолитов [128-130].

Для подтверждения структуры катализаторов приведем здесь кривые адсорбции-десорбции азота для мезопористых материалов H-Al-MCM-41 и H-Si-MCM-41 (Рисунок 3.1).

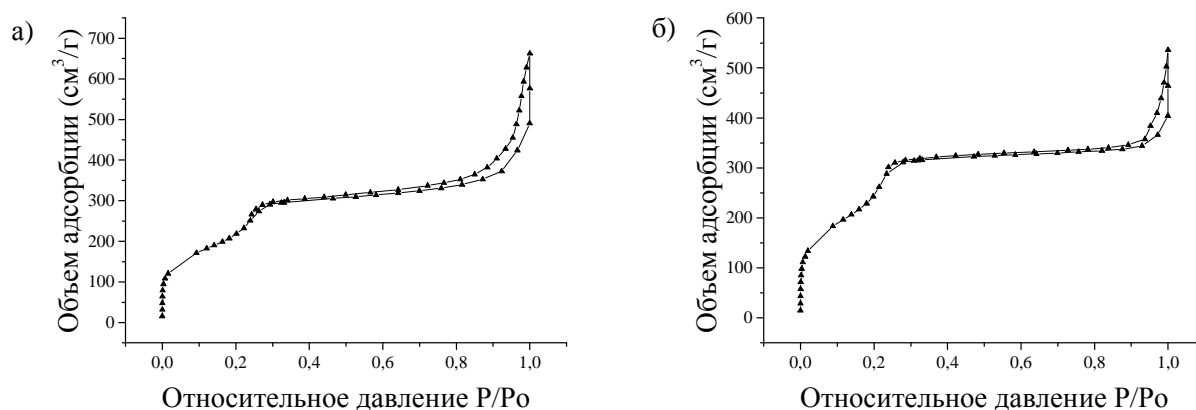


Рисунок 3.1 – Изотермы адсорбции-десорбции азота для катализаторов

а) H-Al-MCM-41 и б) H-Si-MCM-41

Из рисунка 3.1 видно, что представленные изотермы адсорбции-десорбции можно отнести к изотермам IV типа (характерный признак изотерм типа IV – петля гистерезиса), которые ассоциируются с капиллярной конденсацией в мезопорах.

Для синтезированных мезопористых материалов рассмотрим также распределение объема пор в зависимости от их диаметра (рассчитано методом ВЖН) (Рисунок 3.2).

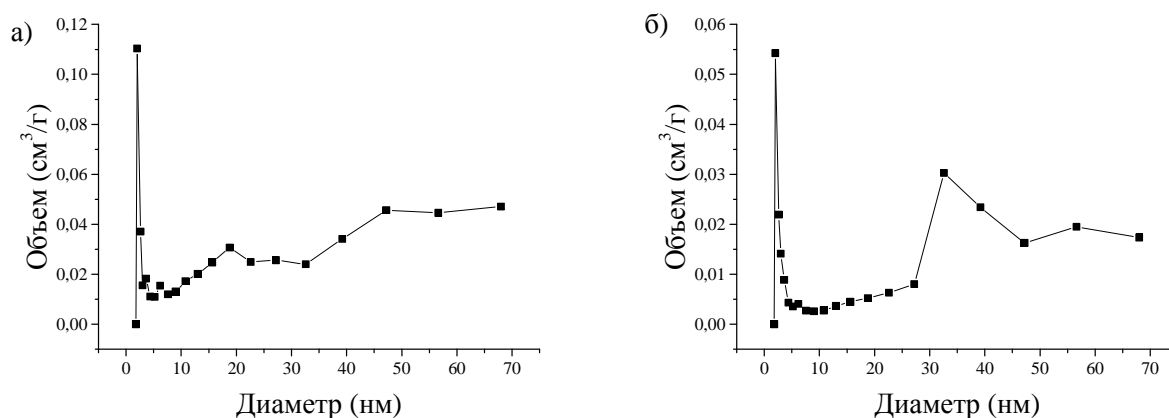


Рисунок 3.2 – Распределение объема пор в зависимости от их диаметра для катализаторов а) H-Al-MCM-41 и б) H-Si-MCM-41

Из рисунка 3.2 можно видеть, что синтезированные мезопористые материалы в основном содержат поры размером около 2 нм.

Микропористые цеолиты типа Y и ZSM-5 дают характерные изотермы адсорбции-десорбции азота (рисунок 3.3).

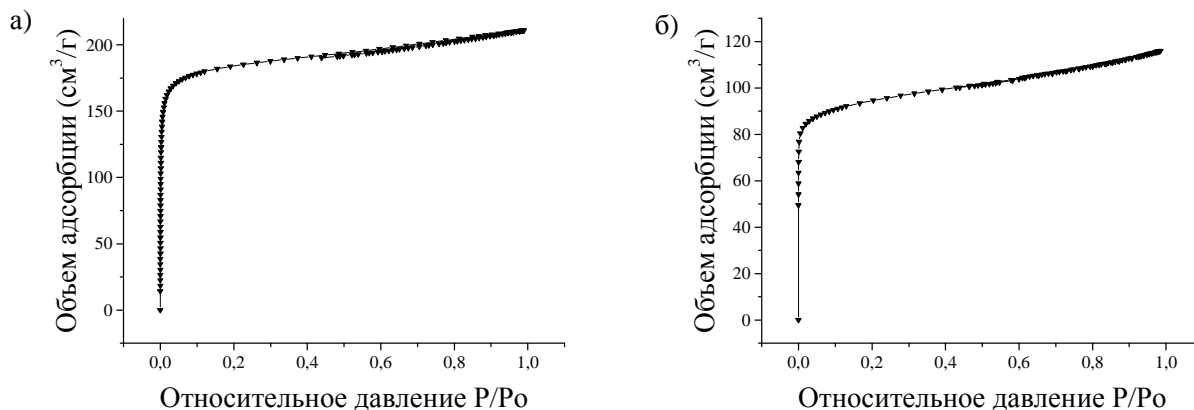


Рисунок 3.3 – Изотермы адсорбции-десорбции азота для катализаторов
а) H-USY-12 и б) H-ZSM-5-23

Из рисунка 3.3 видно, что представленные изотермы относятся к изотермам I типа (присутствие горизонтального плато), которые присущи микропористым материалами. Похожую картину можно наблюдать для цеолитов типа бета, как немодифицированного образца (Рисунок 3.4 а), так и модифицированного железом (Рисунок 3.4 б).

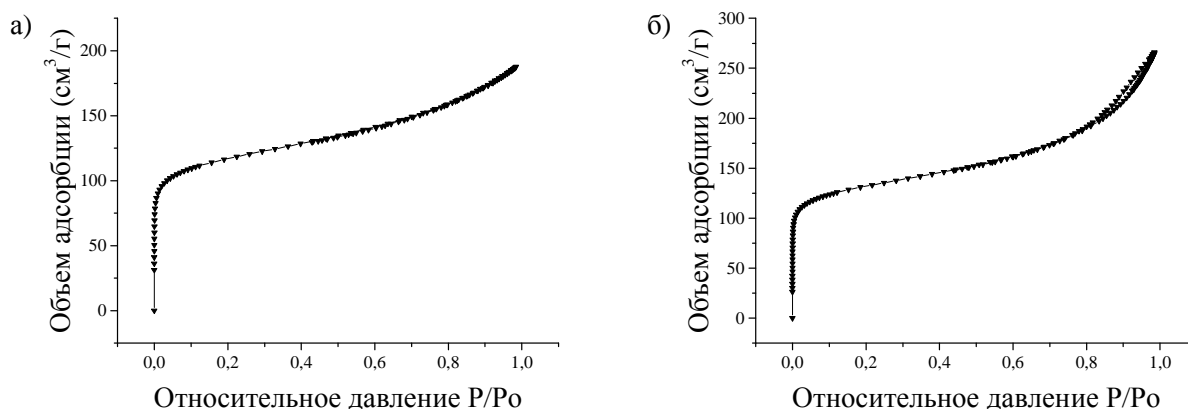


Рисунок 3.4 – Изотермы адсорбции-десорбции азота для катализаторов
а) H-Beta-150 и б) 5% Fe-Beta-150

Кроме горизонтального плато на представленных изотермах (Рисунок 3.4) наблюдается вогнутость относительно оси P/P_0 , что также характерно для изотерм I типа, то есть подтверждает микропористость образцов.

3.1.2 Исследование катализаторов методами инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье и твердотельной спектроскопии ядерного магнитного резонанса

Кислотные свойства катализаторов были определены методами Фурье-ИКС и твердотельной спектроскопии ЯМР (использовалась техника вращения под магическим углом (ВМУ)). Данные о значениях кислотности представлены в Таблицах 3.2 и 3.3, а ЯМР-спектры – на Рисунке 3.5.

При исследовании методом Фурье-ИКС с использованием пиридина в качестве молекулы-зонда можно выделить три типа бренstedовских и льюисовских кислотных центров (БКЦ и ЛКЦ), которые определяются следующим образом: десорбция при 250°C – слабые, средние и сильные; десорбция при 350°C – средние и сильные; десорбция при 450°C – сильные. Пики инфракрасных полос по БКЦ и ЛКЦ наблюдались при 1545 см⁻¹ и при 1455 см⁻¹, соответственно.

Таблица 3.2 – Кислотность цеолитов и мезопористых материалов, определенная методом Фурье-ИКС* (количество адсорбированного пиридина)

Катализатор	БКЦ, мкмоль/г			ЛКЦ, мкмоль/г		
	250°C	350°C	450°C	250°C	350°C	450°C
H-USY-12	255	205	129	41	17	7
H-ZSM-5-23	416	395	284	36	8	3
H-ZSM-5-80	177	156	122	25	3	2
H-Beta-25	219	187	125	82	43	25
H-Beta-150	176	161	72	43	23	10
H-Beta-300	54	49	23	28	9	4
5% Fe-Beta-150	211	154	6	117	54	4
H-Si-MCM-41	0	0	0	15	4	1
H-Al-MCM-41	26	11	3	40	20	12

H-Al-MCM-48	59	18	2	63	25	7
32% Ce-Si-MCM-41	80	49	10	67	12	9

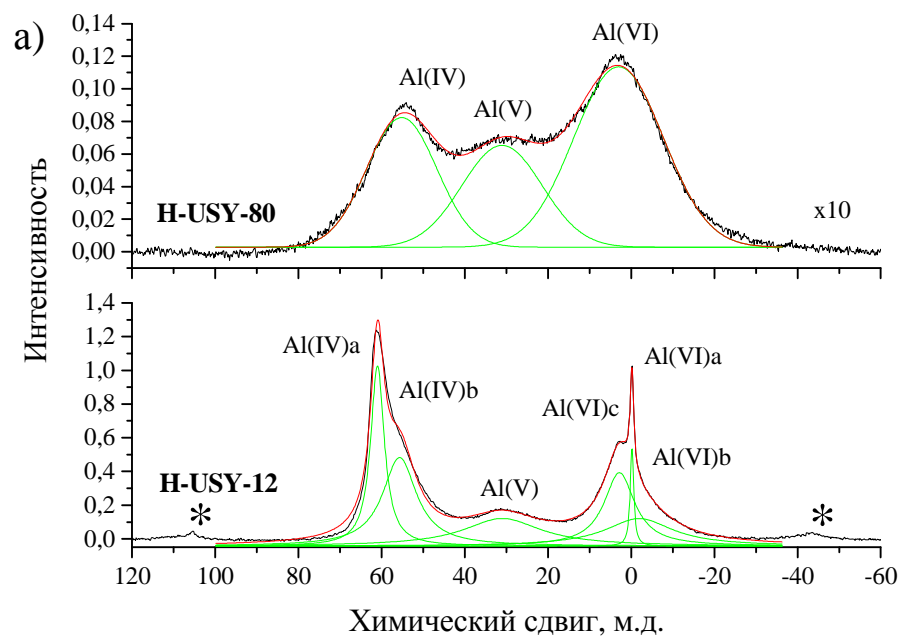
* Кислотность цеолита H-USY-80 не была определена данным методом

Таблица 3.3 – Результаты ЯМР ВМУ ^{27}Al для цеолитов типа Y и типа ZSM-5.

Относительные количества различных форм Al.

Катализатор	Al(IV)	Al(V)	Al(н.и.)	Al(VI)	Норм.
м.д.	55.2	31.1	14 ^a , 45.4 ^b	-1.9 – 3	сумма
H-USY-12	2.39	0.95	0	2.02	5.32
H-USY-80	0.27	0.24	0	0.48	1.0
H-ZSM-5-23	0.97	1.00	0.19	0.97	3.41
H-ZSM-5-80	0.44	0.30	0.14	0.18	1.09

^a в H-ZSM-5-80, ^b в H-ZSM-5-23, н.и. – не идентифицирован



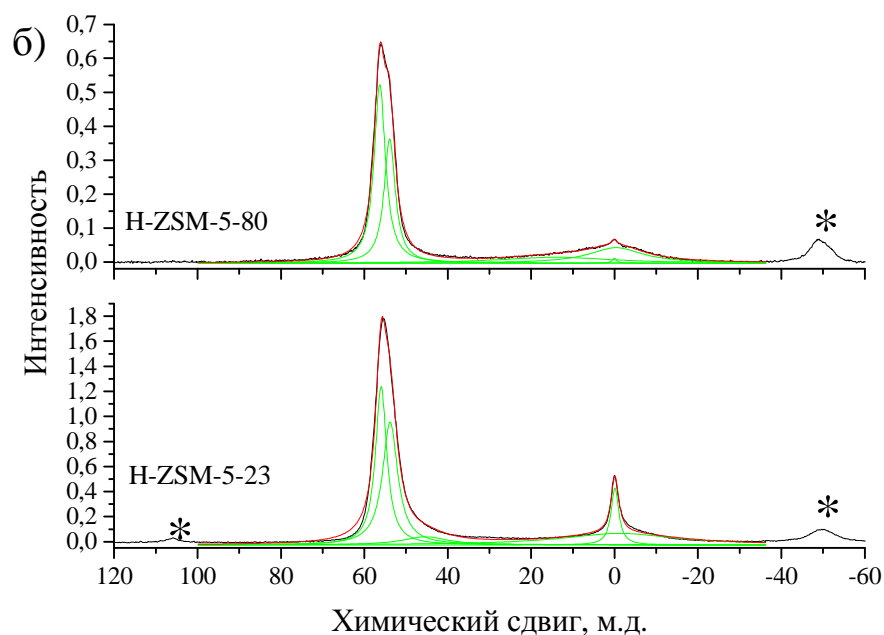


Рисунок 3.5 – Спектры ЯМР ВМУ ^{27}Al для а) H-USY-12, H-USY-80 и б) H-ZSM-5-23 и H-ZSM-5-80 (Знаком «*» помечены боковые полосы от вращения образца. Химические сдвиги в миллионных долях (м.д.) и интенсивности линий представлены в Таблице 3.3)

Концентрации БКЦ и ЛКЦ для исследованных методом Фурье-ИКС материалов в каждой подгруппе катализаторов были обратно пропорциональны соотношениям $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$. Таким образом, с уменьшением соотношения $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ концентрация БКЦ и ЛКЦ возрастала. Для катализатора, модифицированного железом, 5% Fe-Beta-150 по сравнению с исходным цеолитом H-Beta-150 наблюдается увеличение концентрации кислотных центров Бренстеда и увеличение концентрации кислотных центров Льюиса (Таблица 3.2), что и было целью модификации. При этом важно отметить, что концентрация сильных БКЦ (температура десорбции 450°C) после модификации уменьшается в 12 раз (Таблица 3.2). Среди цеолитов наименьшее значение кислотности по всем кислотным центрам методом Фурье-ИКС установлено для H-Beta-300, он содержит наименьшее количество оксида алюминия (наибольшее соотношение $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$).

Кислотные свойства также были изучены методом твердотельного ЯМР с применением техники ВМУ (Рисунок 3.5) в случае 4-х выбранных катализаторов. Интенсивности были нормализованы путем деления абсолютной интенсивности на массу образца и число сканирований (Таблица 3.3). Анализ показал, что относительное количество Al(IV) при 55.2 м.д., отвечающего за бренstedовскую кислотность, уменьшается в следующем ряду: H-USY-12 > H-ZSM-5-23 > H-ZSM-5-80 > H-USY-80. Кроме того, относительное количество ЛКЦ, соответствующее пику близкому к нулю м.д., уменьшается в том же ряду. Исходя из полученных результатов твердотельной спектроскопии ЯМР в соответствие с рисунком 3.5, подтверждено, что бренstedовская кислотность (пик при 55.2 м.д.) катализаторов уменьшается с возрастанием соотношения $\text{SiO}_2 / \text{Al}_2\text{O}_3$, как для цеолитов типа Y, так и для цеолитов типа ZSM-5. Так как бренstedовская кислотность возникает только за счет каркасного алюминия, результаты Фурье-ИКС коррелируют с результатами твердотельного ЯМР ^{27}Al , который дает количественный анализ алюминия в каркасе.

3.1.3 Исследование катализаторов методами сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии

Катализаторы, использованные в работе, были охарактеризованы с помощью методов сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии (СЭМ и ПЭМ).

Изображение катализатора H-USY-80, полученное методом СЭМ, показывает, что частицы данного цеолита обладают полигональной формой, их размер составляет 0.5 – 1 мкм (Рисунок 3.6).

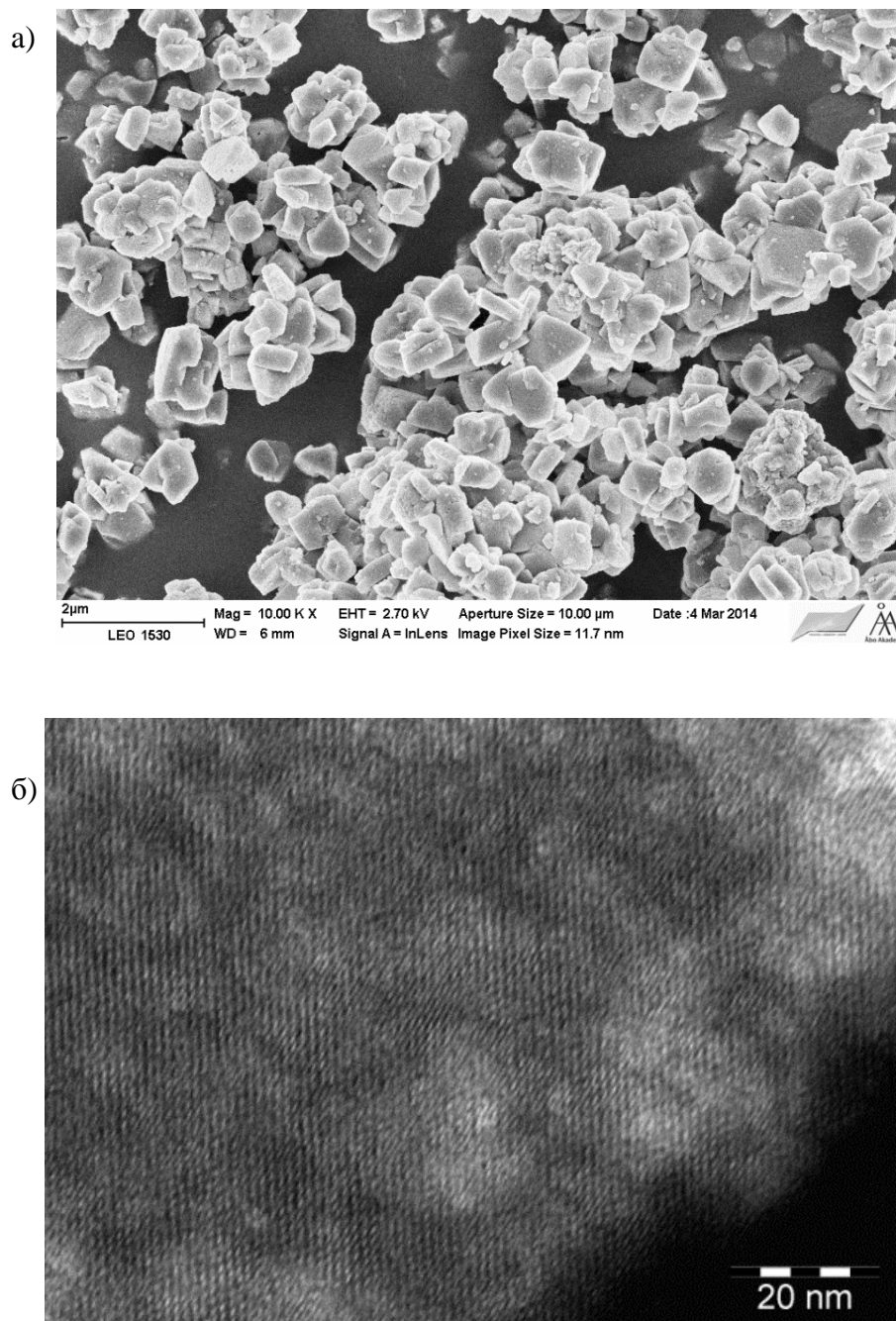


Рисунок 3.6 – Микрофотографии катализатора H-USY-80, полученные методом а) СЭМ, б) ПЭМ.

Изображение катализатора H-USY-80, полученное с помощью ПЭМ, ясно демонстрируют ячеичную структуру, типичную для данного цеолита (Рисунок 3.6 б).

Микрофотография H-Al-MCM-41 (Рисунок 3.7) дает представление об однородной морфологии катализатора.

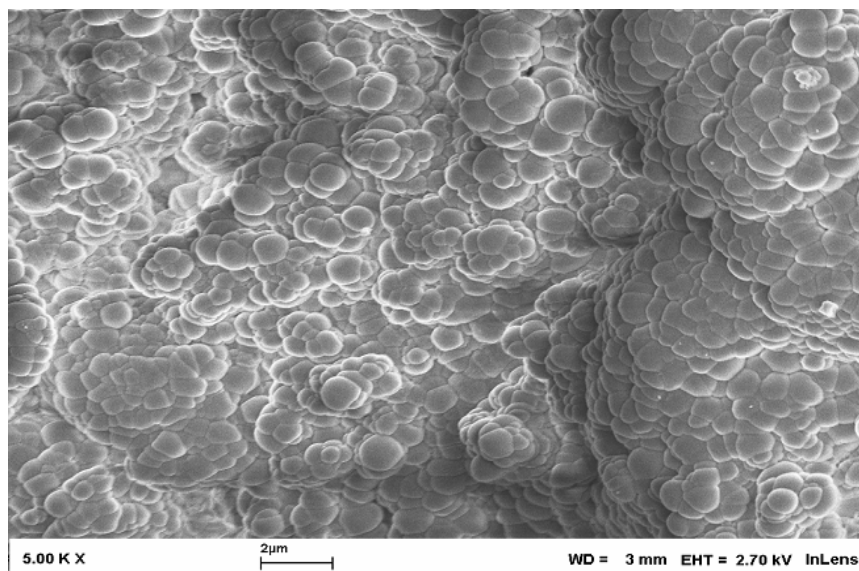


Рисунок 3.7 – Микрофотография катализатора H-Al-MCM-41, полученная методом СЭМ

Изображения мезопористых материалов H-Si-MCM-41 и H-Al-MCM-48, полученные с помощью ПЭМ, демонстрируют гексагональную ячеечную структуру типа пчелиных сот (Рисунок 3.8 а и б).

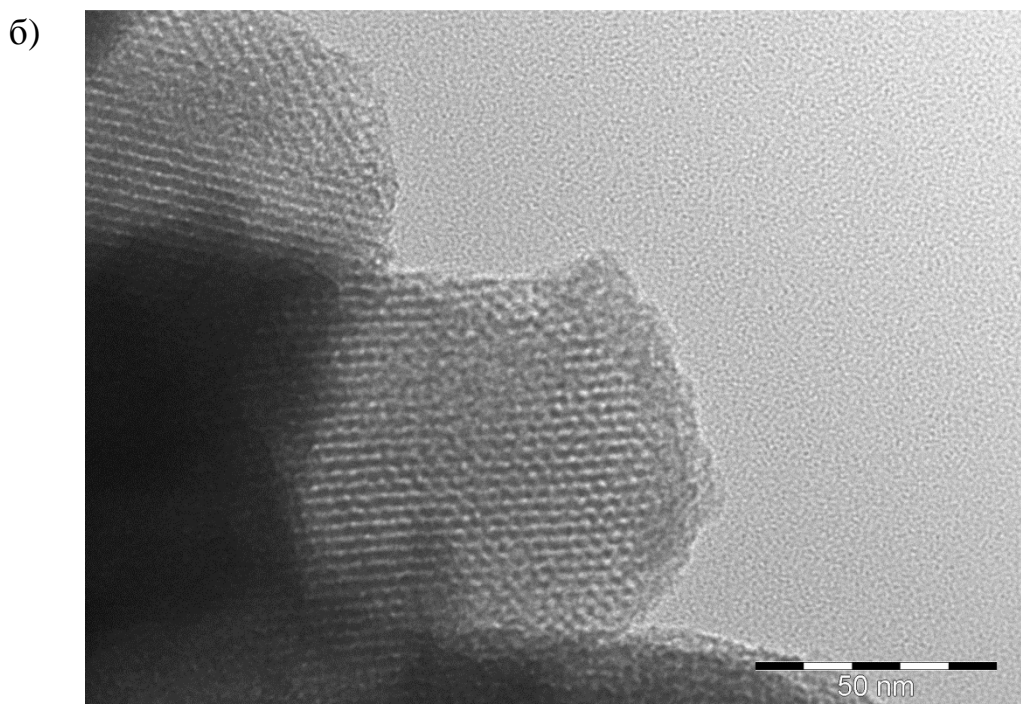
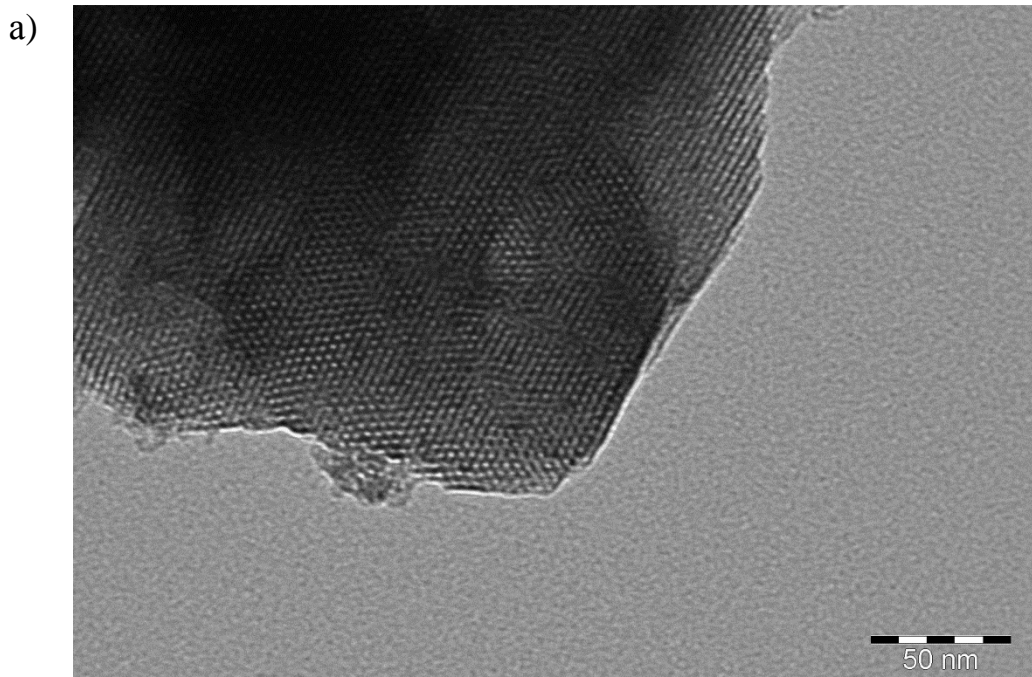


Рисунок 3.8 – Микрофотографии, полученные методом ПЭМ, для катализаторов а) H-Si-MCM-41, б) H-Al-MCM-48

Микрофотография, полученная методом СЭМ, катализатора H-Beta-25 (Рисунок 3.9 а) дает представление об однородной морфологии цеолита

данного типа. На микрофотографии, полученной методом ПЭМ (Рисунок 3.9 б), видна регулярная структура каналов описываемого материала.

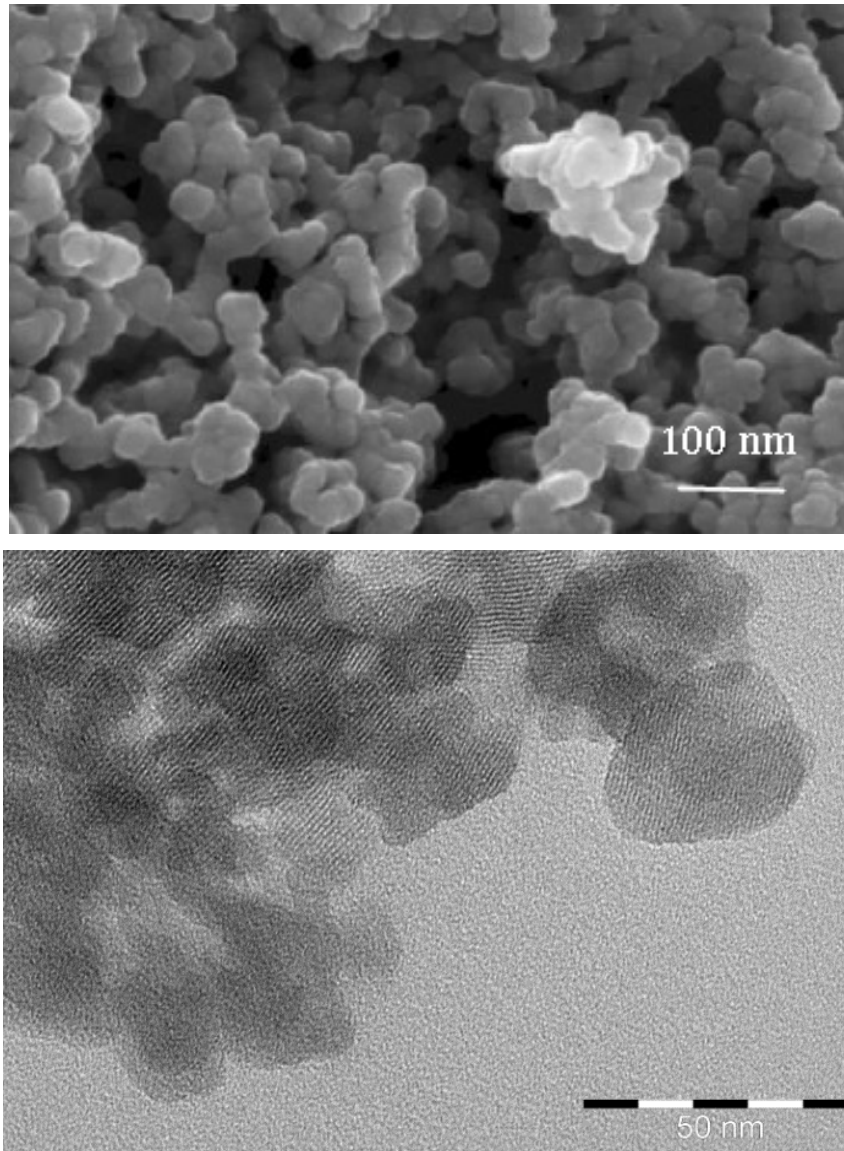


Рисунок 3.9 – Микрофотографии катализатора H-Beta-25, полученные методом а) СЭМ и б) ПЭМ.

Микрофотографии катализатора 5% Fe-Beta-150, полученные методами СЭМ и ПЭМ, представлены на рисунке 3.10.

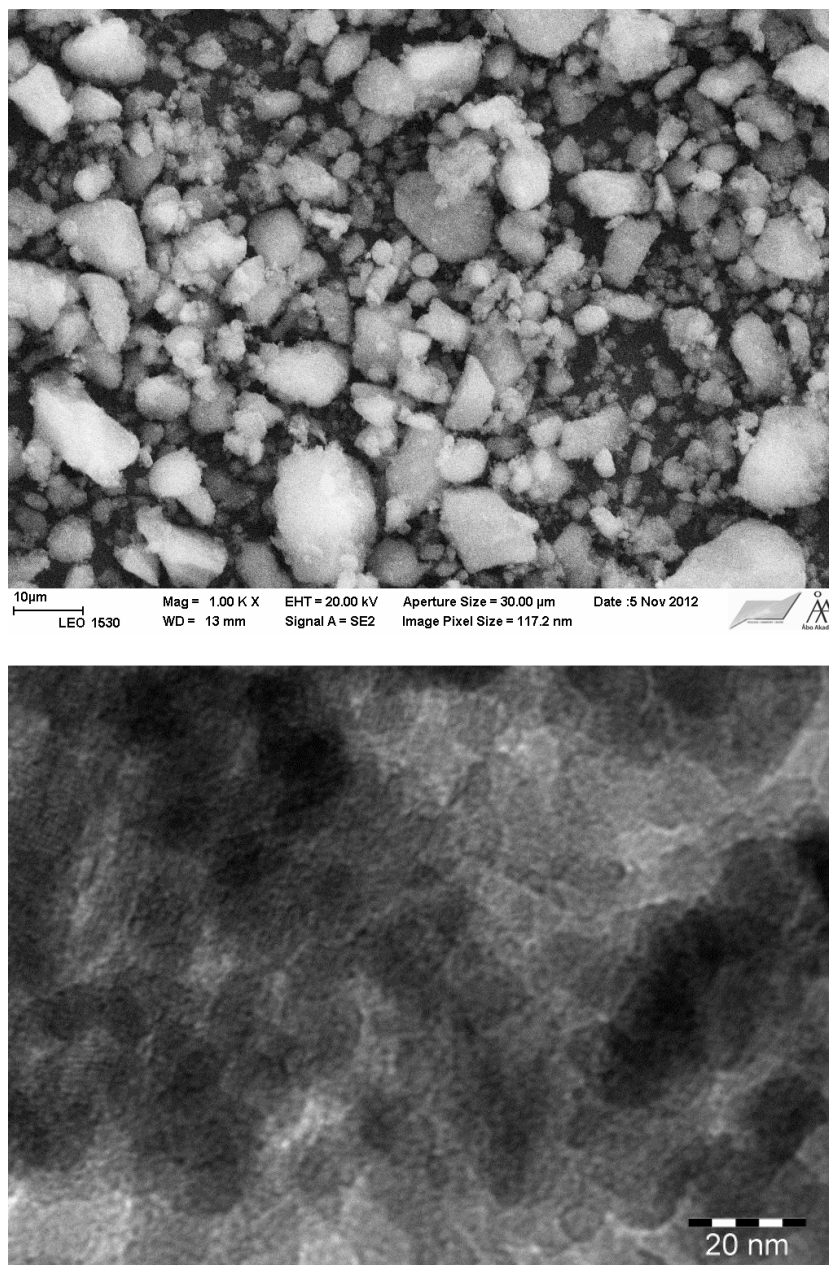


Рисунок 3.10 – Микрофотографии катализатора 5 % Fe-Beta-150, полученные методом а) СЭМ и б) ПЭМ.

С помощью микрофотографий ПЭМ рассчитан размер кристаллита. В случае катализатора 5% Fe-Beta-150 размеры кристаллита находятся в интервале 2.7-15.1 нм (± 0.1 нм).

Количество железа, нанесенное на цеолит H-Beta-150, было определено с применением энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии. Анализ катализатора проводился до и после проведения реакции изомеризации ЭВ.

Количество нанесенного железа по данным анализа составило 4.9%, после использования – 4.8% (экспериментальная ошибка ± 0.1). Таким образом, в ходе реакции наблюдается незначительное вымывание металла.

3.2 Исследование кинетики и механизма реакций

3.2.1 Реакция изомеризации эпоксида *цис*-вербенола

Продукты реакции изомеризации ЭВ (**1**) представлены на рисунке 3.11: целевой продукт (*1R, 2R, 6S*)-3-метил-6-(проп-1-ен-2-ил)циклогекс-3-ен-1,2-диол (**2**), далее в тексте диол; продукт с циклопентеновым структурным фрагментом 2-гидрокси-1-[(*1S*)-2,2,3-триметилциклопент-3-ен-1-ил]этанон (**3**), далее в тексте гидроксикетон; (*1R, 5R, 6R*)-4,8,8-триметил-7-оксабицикло[4.2.0]окт-3-ен-5-ол(**4**), далее в тексте оксетан.

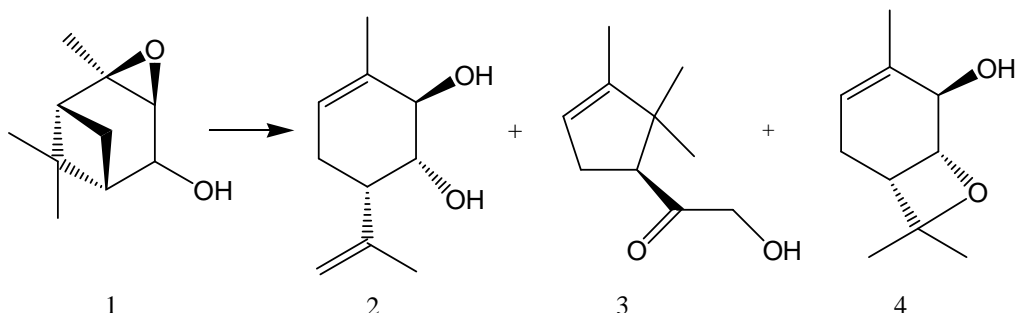


Рисунок 3.11 – Схема реакции изомеризации эпоксида *цис*-вербенола

Продукт (**4**) со структурой оксетана был впервые обнаружен в продуктах взаимодействия ЭВ с бенальдегидом [131].

В дополнение к вышеуказанным продуктам были обнаружены следы цимола (менее 1%), как и в случае применения в качестве катализатора монтмориллонитовой глины K10 [16].

Целевым продуктом реакции, как говорилось ранее, является (*1R, 2R, 6S*)-3-метил-6-(проп-1-ен-2-ил)циклогекс-3-ен-1,2-диол (**2**), он проявил выраженную противопаркинсоническую активность в экспериментах на мышцах [16].

3.2.1.1 Сравнение каталитических свойств цеолитов типа Y и типа ZSM-5

Кинетические исследования изомеризации ЭВ были проведены с применением широкопористых цеолитов типа Y (двенадцатичленное кольцо) и цеолитов типа ZSM-5, обладающих средним размером пор (десятичленное кольцо). Условия были выбраны на основе ранее проведенных экспериментов по изомеризации эпоксида α -пинена.

На рисунке 3.12 представлены графики зависимости концентрации ЭВ от времени для катализаторов H-USY-12 и H-USY-80 и катализаторов H-ZSM-5-23 и H-ZSM-5-80.

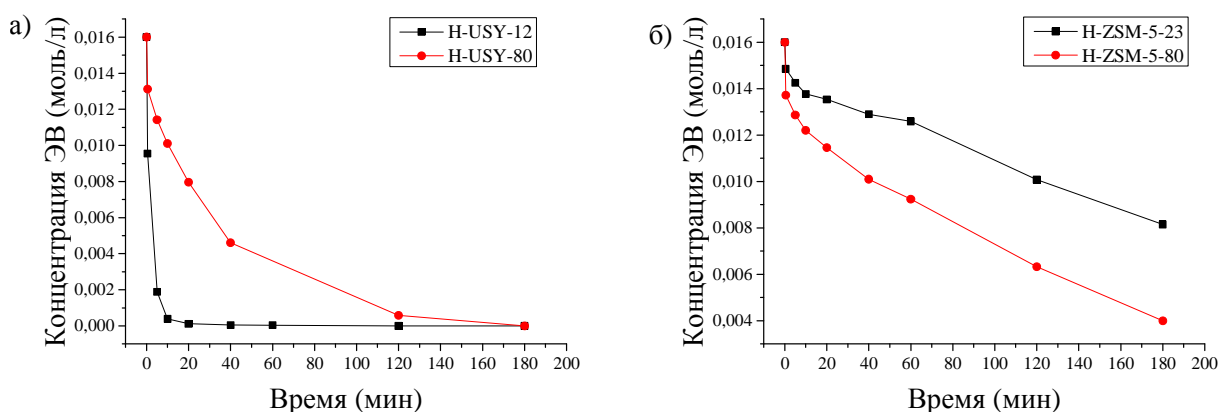


Рисунок 3.12 – Графики зависимости концентрации ЭВ от времени для катализаторов а) H-USY-12 и H-USY-80, б) H-ZSM-5-23 и H-ZSM-5-80; условия проведения реакции: растворитель – ДМА, 100 мл; температура 140°C; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; масса катализатора 75 мг, размер частиц катализатора < 90 мкм; начальная концентрация ЭВ $C_0=0.016$ моль/л, время реакции – 180 мин

Из представленных графиков видно, что концентрация ЭВ уменьшается со временем, в случае широкопористых цеолитов достигает нуля через 20 и 180 минут для H-USY-12 и H-USY-80, соответственно, в то

время как для среднепористых цеолитов минимальная концентрация ЭВ составляет 0.008 и 0.004 моль/л.

На рисунке 3.13 изображены графики зависимости концентраций субстрата и продуктов изомеризации ЭВ (в том числе, неидентифицированных продуктов НП).

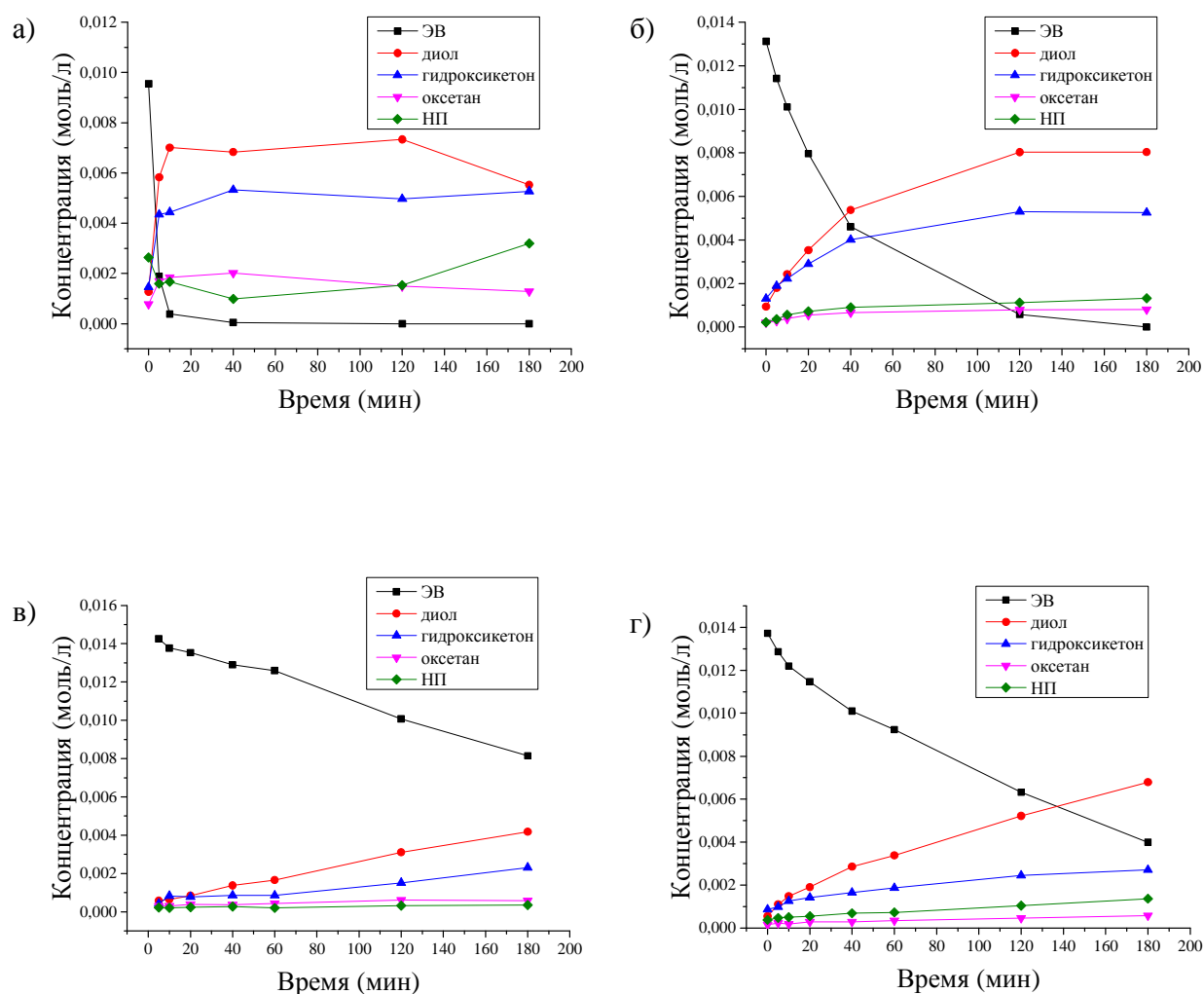


Рисунок 3.13 – Графики зависимости концентраций ЭВ и продуктов его изомеризации от времени для катализаторов: а) H-USY-12, б) H-USY-80, в) H-ZSM-5-23, г) H-ZSM-5-80; условия проведения реакции: растворитель – ДМА, 100 мл; температура 140°C; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; масса катализатора 75 мг, размер частиц катализатора < 90 мкм; начальная концентрация ЭВ $C_0=0.016$ моль/л, время реакции – 180 мин

Из полученных данных (Рисунок 3.13) следует, что при оптимальных условиях проведения процесса вторым по концентрации веществом в продуктах изомеризации ЭВ на цеолитах типов Y и ZSM-5 является гидроксикетон (3) (Рисунок 3.11). В случае сильнокислотного катализатора H-USY-12 его концентрация практически равна концентрации целевого продукта – диола. Катализатор H-USY-80 обеспечивает более высокую селективность по целевому продукту, чем H-USY-12, что связано с меньшим значением кислотности (Таблицы 3.2-3.3).

Так как к концу эксперимента длительностью 180 мин, катализаторы типа ZSM-5 сохраняют некоторую активность, также был проведен эксперимент с катализатором H-ZSM-5-80, в котором время реакции было увеличено до 300 мин. При этом не наблюдалось какого-либо существенного изменения концентраций ЭВ и продуктов реакции.

Начальную скорость реакции рассчитывали по конверсии субстрата при отборе первой пробы (0.5 мин). Как и ожидалось в соответствие с данными по кислотности (Таблицы 3.2-3.3), начальная скорость процесса для цеолитов типа Y увеличивается с уменьшением соотношения $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ и, соответственно, с увеличением брэнстедовской кислотности (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Начальная скорость изомеризации ЭВ, конверсия, селективность по диолу, оксетану и гидроксикетону при конверсии 70%

Катализатор	Начальная скорость, моль/л в мин на г катализатора	Конверсия после 180 мин реакционного времени, %	Селективность по диолу, %	Селективность по оксетану, %	Селективность по гидроксикетону, %
H-USY-12	0.128	100	34	13	4
H-USY-80	0.076	100	47	6	35
H-ZSM-5-23	0.067	49	52 ^a	13 ^a	29 ^a
H-ZSM-5-80	0.091	58	48 ^b	4 ^b	27 ^b

^aпри конверсии 49%, ^b после 240 мин реакционного времени

Полная конверсия не могла быть достигнута на катализаторах типа ZSM-5 с порами среднего диаметра вследствие сильной дезактивации, при этом противоположная ситуация наблюдается для катализаторов типа Y с большим диаметром пор (Таблица 3.4). Следует отметить, что оба катализатора типа ZSM-5 частично остаются активными, т.е. концентрация субстрата снижается со временем. Как видно из таблицы 3.4, было установлено, что наименьшая начальная скорость процесса наблюдается для катализатора H-ZSM-5-23.

Анализируя результаты, полученные на катализаторах типа ZSM-5, обладающих порами среднего диаметра, можно видеть, что начальная скорость конверсии немного ниже для более кислотного катализатора H-ZSM-5-23 по сравнению с менее кислотным H-ZSM-5-80. Данный факт можно объяснить тем, что происходит более быстрая дезактивация кислотных центров вследствие блокировки пор. Кинетический диаметр молекул ЭВ, гидроксикетона, оксетана, а также целевого продукта – диола, составляет 0.63 нм, 0.70 нм, 0.92 нм и 0.79 нм, соответственно (рассчитано с помощью программы «Chem3D Cambridge Software»). Размеры пор для цеолитов типа Y и ZSM-5 составляют 0.74 нм и 0.47 нм, соответственно [68, 132]. В то время как ЭВ и гидроксикетон могут свободно проходить сквозь поры исследуемых цеолитов типа Y, диффузия диола и оксетана сквозь поры затруднена. Кроме того, ЭВ, гидроксикетон, оксетан и диол не могут проходить сквозь поры среднего размера цеолитов типа ZSM-5. Таким образом, можно сделать вывод, что каталитическая активность в изомеризации ЭВ оказывается под влиянием структурных особенностей цеолитов, а именно – диаметра пор катализаторов типа Y и ZSM-5.

Самая высокая селективность по диолу 48% (при конверсии 70 %) была достигнута при использовании катализатора со средним диаметром пор H-ZSM-5-80 (Таблица 3.4), в то время как для H-USY-80 была достигнута селективность 47%. Но селективность продолжает незначительно расти с увеличением конверсии и составляет 50% при полной конверсии ЭВ для H-

USY-80 и при конверсии 78% – для H-ZSM-5-80 (Таблица 3.4). При этом максимум конверсии 78% для H-ZSM-5-80 достигается только при увеличении реакционного времени до 300 мин. Возрастание селективности с ростом конверсии объясняется частичным закоксовыванием сильных кислотных центров, данный факт показывает, что важную роль для синтеза целевого продукта, диола, играют кислотные центры средней и слабой силы (Рисунок 3.14).

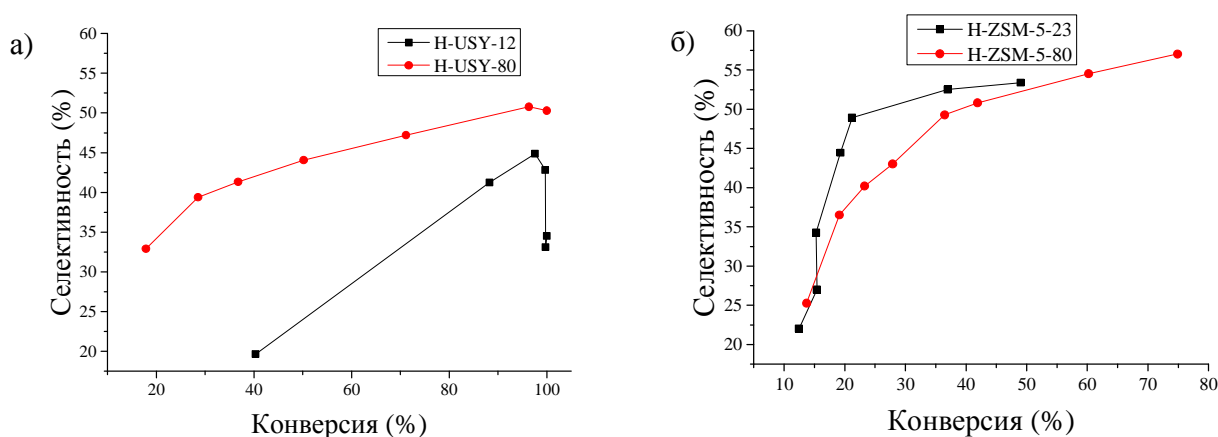


Рисунок 3.14 – Графики зависимости селективности по диолу от конверсии для различных по соотношению $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ цеолитов а) типа Y, б) типа ZSM-5

Другое объяснение может быть основано на предположении, что поры цеолитов, возможно, блокируются в начале реакции, и затем реакция идет главным образом на поверхности катализатора. К тому же, стоит отметить, что цеолиты типа ZSM-5 обладают сложной трехмерной структурой каналов, что затрудняет проход молекулы субстрата к кислотным центрам.

Как видно из графика зависимости селективности по диолу от конверсии ЭВ (Рисунок 3.5), селективность для катализатора H-USY-12 снижается, что можно объяснить исходя из кислотных свойств, определенных методом ЯМР. Количество Al(IV), отвечающего за бренстедовскую кислотность, почти в 9 раз больше для H-USY-12, чем для

H-USY-80 (Раздел 3.1.2, Таблица 3.3). Таким образом, слишком высокая кислотность способствует образованию гидроксикетона (Рисунок 3.13 а) и дальнейшему превращению диола (Рисунки 3.13 а и 3.14 а).

Вторым по концентрации продуктом после диола является гидроксикетон, образование которого шло параллельно с образованием диола в случае катализатора H-USY-80, но не в случае H-ZSM-5-80. Это происходит в силу размера пор катализаторов типа ZSM-5. На основании расчета кинетического диаметра можно предположить, что катализатор H-ZSM-5-80 предпочтителен для синтеза диола на поверхности, чем для реакции внутри пор (в случае H-USY-80). Особенно показателен прирост селективности по целевому продукту в случае наиболее кислотного катализатора H-ZSM-5-23 (Рисунок 3.14 б), для которого селективность увеличилась довольно быстро с 26 до 40%. При этом конверсия возрастает с 12 до 22%, что характеризует очень малую скорость реакции, в то же время быстрый рост селективности указывает на дезактивацию самых сильных кислотных центров. После этого наблюдается рост селективности до значений, близких к значениям, достигнутым с катализатором H-ZSM-5-80. Таким образом, недостатком такого типа цеолитов в катализе исследуемой реакции является как размер пор, так и сильная кислотность, которая вызывает быструю, но частичную, дезактивацию и действительно низкую конверсию по сравнению с H-USY-80 и H-USY-12.

В случае широкопористых цеолитов типа Y кислотность не влияет на параллельное образование диола C₆ (6-тичленный цикл) и гидроксикетона C₅ (5-тичленный цикл) (Рисунок 3.15 а).

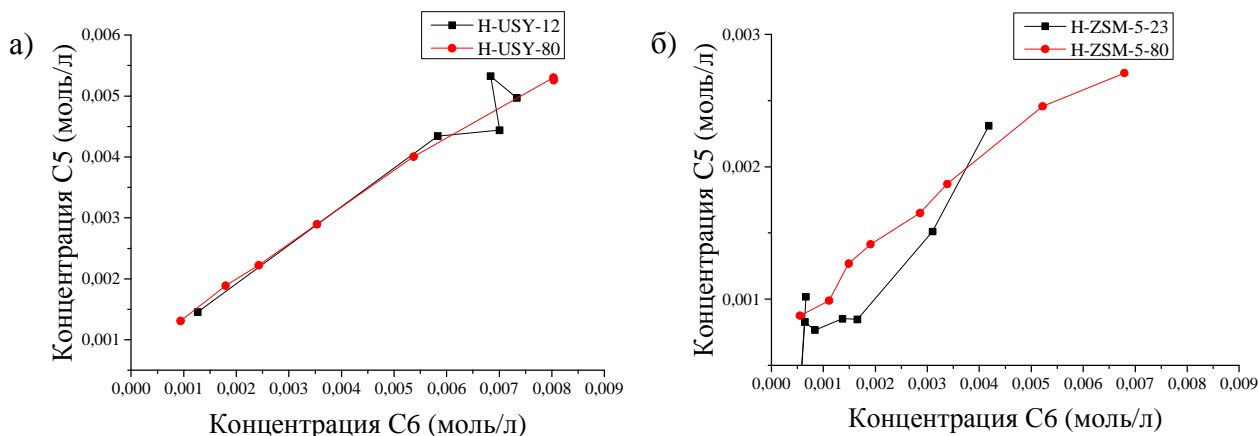


Рисунок 3.15 – График зависимости концентрации гидроксикетона C5 от концентрации диола C6 для катализаторов а) типа Y, б) типа ZSM-5

Из графика зависимости концентрации гидроксикетона (C5) от концентрации диола (C6) (Рисунок 3.15 б) видно, что для катализатора H-ZSM-5-23 в начале реакции концентрация гидроксикетона очень низка по сравнению с менее кислотным H-ZSM-5-80. Этот факт, скорее всего, объясняется быстрой дезактивацией более кислотного катализатора, так как происходит блокировка пор продуктами реакции.

Влияние структуры катализатора, а именно размера пор, на распределение продуктов реакции можно проиллюстрировать сравнительными графиками для катализаторов H-USY-80 и H-ZSM-5-80, которые обладают одинаковым соотношением $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ (Рисунок 3.16).

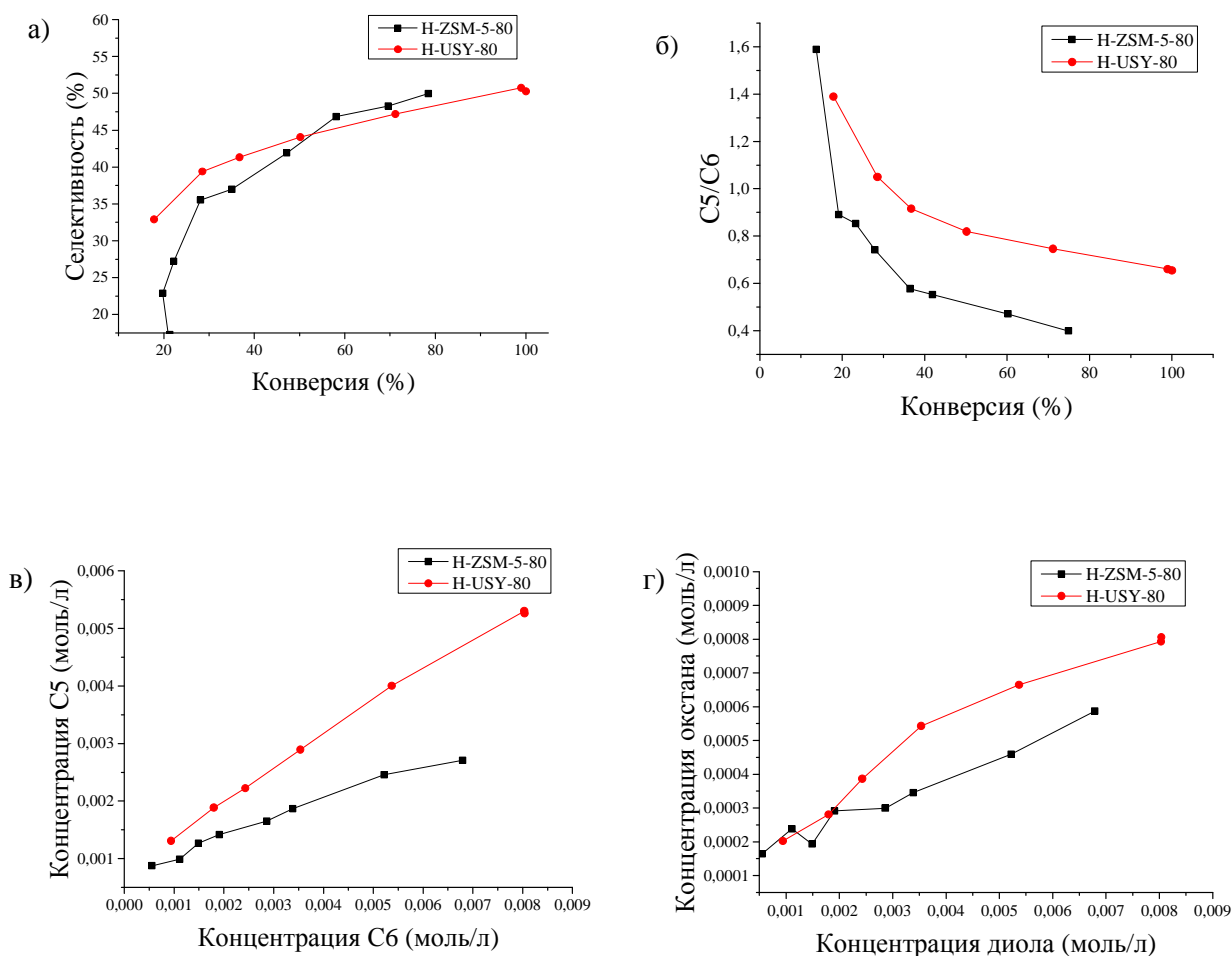


Рисунок 3.16 – Графики зависимости а) селективности по диолу от конверсии, б) соотношения концентраций гидроксикетона С5 и диола С6 от конверсии, в) концентрации гидроксикетона С5 от концентрации диола С6, г) концентрации диола от концентрации оксетана для катализаторов H-ZSM-5-80 и H-USY-80

Изначально селективность по диолу для катализатора H-ZSM-5-80 была достаточно низкой, предположительно вследствие активности сильных кислотных центров (Рисунок 3.16 а). В дополнение начальная скорость реакции достаточно мала. При достижении уровня конверсии ЭВ 27% наиболее сильные кислотные центры, скорее всего, дезактивируются, и селективность по диолу возрастает до 34%. Далее происходит непрерывный

рост селективности по диолу, которая достигает 50% через 300 минут при конверсии 78 %.

Соотношение между гидроксикетоном и диолом для H-USY-80 было немного выше, чем для H-ZSM-5-80 (Рисунок 3.16 б), наклон линий на графике зависимости концентрации гидроксикетона от концентрации диола больше в 3.2 раза для H-USY-80, чем для H-ZSM-5-80 (Рисунок 3.16 в). Данный результат показывает, что широкопористые цеолиты способствуют синтезу гидроксикетона, а не диола по сравнению со среднепористыми цеолитами с тем же соотношением $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$. В то же время из рисунка 3.16 в) следует, что концентрация диола увеличивается быстрее в случае более кислотного среднепористого цеолита H-ZSM-5-80, который на самом деле обладает ограниченным количеством кислотных центров, расположенных на внешней поверхности катализатора. В случае H-USY-80 доступны кислотные центры и на внутренней поверхности, активирующие формирование оксетана. Соотношение между концентрациями диола и оксетана в 1.2 раза выше для H-ZSM-5-80, чем для H-USY-80 (Рисунок 3.16 г).

3.2.1.2 Сравнение каталитических свойств цеолитов типа бета и мезопористых структурированных материалов MCM-41 и MCM-48

Исследование кинетики реакции изомеризации ЭВ было проведено на микро- и мезопористых материалах: цеолитах типа бета и структурах MCM-41 и MCM-48.

На рисунке 3.17 представлены графики зависимости концентрации ЭВ от времени для катализаторов: H-Beta-25, H-Beta-150, H-Beta-300 (Рисунок 3.17 а) и H-Si-MCM-41, H-Al-MCM-48 и H-Al-MCM-41 (Рисунок 3.17 б).

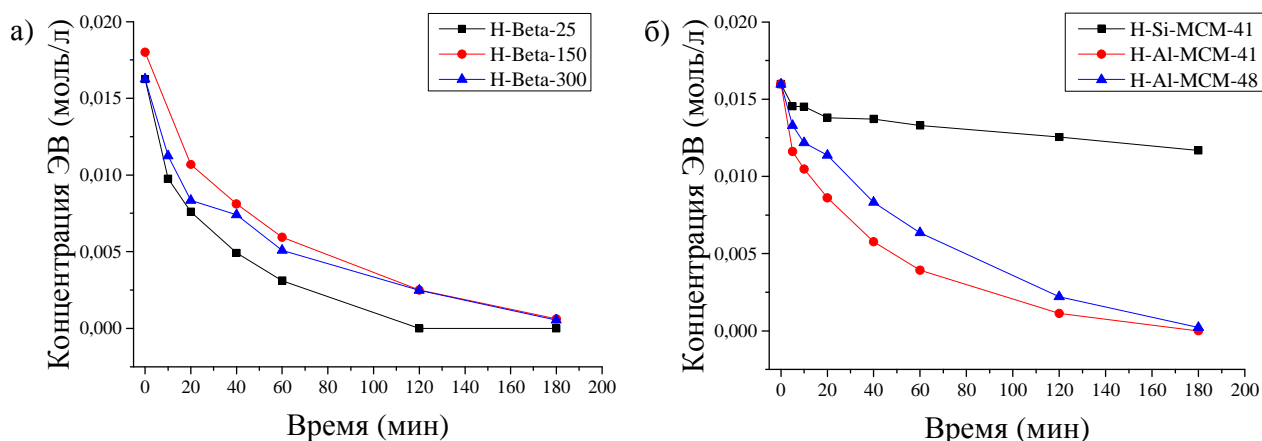


Рисунок 3.17 – Графики зависимости концентрации ЭВ от времени для катализаторов: а) H-Beta-25, H-Beta-150, H-Beta-300 и б) H-Si-MCM-41, H-Al-MCM-48 и H-Al-MCM-41; условия проведения реакции: растворитель – ДМА, 100 мл; температура 140°C; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; масса катализатора 75 мг, размер частиц катализатора < 90 мкм; начальная концентрация ЭВ $C_0=0.016-0.018$ моль/л, время реакции – 180 мин

Из представленных на рисунке 3.17 данных видно, что концентрация ЭВ достигает нуля в случае H-Beta-25 и H-Al-MCM-41. Для катализатора H-Si-MCM-41, не обладающего брэнстедовской кислотностью, наблюдается незначительное превращение субстрата, концентрация ЭВ меняется с 0.016 моль/л до 0.012 моль/л в течение всего эксперимента.

На рисунках 3.18-3.19 представлены графики зависимости концентрации субстрата и продуктов изомеризации ЭВ для сравниваемых катализаторов.

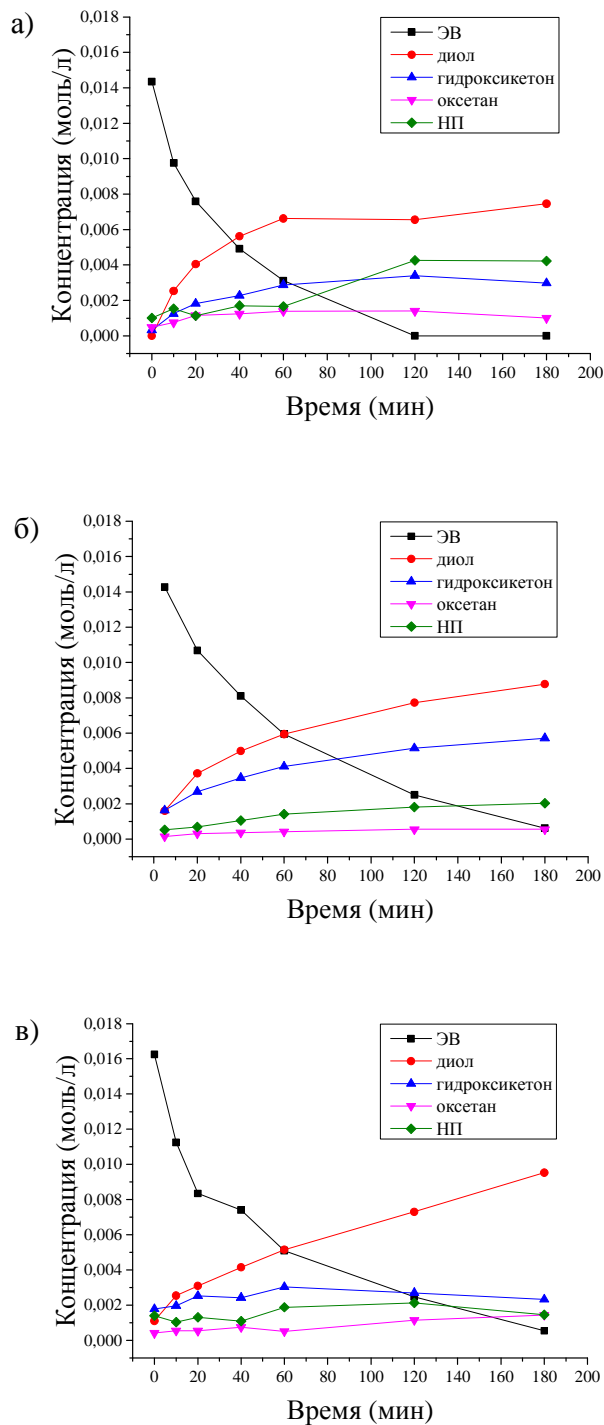


Рисунок 3.18 – Графики зависимости концентраций ЭВ и продуктов изомеризации от времени для катализаторов а) H-Beta-25, б) H-Beta-150, в) H-Beta-300, условия проведения реакции: растворитель – ДМА, 100 мл; температура 140°C; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; масса катализатора 75 мг, размер частиц катализатора < 90 мкм; начальная концентрация ЭВ $C_0=0.016-0.018$ моль/л, время реакции – 180 мин

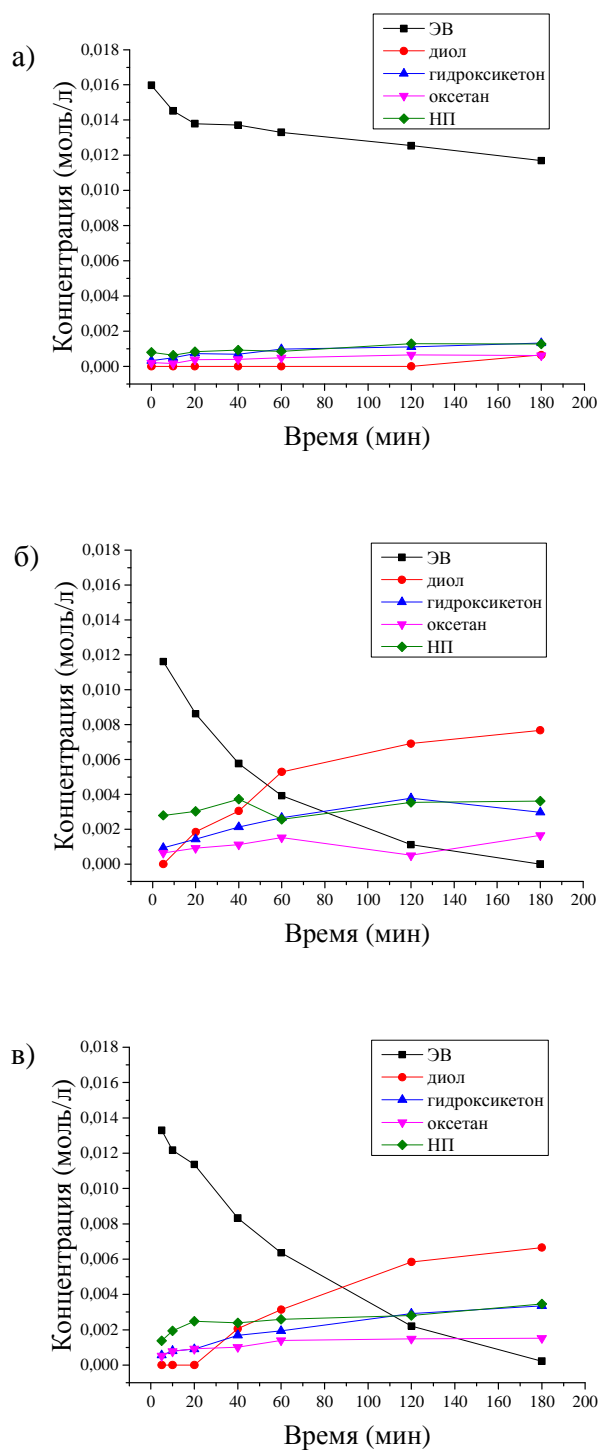


Рисунок 3.19 – Графики зависимости концентраций ЭВ и продуктов изомеризации от времени для катализаторов а) H-Si-MCM-41, б) H-Al-MCM-41 и в) H-Al-MCM-48, условия проведения реакции: растворитель – ДМА, 100 мл; температура 140°C; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; масса катализатора 75 мг, размер частиц катализатора < 90 мкм; начальная концентрация ЭВ $C_0=0.016$ моль/л, время реакции – 180 мин

Из рисунка 3.18 видно, что в случае цеолитов типа бета в продуктах реакции вторым по концентрации веществом после диола является гидроксикетон, хотя исключение наблюдается для сильнокислотного катализатора H-Beta-25, когда концентрация НП реакции незначительно, но превышает концентрацию гидроксикетона. Здесь следует отметить, что для более кислотного по БКЦ H-USY-12 такой факт не был зафиксирован. Кислотность по ЛКЦ катализатора H-Beta-25 более чем в два раза превышает аналогичный параметр для H-USY-12, поэтому можно сделать вывод, что за формирование НП изомеризации отвечают именно ЛКЦ. Подтверждением этому также является то, что в случае мезопористого материала H-Si-MCM-41, не обладающего брэнстедовской кислотностью, но обладающего слабой кислотностью по центрам Льюиса, гидроксикетона и НП образуется больше, чем диола. Для мезопористых H-Al-MCM-41 и H-Al-MCM-48 преобладает образование диола, количество гидроксикетона находится примерно на одном уровне с неидентифицированными побочными продуктами (Рисунок 3.19).

Результаты экспериментов, полученные для катализаторов H-Beta-25, H-Beta-150, H-Beta-300, H-Si-MCM-41, H-Al-MCM-48 и H-Al-MCM-41, суммированы в Таблице 3.5. Начальную скорость реакции рассчитывали по пробе, отобранной через 5 мин.

Таблица 3.5 – Начальная скорость изомеризации ЭВ, конверсия, селективность по диолу, оксетану и гидроксикетону при конверсии 90%

Катализатор	Начальная скорость, моль/л в мин на г катализатора	Конверсия после 180 мин реакционного времени, %	Селективность по диолу, %	Селективность по оксетану, %	Селективность по гидроксикетону, %
H-Beta-25	0.007	100	46	10	23
H-Beta-150	0.007	97	48	3	32
H-Beta-300	0.003	97	58	9	17

H-Si-MCM-41	0.004	27	15 ^a	14 ^a	31 ^a
H-Al-MCM-41	0.012	100	46	5	25
H-Al-MCM-48	0.007	100	42	10	22

a – при 27% конверсии

Наиболее селективным по диолу катализатором оказался H-Beta-300 с селективностью 58% при конверсии 90% (Таблица 3.5). В случае малоокислотных мезопористых материалов H-Al-MCM-41, H-Al-MCM-48 и H-Si-MCM-41 начального формирования целевого продукта, диола, не наблюдалось. Высокое значение селективности по диолу было достигнуто на H-Al-MCM-41 и H-Al-MCM-48. Бóльшее значение селективности на катализаторе H-Al-MCM-41 было получено по причине более низкой кислотности данного образца. При этом начальная скорость оказалась выше для H-Al-MCM-41, возможно, вследствие большей доступности кислотных центров, тогда как для H-Al-MCM-48 доступ к кислотным центрам снижен из-за усложнения структуры за счет трехмерной системы каналов.

Для цеолитов с большим диаметром пор селективность по диолу в целом совпадает, но не при высоком уровне конверсии, когда для сильноокислотного H-Beta-25 наблюдается снижение селективности. Это связано с тем, что целевой продукт превращается в побочные продукты реакции. Для слабоокислотного H-Beta-300 отмечается возрастание селективности (Рисунок 3.20).

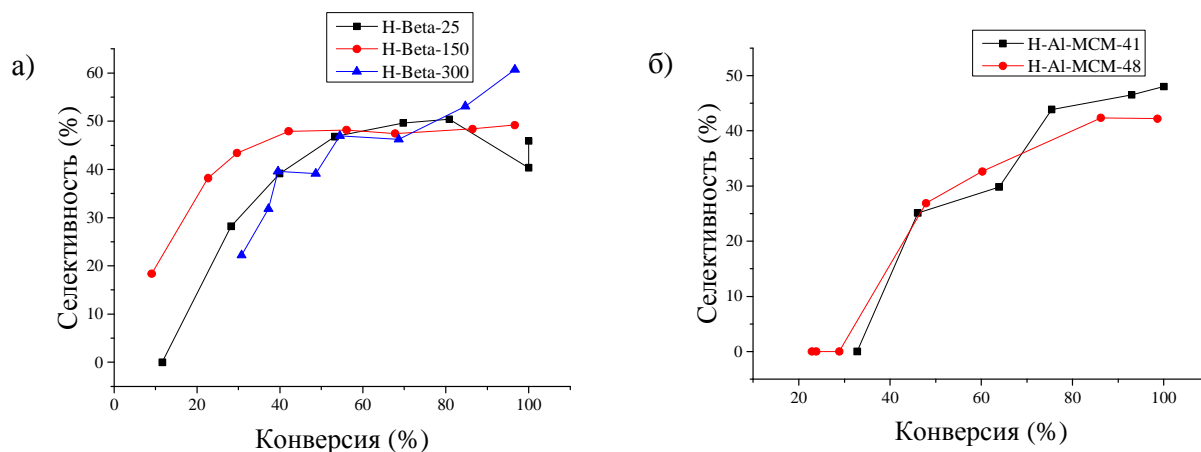


Рисунок 3.20 – Графики зависимости селективности по диолу от конверсии для а) цеолитов типа бета и б) мезопористых материалов H-Al-MCM-41 и H-Al-MCM-48

Аналогичный результат был представлен в настоящей работе ранее (Раздел 3.2.1.1, Рисунок 3.16) для сильнокислотного цеолита H-USY-12, для него также наблюдается снижение селективности при возрастающей конверсии, в то время как для менее кислотного H-USY-80 селективность нарастает (Раздел 3.2.1.1, Рисунок 3.16). Таким образом, можно сделать вывод, что в синтезе целевого продукта менее кислотные катализаторы оказываются более селективными.

Из графика зависимости селективности по диолу от конверсии для мезопористых материалов H-Al-MCM-41 и H-Al-MCM-48 (Рисунок 3.11 б) видно, что селективность в целом не зависит от структуры и кислотности мезопористых материалов.

Среди цеолитов соотношение между концентрацией гидроксикетона С5 и диола С6 остается постоянным для H-Beta-25 и H-Beta-150 в процессе эксперимента, в то время как для слабокислотного H-Beta-300 гидроксикетон реагирует дальше с образованием продуктов осмоления или олигомеризации, так как значение концентрации гидроксикетона проходит через максимум (Рисунок 3.21 а). Результаты кинетических исследований показывают, что

кислотность мезопористых материалов МСМ практически не влияет на зависимость концентрации гидроксикетона С5 от концентрации диола С6 (Рисунок 3.12 б)

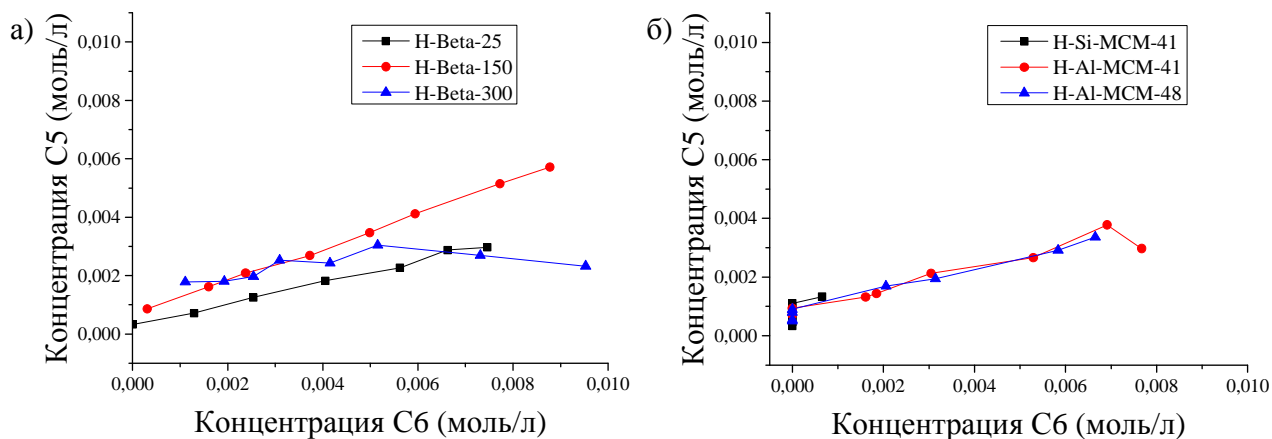


Рисунок 3.21 – График зависимости концентрации гидроксикетона С5 от концентрации диола С6 в реакции изомеризации ЭВ для а) цеолитов типа бета, б) мезопористых материалов МСМ

Одним из продуктов реакции, присутствующих в относительно высокой концентрации, является бициклический оксетан (4) (Рисунок 3.11), его количество увеличивается с возрастанием количества диола и для цеолитов типа бета, и для мезопористых материалов МСМ-41 и МСМ-48 (Рисунок 3.22). Только в случае сильнокислотного катализатора H-Beta-25 оксетан, по-видимому, превращается со временем в целевой продукт (Рисунок 3.22 а).

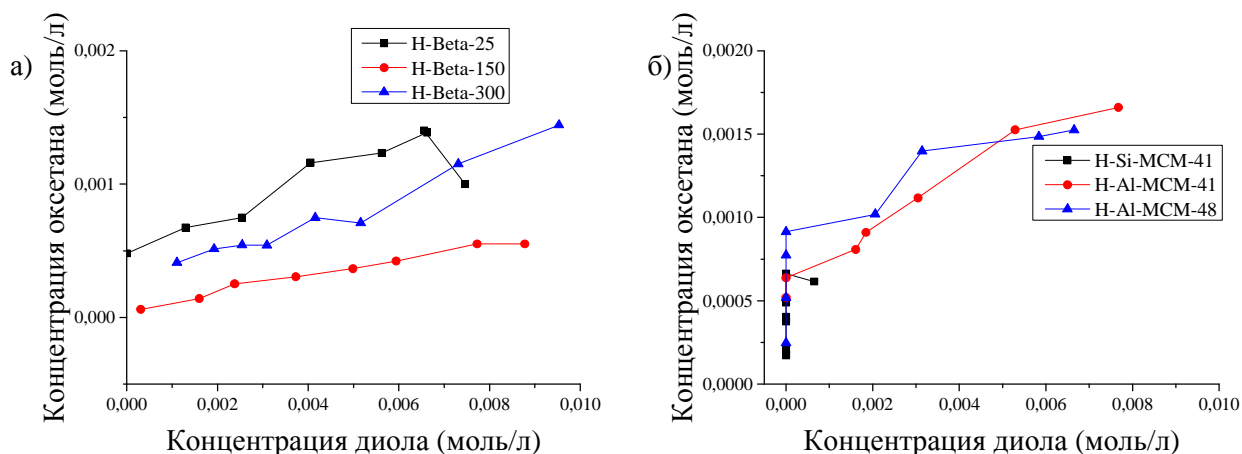


Рисунок 3.22 – График зависимости концентрации оксетана от концентрации диола в реакции изомеризации эпоксида вербенола для а) цеолитов типа бета, б) мезопористых материалов МСМ

Для H-Si-MCM-41 прирост концентрации диола наблюдается только к концу проведения эксперимента, что нельзя сказать о концентрации гидроксикетона и оксетана. Можно сделать вывод, что льюисовская кислотность данного катализатора способствуют синтезу побочных продуктов, а не диола.

Исходя из моделирования молекул, было показано, что реакционная способность ЭВ ниже, чем реакционная способность оксетана, а оксетана – ниже, чем диола (установлено с помощью программы «Chem3D Cambridge Software»). Тем самым можно объяснить тот факт, что только действительно сильная кислотность способствует превращению оксетана в диол. Но в то же время, при использовании сильнокислотного по бренстедовским центрам цеолита H-USY-12 оксетан преобразуется в НП, а не в диол. Таким образом, требуется оптимальное значение кислотности для превращения оксетана в диол.

3.2.1.3 Влияние металлов на протекание изомеризации эпоксида *цис*-вербенола

Чтобы сравнить катализаторы с сильно различающимися значениями льюисовской кислотности, цеолит H-Beta-150 был модифицирован железом, и проведены эксперименты, как с исходным, так и с железосодержащим катализатором. Графики зависимости концентраций ЭВ и продуктов реакции представлены на рисунке 3.23.

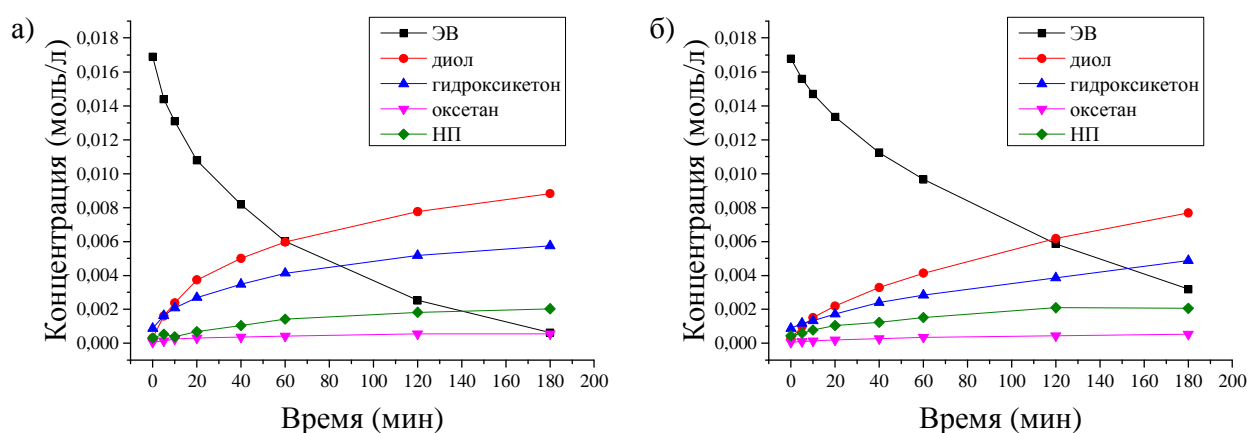


Рисунок 3.23 – Зависимость концентрации ЭВ и продуктов изомеризации от времени для катализаторов а) H-Beta-150 и б) 5% Fe-Beta-150, условия проведения реакции: растворитель – ДМА, 100 мл; температура 140°C; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; масса катализатора 75 мг, размер частиц катализатора < 90 мкм; начальная концентрация ЭВ $C_0=0.018$ моль/л, время реакции – 180 мин

За время проведения эксперимента уровень конверсии, обеспечиваемый цеолитом H-Beta-150, не был достигнут на модифицированном катализаторе 5% Fe-Beta-150.

Из графика зависимости концентрации диола от времени для катализаторов H-Beta-150 и 5% Fe-Beta-150 (Рисунок 3.24) видно, что

конечная концентрация диола при проведении реакции в течение 180 минут немного выше для немодифицированного цеолита.

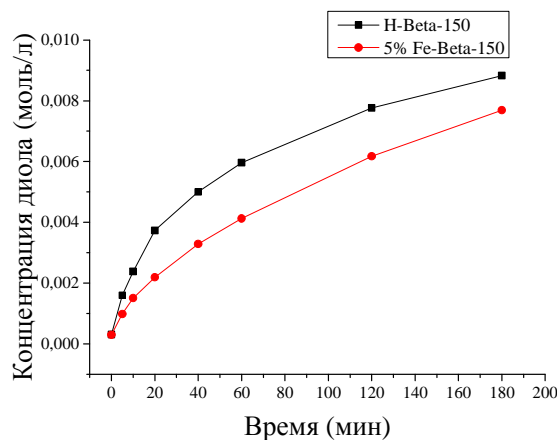


Рисунок 3.24 – График зависимости концентрации диола от времени для катализаторов H-Beta-150 и 5% Fe-Beta-150

Несмотря на превышение кислотных центров Бренстеда (211 мкмоль/г – для 5% Fe-Beta-150, 176 мкмоль/г – для H-Beta-150), скорость превращения ЭВ на 5% Fe-Beta-150 ниже скорости на H-Beta-150 в два раза. Скорее всего, это вызвано тем, что при модификации железом снижена концентрация сильных кислотных центров по Бренстеду (6 мкмоль/г – для 5% Fe-Beta-150, 72 мкмоль/г – для H-Beta-150). Значения начальной скорости, конверсии и селективности по диолу представлены в Таблице 3.6. Начальную скорость реакции рассчитывали по первой пробе, отобранной через 0.5 мин.

Таблица 3.6 – Начальная скорость, конверсия и селективность по диолу при конверсии 80% для катализаторов H-Beta-150 и 5% Fe-Beta-150

Катализатор	Начальная скорость, моль/л в мин на г катализатора	Конверсия после 180 мин реакционного времени, %	Селективность по диолу, %
H-Beta-150	0.007	97	49
5% Fe-Beta-150	0.003	83	50

Селективность по диолу для двух катализаторов достаточно высока и практически одинакова для модифицированного и немодифицированного катализаторов. Кроме того при достижении конверсии 40% она почти не меняется (Рисунок 3.25).

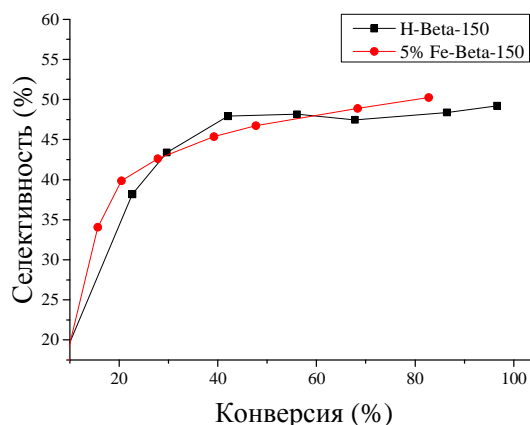


Рисунок 3.25 – График зависимости селективности по диолу от конверсии для катализаторов H-Beta-150 и 5% Fe-Beta-150

Бренстедовская кислотность для цеолитов типа бета уменьшается в следующем ряду: H-Beta-25 > 5% Fe-Beta-150 > H-Beta-150 > H-Beta-300 (Раздел 3.1.2, Таблица 3.2). В свою очередь льюисовская кислотность уменьшается ряду: 5% Fe –Beta-150 > H-Beta-25 > H-Beta-150 > H-Beta-300 (Раздел 3.1.2, Таблица 3.2). Следовательно, полученный результат можно объяснить тем, что бренстедовская кислотность для двух сравниваемых катализаторов не достигает критического значения, при которой начинается снижение селективности, как в случае катализатора H-Beta-25. Однако, как видно из графика (Рисунок 3.25), бренстедовской кислотности H-Beta-150 и 5% Fe-Beta-150 не хватает, чтобы обеспечить полную конверсию ЭВ. Для H-Beta-150 она составила 97%, для 5% Fe-Beta-150 – 83% за 180 мин эксперимента. Таким образом, по-видимому, концентрация сильных кислотных центров играет ключевую роль в достижении высокого значения конверсии: при модификации цеолита уменьшается концентрация сильных кислотных центров и, соответственно, конверсия. Также можно

предположить, что избыточная льюисовская кислотность, увеличенная за счет железа, снижает скорость превращения субстрата.

Для мезопористых структурированных материалов была проведена аналогичная модификация церием, и изучено влияние металла на протекание реакции изомеризации. Катализатор 32% Ce-Si-MCM-41 оказался наиболее активным в серии цериевых катализаторов на основе H-Si-MCM-41 в изомеризации эпоксида α -пинена [133], поэтому именно этот образец был выбран для тестирования в изомеризации ЭВ. Кинетические данные для катализаторов H-Si-MCM-41 и 32% Ce-Si-MCM-41 представлены на рисунке 3.26.

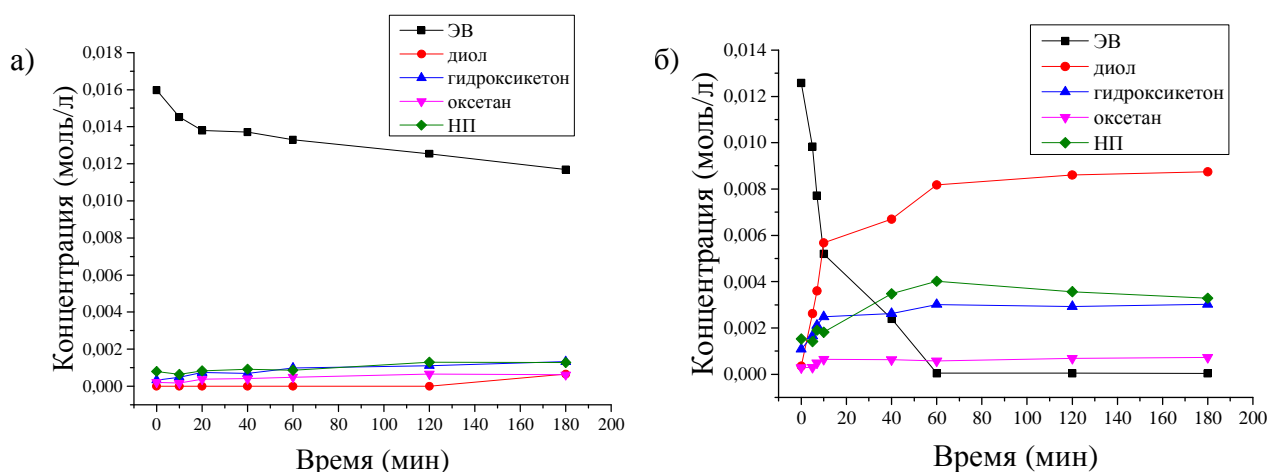


Рисунок 3.26 – Графики зависимости концентраций ЭВ и продуктов изомеризации от времени для катализаторов а) H-Si-MCM-41 и б) 32% Ce-Si-MCM-41, условия проведения реакции: растворитель – ДМА, 100 мл; температура 140°C; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; масса катализатора 75 мг, размер частиц катализатора < 90 мкм; начальная концентрация ЭВ $C_0=0.016$ моль/л, время реакции – 180 мин

Как видно из рисунка 3.26, проведение реакции на катализаторе H-Si-MCM-41 приводит к значительно меньшим концентрациям продуктов, чем на катализаторе 32% Ce-Si-MCM-41. Образец H-Si-MCM-41 не обладает бренstedовской кислотностью, а наличие слабой кислотности по ЛКЦ (см.

Таблицу 3.2, раздел 3.1.2) приводит к синтезу побочных продуктов, в частности гидроксикетона. После модификации катализатора церием основным продуктом реакции является диол (Рисунок 3.26 б), при этом полная конверсия субстрата достигается через 60 мин после начала эксперимента.

Значения начальной скорости реакции, конверсии ЭВ и селективности по отношению к диолу представлены в таблице 3.7. Начальную скорость реакции рассчитывали по пробе, отобранной через 5 мин.

Таблица 3.7 – Начальная скорость, конверсия и селективность по диолу для катализаторов H-Si-MCM-41 и 32% Ce-Si-MCM-41

Катализатор	Начальная скорость, моль/л в мин на г катализатора	Конверсия после 180 мин реакционного времени, %	Селективность по диолу, %
H-Si-MCM-41	0.004	27	15
32% Ce-Si-MCM-41	0.016	100	55

Как видно из таблицы, модифицированный катализатор 32% Ce-Si-MCM-41 является более активным (скорость выше в 4 раза) и обеспечивает селективность, в 3.7 раз превышающую селективность в случае катализатора H-Si-MCM-41. Если учесть результаты описанных ранее экспериментов с широкопористыми цеолитами, в частности, с цеолитом H-Beta-300, который из всех катализаторов обладает наименьшим значением кислотности по Льюису при наличии кислотности по Бренстеду, можно сказать, что решающую роль в достижении полной конверсии и высокой селективности играет именно концентрация БКЦ. Можно сделать вывод о том, что важно добиться оптимального значения концентрации БКЦ, но при этом учесть и повышение концентрации ЛКЦ, которое может негативно сказываться на селективности.

Приведем здесь диаграмму значений концентрации БКЦ и селективности по целевому продукту (Рисунок 3.27) для изученных микропористых цеолитов и мезопористых материалов (за исключением цеолита H-USY-80, кислотность которого не была определена методом Фурье-ИКС).

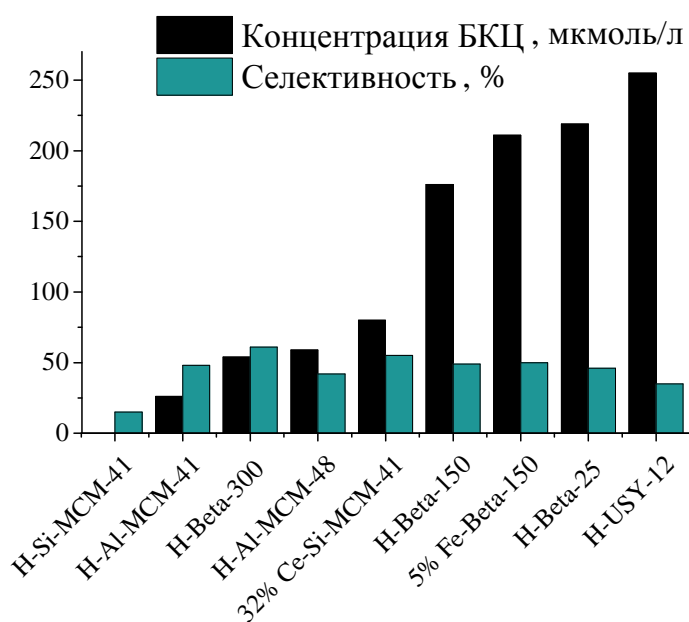


Рисунок 3.27– Диаграмма значений концентрации БКЦ и селективности

Из представленной диаграммы видно, что высокий уровень селективности соответствует средним значениям кислотности по Бренстеду, имея минимум при отсутствии таковой. Данные для катализатора H-Al-MCM-48, по-видимому, объясняются тем, что активные центры этого образца менее доступны, чем в случае других катализаторов. Также снижение селективности наблюдается при высоких значениях бренстедовской кислотности.

3.2.1.4 Влияние растворителя на протекание реакции изомеризации ЭВ

В литературном обзоре были обсуждены результаты исследования реакции изомеризации эпоксида α -пинена, как схожего с ЭВ субстрата. Так как полярный основной растворитель был необходим для синтеза целевого продукта изомеризации эпоксида α -пинена, *транс*-карвеола [10, 36], то в настоящей работе для изомеризации ЭВ были протестированы два растворителя: *N,N*-диметилацетамид (ДМА) и *N*-метилпирролидон (МП). Температуры кипения данных растворителей позволяют использовать их при температуре 140°C. МП имеет более высокую основность по Льюису. Эксперименты для сравнения растворителей проводились на катализаторе H-USY-80 (при тестировании данного катализатора наблюдалась полная конверсия субстрата) в следующих условиях: объем растворителя 100 мл; температура 140°C; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; размер частиц катализатора < 90 мкм; время реакции – 120 мин; масса катализатора 75 мг; исходная концентрация субстрата составляла 0.016 моль/л. Данные по конверсии и селективности по целевому продукту диолу, а также гидроксикетону представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Конверсия и селективность для катализатора H-USY-80 при проведении реакции в течение 120 мин в растворителях ДМА и МП

Растворитель	Конверсия,%	Селективность по диолу,%	Селективность по гидроксикетону, %
ДМА	100	47	35
МП	25	22	40

Полная конверсия через 120 минут была достигнута при использовании ДМА, в случае МП конверсия составила только 25%. Кроме того селективность по целевому продукту оказалась выше в случае ДМА и

составила 47%, тогда как в случае более основного МП превалирует образование побочного гидроксикетона (с селективностью 40%).

3.2.1.5 Влияние температуры на протекание реакции изомеризации эпоксида *цис*-вербенола

Для установления степени влияния температуры на селективность и активность процесса изомеризации ЭВ и определения энергии активации процесса на катализаторе H-USY-80 были проведены эксперименты по варьированию температуры процесса при оптимальных условиях (условия для реакции изомеризации сходного субстрата, оксида α -пинена). Выбранный для проведения экспериментов интервал температур (80-140⁰С) полностью исключал деструктивные изменения катализатора.

Условия проведения опытов: растворитель – ДМА, 100 мл, интенсивность перемешивания 390-400 об/мин, размер частиц катализатора < 90 мкм, масса катализатора 75 мг, начальная концентрация ЭВ $C_0=0.016$ моль/л, время реакции – 180 мин. При увеличении температуры 80 до 140⁰С наблюдается закономерное увеличение скорости конверсии субстрата и увеличение селективности процесса по отношению к целевому продукту, диолу (Таблица 3.9). Хотя, селективность возрастает незначительно при увеличении температуры со 120⁰С до 140⁰С, важным фактором оказывается достижение полной конверсии (100%).

Таблица 3.9 – Конверсия ЭВ и селективность по диолу

Температура, °С	Конверсия, %	Селективность, %
80	29	18
100	43	39
120	89	47
140	100	50

При увеличении температуры до 160°C не происходило увеличения селективности процесса, основным продуктом был гидроксикетон.

По результатам экспериментов были рассчитаны константы скорости и значение энергии активации изомеризации эпоксида *цис*-вербенола E , исходя из уравнения Аррениуса:

$$k = k_0 \cdot e^{-E/RT}$$

График зависимости $\ln(k)$ от обратной температуры представлен на рисунке 3.28. Энергия активации, найденная из этих данных, составила 84.5 кДж/моль, $k_0 = 0,095 \text{ с}^{-1}$.

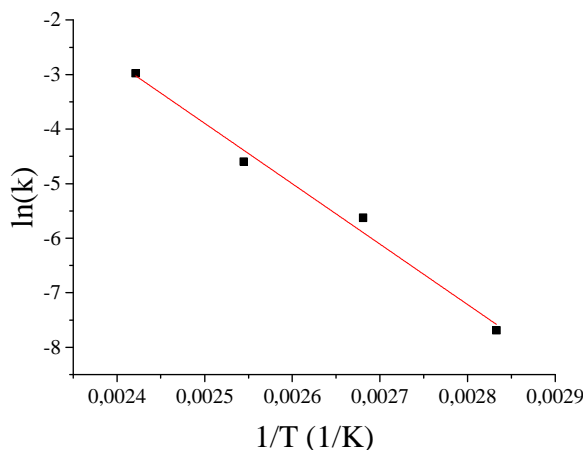


Рисунок 3.28 – Зависимость $\ln(k)$ от обратной температуры T для катализатора H-USY-80

Полученное значение энергии активации изомеризации ЭВ можно сравнить с аналогичным параметром для изомеризации эпоксида α -пинена, когда использовался мезоструктурированный алюмосиликат на основе цеолита типа Y – MSU-S_{HY}(70), соотношение $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3 = 140$ [134]. В работе [134] рассчитанное значение энергии активации составило 35.1 кДж/моль, что в 2.4 раза меньше полученного значения для изомеризации ЭВ. Таким образом, можно сделать вывод, что реакция изомеризации ЭВ идет медленнее, чем реакция изомеризации эпоксида α -пинена на сравниваемых катализаторах. Вероятно, это связано с более сложным механизмом изомеризации ЭВ, когда образуется не только гидроксальдегид и

гидроксикетон (как в случае эпоксида α -пинена), но и бициклический продукт – оксетан.

3.2.1.6 Влияние соотношения субстрат: катализатор на протекание реакции изомеризации эпоксида *цис*-вербенола

Для изучения влияния концентрации исходного вещества, эпоксида вербенола, на селективность процесса была проведена серия экспериментов при следующих условиях: растворитель – ДМА, 100 мл; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; размер частиц катализатора < 90 мкм; время реакции – 180 мин; масса катализатора 75 мг; исходная концентрация субстрата C_0 составляла 0.009, 0.018, 0.030 моль/л.

Эксперименты проводили при температуре 120°C, так как селективность при данной температуре сохраняется на высоком уровне, но скорость преобразования субстрата ниже, таким образом, полученные данные являются более показательными.

Кривые зависимости концентрации ЭВ и продуктов изомеризации от времени при различных нагрузках на катализатор представлены на рисунке 3.29.

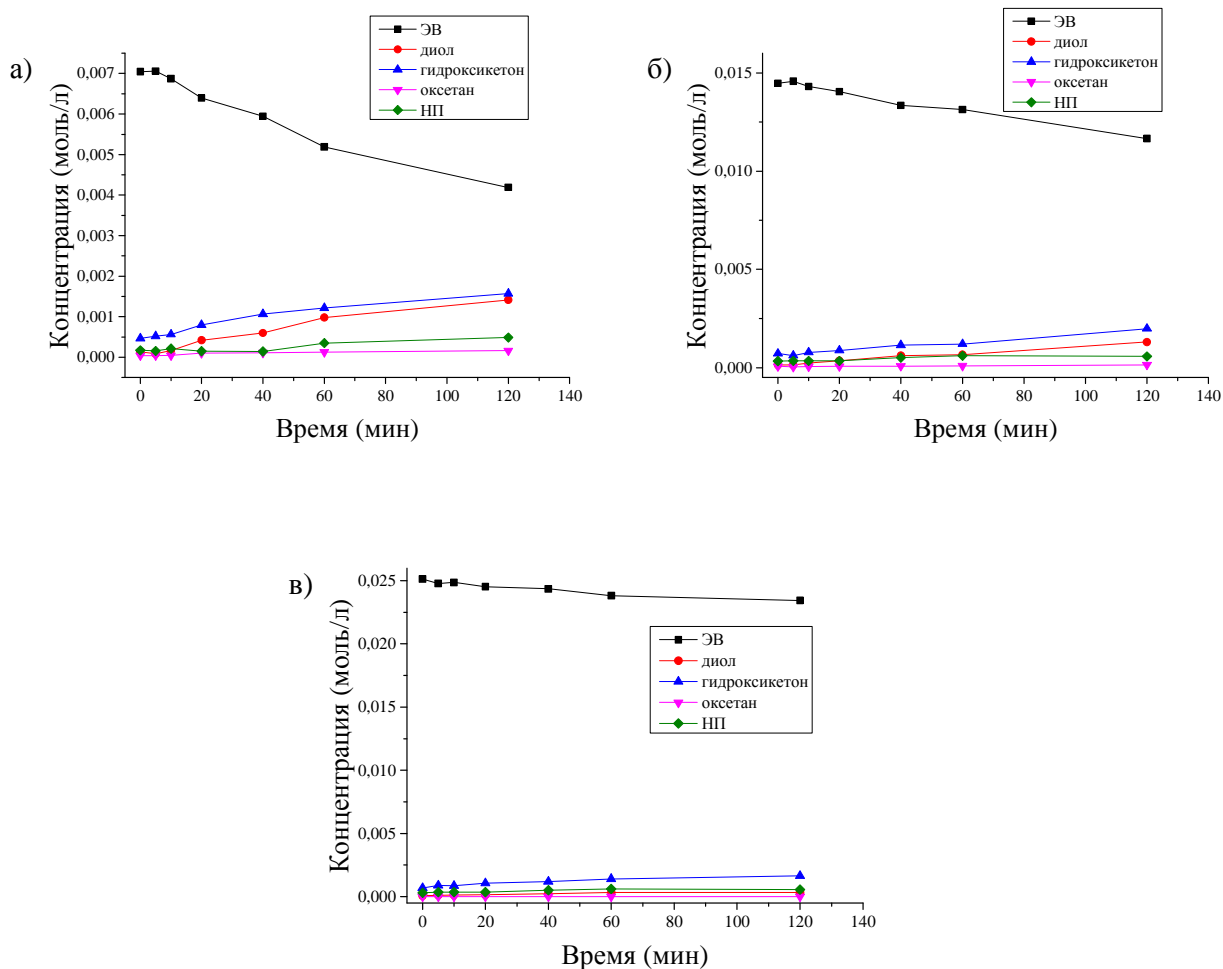


Рисунок 3.29 – Графики зависимости концентраций ЭВ и продуктов изомеризации от времени при начальной концентрации а) $C_0=0.009$ моль/л, б) $C_0=0.018$ моль/л, в) $C_0=0.030$ моль/л

Из представленных данных следует, что увеличение соотношения субстрат: катализатор приводит к замедлению процесса изомеризации, что характерно для большинства каталитических процессов [80].

График зависимости селективности по диолу от времени при различных начальных концентрациях ЭВ представлен на рисунке 3.30.

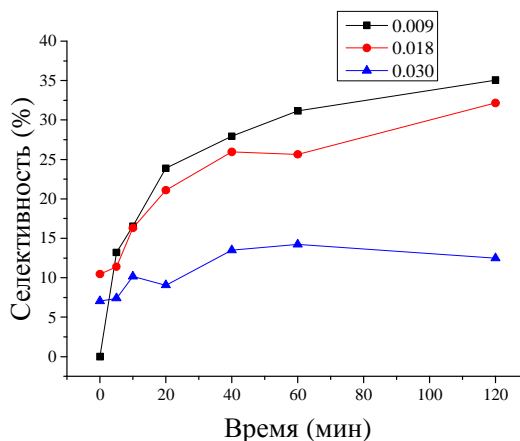


Рисунок 3.30 – График зависимости селективности по диолу от времени для начальной концентрации ЭВ 0.009, 0.018 и 0.030 моль/л

Из рисунка 3.30 видно, что низкая селективность наблюдается при наиболее высокой концентрации субстрата, равной 0.030 моль/л. Значения селективности в экспериментах при начальной концентрации 0.009 и 0.018 моль/л почти равны. При этом, если сравнивать начальные скорости превращения субстрата (по пробе, отобранной через 0.5 мин), составившие 0.024 и 0.037 моль/л в мин на г катализатора для начальных концентраций 0.009 и 0.018 моль/л, соответственно, оптимальной является концентрация 0.018 моль/л.

3.2.1.7 Исследование стабильности катализатора H-USY-80

Для исследования стабильности катализатора H-USY-80 при оптимальных условиях были проведены эксперименты по изомеризации ЭВ со свежим, отработанным (от) и регенерированным (р) катализаторами (Рисунок 3.31).

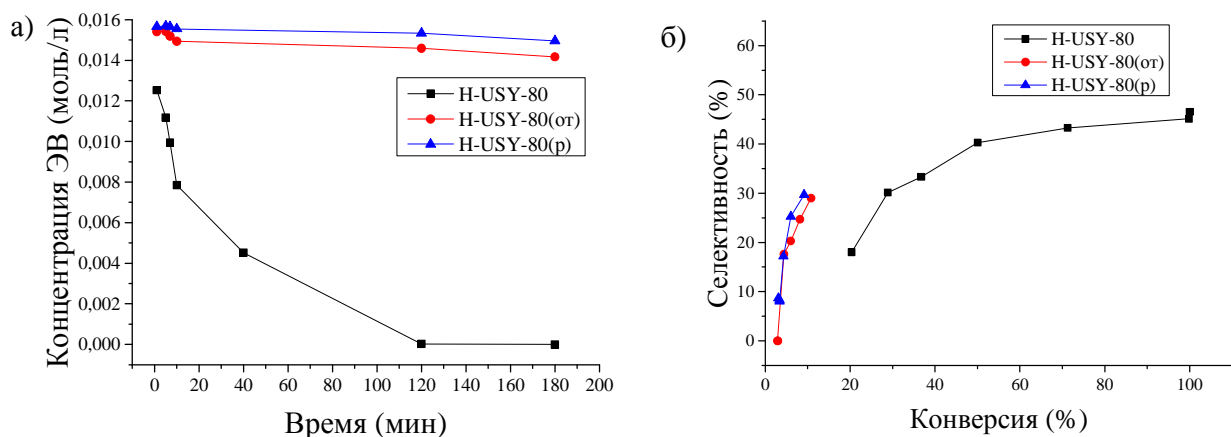


Рисунок 3.31 – Графики зависимости а) концентрации эпоксида вербенола от времени, б) селективности по диолу от конверсии для свежего, отработанного и регенированного катализатора H-USY-80

Из приведенных данных можно сделать вывод, что катализатор сильно дезактивируется во время реакции. Примененный метод регенерации (см. Раздел 2.1) позволил только немного увеличить скорость реакции по сравнению с отработанным катализатором, то есть полностью не обеспечил восстановление кислотных центров. Хотя по данным низкотемпературной адсорбции азота площадь поверхности регенированного катализатора незначительно уменьшилась и составила $735 \text{ м}^2/\text{г}$ (для свежего катализатора площадь поверхности $803 \text{ м}^2/\text{г}$). Такая же ситуация наблюдается для объема микропор, составляющего $0.29 \text{ см}^3/\text{г}$ для свежего катализатора и $0.26 \text{ см}^3/\text{г}$ для регенированного. Часть пор может быть заблокирована продуктами реакции, что является достаточным фактором для сильного снижения каталитической активности.

Зависимость селективности по диолу от конверсии ЭВ представлена на рисунке 3.31 б). При обработке полученных данных рассчитано, что селективность по целевому продукту возрастает в 7.7 раз быстрее для отработанного и регенированного катализатора, чем для свежего. Данный факт указывает на то, что наиболее кислотные центры не являются

определяющими для синтеза целевого продукта, диола. Селективность увеличивается незначительно в случае регенерированного катализатора, что говорит об активности слабых кислотных центров.

Возможность регенерации катализатора на основе цеолита типа бета обсуждена ранее в литературном обзоре (Раздел 1.1.2). Катализатор H-Beta-300 практически полностью подлежит восстановлению и не теряет своей каталитической активности.

3.2.1.8 Предполагаемый механизм реакции изомеризации *цис*-эпоксида вербенола

Исходя из полученных кинетических данных, была выдвинута гипотеза о механизме изучаемой реакции. Схема предполагаемого механизма изомеризации ЭВ (1) изображена на рисунке 3.32, каталитические БКЦ обозначены H^+ .

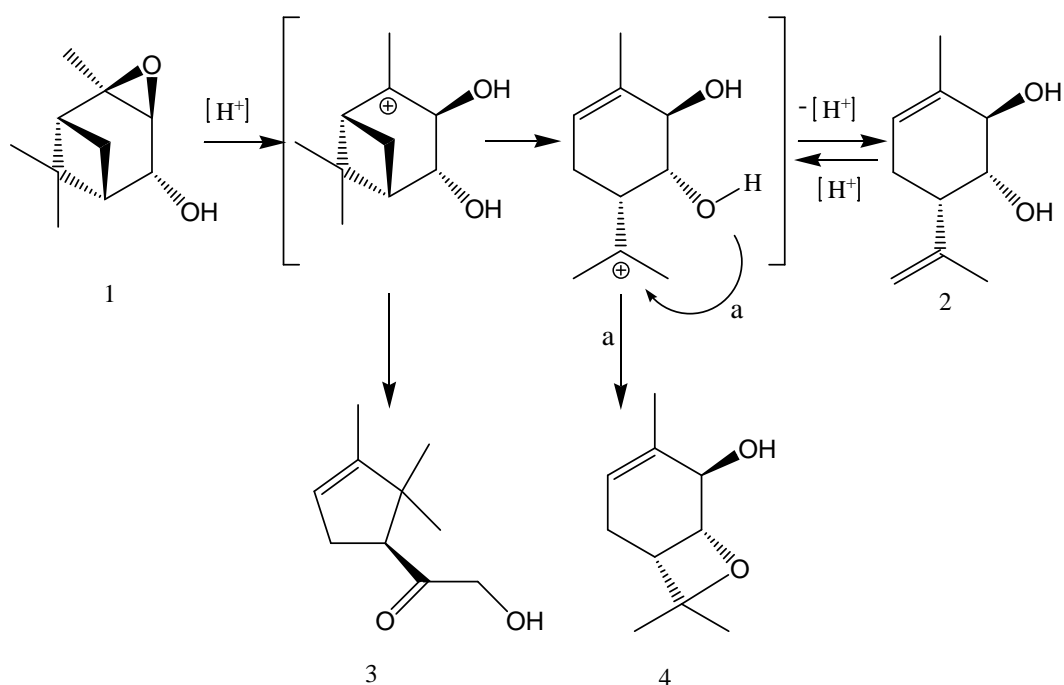


Рисунок 3.32 – Предполагаемый механизм реакции изомеризации ЭВ

Механизм включает в себя протонирование и раскрытие эпоксидного кольца, затем реализуются параллельные пути: катион превращается в компонент (3) со структурой циклопентена, или может далее подвергаться скелетной перегруппировке до образования структуры пара-ментана. Катион с пара-ментановым остовом или превращается в диол (2) (эта стадия обратима – протонирование/депротонирование), или через внутримолекулярную гетероциклизацию в оксетан (4) (путь а). Сильные кислотные центры, которые остаются активными во времени, как например для H-USY-80, способствуют образованию данных продуктов. Диол (2) также может протонироваться в присутствии кислотного катализатора, при этом давая бициклический монотерпеноид с оксетановым остовом (4).

3.2.2 Реакция взаимодействия эпоксида *цис*-вербенола с бензальдегидом

Целевая реакция взаимодействия ЭВ с БА дает два гетероциклических продукта (Рисунок 3.33).

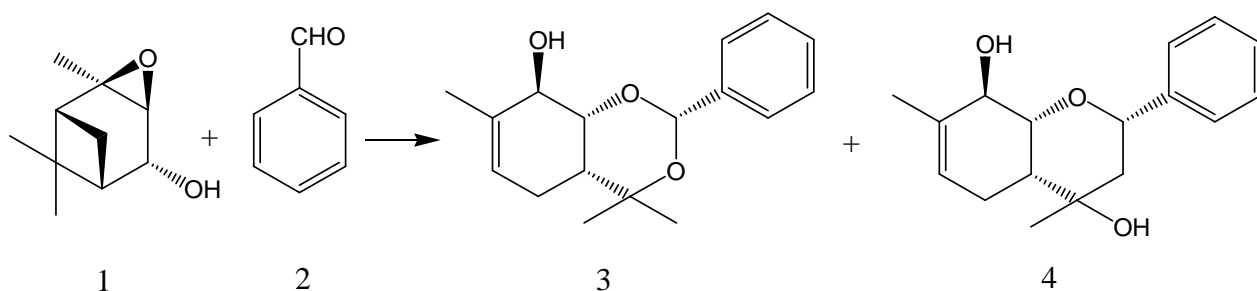


Рисунок 3.33 – Схема взаимодействия эпоксида вербенола (1) с бензальдегидом (2) с образованием следующих продуктов: (2*S*,4*aR*,8*R*,8*aR*)-4,4,7-триметил-2-фенил-4*a*,5,8,8*a*-тетрагидро-4*H*-бензо[*d*][1,3]диоксин-8-ол (3) и (2*S*,4*S*,4*aR*,8*R*,8*aR*)-4,7-диметил-2-фенил-3,4,4*a*,5,8,8*a*-гексагидро-2*H*-хромен-4,8-диол (4)

Кроме целевого (2S,4aR,8R,8aR)-4,4,7-триметил-2-фенил-4a,5,8,8a-тетрагидро-4H-бензо[d][1,3]диоксин-8-ола (**3**) и побочного продукта (2S,4S,4aR,8R,8aR)-4,7-диметил-2-фенил-3,4,4a,5,8,8a-гексагидро-2H-хромен-4,8-диол (**4**) (далее обозначается ПП), также образуются продукты изомеризации ЭВ: диол, гидроксикетон и оксетан (Рисунок 3.11, Раздел 3.2.1) и неидентифицированные побочные продукты (далее обозначается НП) в небольшом количестве.

Целевой продукт реакции – диоксинол (**3**) – обладает выраженным обезболивающим эффектом [43,47].

3.2.2.1 Предварительные исследования для подбора условий реакции эпоксида *цис*-вербенола с бензальдегидом

Реакции взаимодействия ЭВ с БА на монтмориллонитовой глине K10 были изучены ранее [32]. В указанной работе были исследованы реакции с участием замещенных бензальдегидов, содержащие различные заместители в *пара*-положении. Наличие заместителей определяло выход продуктов, а также анальгетический эффект. Выраженный обезболивающий эффект наблюдался для соединений с хлор- и нитрогруппой, заметно более слабый эффект – для фтор- и бромзамещенных.

В настоящей работе для проведения исследований с применением цеолитов были использованы три различных альдегида: бензальдегид, 4-фторбензальдегид, 4-нитробензальдегид. Были протестированы следующие катализаторы: H-Beta-300, H-Beta-150, H-Beta-25 и 5 % Fe-Beta-150.

Реакция взаимодействия ЭВ и ФБА при молярном соотношении взаимодействующих реагентов 1/1 при низких температурах не осуществляется, даже при увеличении кислотности и массы катализатора (Таблица 3.10, эксперименты 1-2), при этом в основном образуются продукты изомеризации ЭВ. Из экспериментов 3-8 (Таблицу 3.10) следует, что возрастание конверсии и селективности происходит с изменением

растворителя в сторону понижения диэлектрической константы и увеличением соотношения ЭВ/альдегид. При использовании НБА в эксперименте 9 наблюдается низкая конверсия и селективность, оба параметра ниже, чем в случае ФБА (эксперимент 7, Таблица 3.10). Из экспериментов 8 и 10 следует, что более селективным является менее кислотный катализатор. Далее был проведен эксперимент с модифицированным катализатором 5 % Fe-Beta-150 (эксперимент 11, Таблица 3.10), при этом обнаружено снижение селективности по целевому продукту. При использовании незамещенного бензальдегида роста селективности по целевому продукту не наблюдалось (эксперименты 11-12, Таблица 3.10), но в случае ФБА было больше продуктов изомеризации, чем целевой реакции, поэтому в дальнейшем использовался незамещенный БА.

Таблица 3.10 – Влияние параметров процесса на конверсию ЭВ и селективность по основным продуктам

1	2	3	4	5	6	7	8	9
№ эксперимента	Т, °С	m _{кат} , мг	Растворитель, мл	Мольное соотношение ЭВ/альдегид	Конверсия, %	Селективность по целевому продукту, %	Селективность по продуктам изомеризации, %	Селективность по неизвестным продуктам, %
1. Н-Beta-300 m(ЭВ)=0.300 г m(ФБА)=0.227 г	25	75	ТГФ 100	1/1	25	<1	65	35
2. Н-Beta-25 m(ЭВ)=0.300 г m(ФБА)=0.227 г	40	150	ТГФ 100	1/1	66	<1	83	17
3. Н-Beta-25 m(ЭВ)=0.307 г m(ФБА)=0.233 г	60	150	ТГФ 50	1/1	74	<1	79	21
4. Н-Beta-25 m(ЭВ)=0.307 г m(ФБА)=0.233 г	70	150	ТГФ 50	1/1	81	<1	72	27
5. Н-Beta-25 m(ЭВ)=0.303 г m(ФБА)= 0.233 г	70	150	ЭА 50	1/1	83	1	73	26

1	2	3	4	5	6	7	8	9
6. H-Beta-25 m(ЭВ)=0.303 г m(ФБА)=0.456 г	70	150	ЭА 50	1/2	100	1	74	25
7. H-Beta-25 m(ЭВ)=0.303 г m(ФБА)=0.456 г	70	150	Т 50	1/2	100	3	69	28
8. H-Beta-25 m(ЭВ)=0.303 г m(ФБА)=1.141 г	70	300	Т 50	1/5	100	13	48	39
9. H-Beta-25 m(ЭВ)=0.301 г m(НБА)=0.426 г	70	150	Т 50	1/2	100	<1	65	34
10. H-Beta-150 m(ЭВ)=0.303 г m(ФБА)=1.141 г	70	300	Т 50	1/5	100	16	44	40
11. 5% Fe-Beta-150 m(ЭВ)=0.303 г m(ФБА)=1.148 г	70	300	Т 50	1/5	100	10	74	16

|

1	2	3	4	5	6	7	8	9
12. 5% Fe-Beta-150 m(ЭВ)=0.308 г m(БА)=0.9582 г	70	300	Т 50	1/5	100	10	55	35

Сокращения: ТГФ – тетрагидрофуран, ЭА – этилацетат, Т – толуол, время реакции: 120 мин.

Избыток альдегида является важным параметром для осуществления процесса. Для катализатора H-Beta-25 и 5% Fe-Beta-150 образование целевого продукта происходило, по-видимому, не только из субстрата, но и из продукта изомеризации ЭВ – диола. Например, в первом случае начальное соотношение между продуктом изомеризации и целевым продуктом было равно 7, а после 120 минут – нулю. Аналогичная ситуация наблюдалась в случае 5% Fe-Beta-150. Надо отметить, что бренstedовская и льюисовская кислотность по всем кислотным центрам (слабым, средним и сильным) для катализатора 5% Fe-Beta-150 составляют 211 и 116 ммоль/г, соответственно, что превышает кислотность H-Beta-300 более чем в три раза и находится в одном диапазоне значений с кислотностью катализатора H-Beta-25.

Из полученных данных можно сделать вывод, что наиболее эффективным были сильнокислотные катализаторы H-Beta-25 и 5 % Fe-Beta-150 с селективностью 13% и 10%, соответственно.

Влияние скорости перемешивания было протестировано при 350 и 400 об/мин, при этом не наблюдалось различий в конверсии и скорости процесса. Также было исследовано влияние размера частиц катализатора, который составлял ≤ 63 и ≤ 90 мкм. Такое влияние было незначительным, при использовании частиц ≤ 90 мкм начальная скорость реакции составила 90% от скорости реакции при размере частиц ≤ 63 .

Так как избыток альдегида являлся одним из ключевых параметров протекания процесса, было решено в дальнейших исследованиях проводить реакцию с использованием БА в качестве растворителя (мольный избыток при массе ЭВ 300 мг составляет 218/1). Минимальный объем толуола использовался для внесения ЭВ при достижении необходимой температуры.

3.2.2.2 Влияние кислотности катализатора на протекание реакции взаимодействия эпоксида *цис*-вербенола с бензальдегидом

Для изучения влияния кислотности катализатора на протекание реакции взаимодействия ЭВ и БА (избыток бензальдегида составлял 133/1), были проведены эксперименты с цеолитами H-Beta-25 и H-Beta-150 с различным соотношением $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$. Условия проведения опытов: растворитель – толуол, 10 мл, бензальдегид 40 мл; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; размер частиц катализатора < 90 мкм, масса катализатора – 150 мг; масса ЭВ – 300 мг; время реакции – 120 мин. Графики зависимости концентраций ЭВ и продуктов реакции от времени представлены на рисунке 3.34. Концентрации неидентифицированных продуктов невелики (менее 11%) и изменяются слабо в процессе реакции, поэтому данные по ним не представлены на графиках.

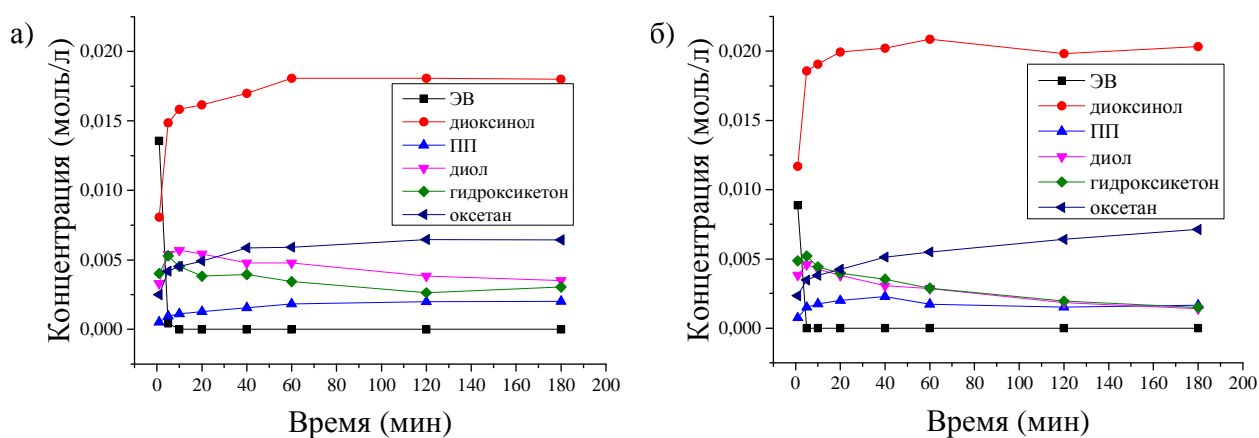


Рисунок 3.34 – Графики зависимости концентраций ЭВ и продуктов реакции от времени для катализаторов а) H-Beta-25 и б) H-Beta-150, условия проведения реакции: при 70°C, начальная концентрация ЭВ $C_0=0.037$ моль/л, растворитель: толуол 10 мл, бензальдегид 40 мл, масса катализатора 150 мг, размер частиц катализатора <90 мкм.

Из представленных графиков видно, что концентрация целевого продукта достигает максимального значения (0.018 и 0.020 моль/л для H-Beta-25 и H-Beta-150, соответственно) уже через 60 мин от начала экспериментов, кроме того большее ее значение наблюдается в случае использования менее кислотного цеолита H-Beta-150. Также важно отметить, что вторым по концентрации продуктом является оксетан, побочный продукт изомеризации.

Таким образом, при проведении реакции в избытке БА наблюдается высокая скорость конверсии эпоксида вербенола независимо от кислотности катализатора, через 5 минут концентрация последнего уже равна нулю, то есть, достигнута конверсия 100%. В таблице представлены данные о селективности по основным продуктам реакции.

Таблица 3.11 Селективность по основным продуктам для катализаторов H-Beta-25 и H-Beta-150

Катализатор	Селективность по диоксинолу, %	Селективность по диолу, %	Селективность по гидроксикетону, %	Селективность по оксетану, %	Селективность по ПП, %
H-Beta-25	50	10	8	18	6
H-Beta-150	56	4	4	20	5

Результаты показывают, что менее кислотный катализатор H-Beta-150 является более селективным в процессе синтеза диоксинола, давая 56% целевого продукта.

Если рассмотреть увеличенный в масштабе график зависимости концентраций ЭВ и концентрации диола от времени для H-Beta-25 и б) H-Beta-150 (Рисунок 3.35 а и б), можно видеть, что концентрация диола нарастает при уменьшении концентрации ЭВ, а далее убывает при концентрации ЭВ уже равной нулю (полная конверсия достигается в первые 5 и 10 минут для H-Beta-150 и H-Beta-25, соответственно).

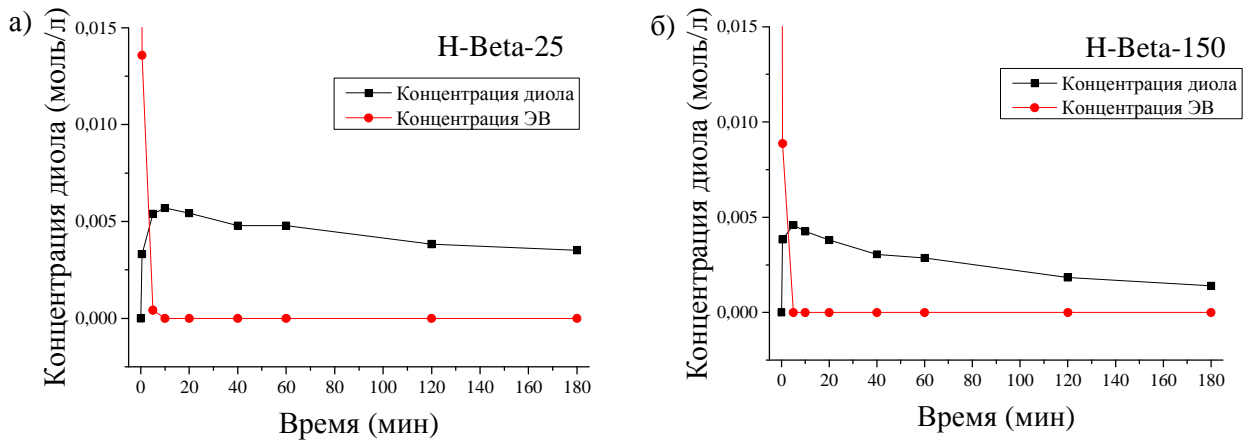


Рисунок 3.35 – График зависимости концентраций ЭВ и диола от времени для катализаторов а) H-Beta-150 и б) H-Beta-25

Концентрация диола нарастает, а далее снижается, так как он расходуется на синтез диоксинола и оксетана (Рисунок 3.36 а и б).

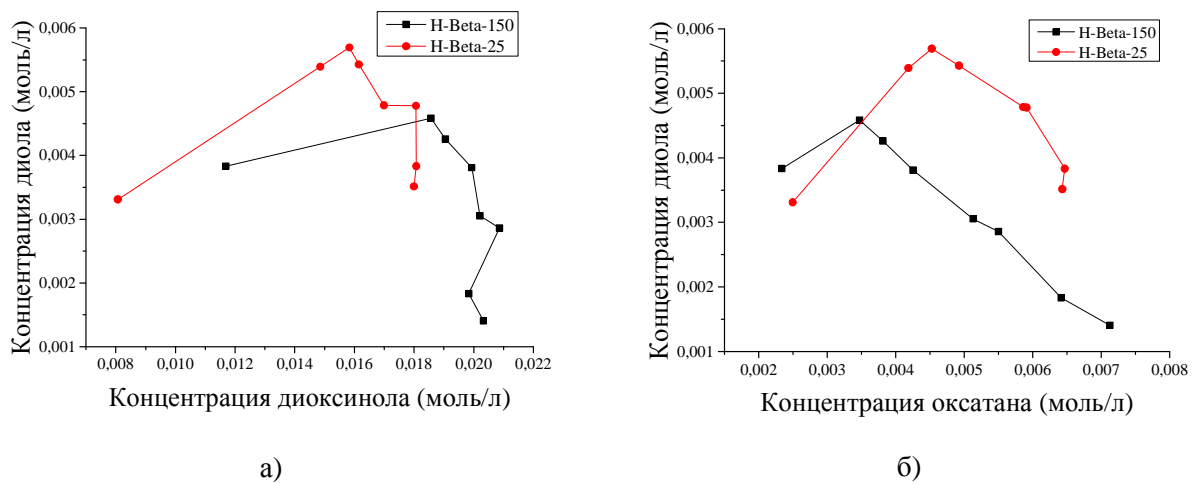


Рисунок 3.36 – Графики зависимости концентрации диола от концентрации а) диоксинола и б) оксетана для катализаторов H-Beta-150 и H-Beta-25

3.2.2.3 Влияние температуры на протекание реакции взаимодействия эпоксида *цис*-вербенола с бензальдегидом

Для установления степени влияния температуры на активность катализатора и селективность процесса взаимодействия ЭВ с БА на цеолите H-Beta-150 были проведены эксперименты по варьированию температуры процесса при оптимальных условиях. Условия проведения опытов: растворитель – толуол, 10 мл, бензальдегид 40 мл; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; размер частиц катализатора < 90 мкм, масса катализатора – 75 мг; начальная концентрация ЭВ $C_0=0.037$ моль/л; время реакции – 120 мин.

Интервал температур (50-70°C), выбранный для проведения экспериментов, позволяет проиллюстрировать закономерное увеличение скорости конверсии субстрата и увеличение селективности по целевому продукту, диоксинолу. Полученные данные по концентрациям ЭВ и идентифицированных продуктов реакции представлены на рисунке 3.37.

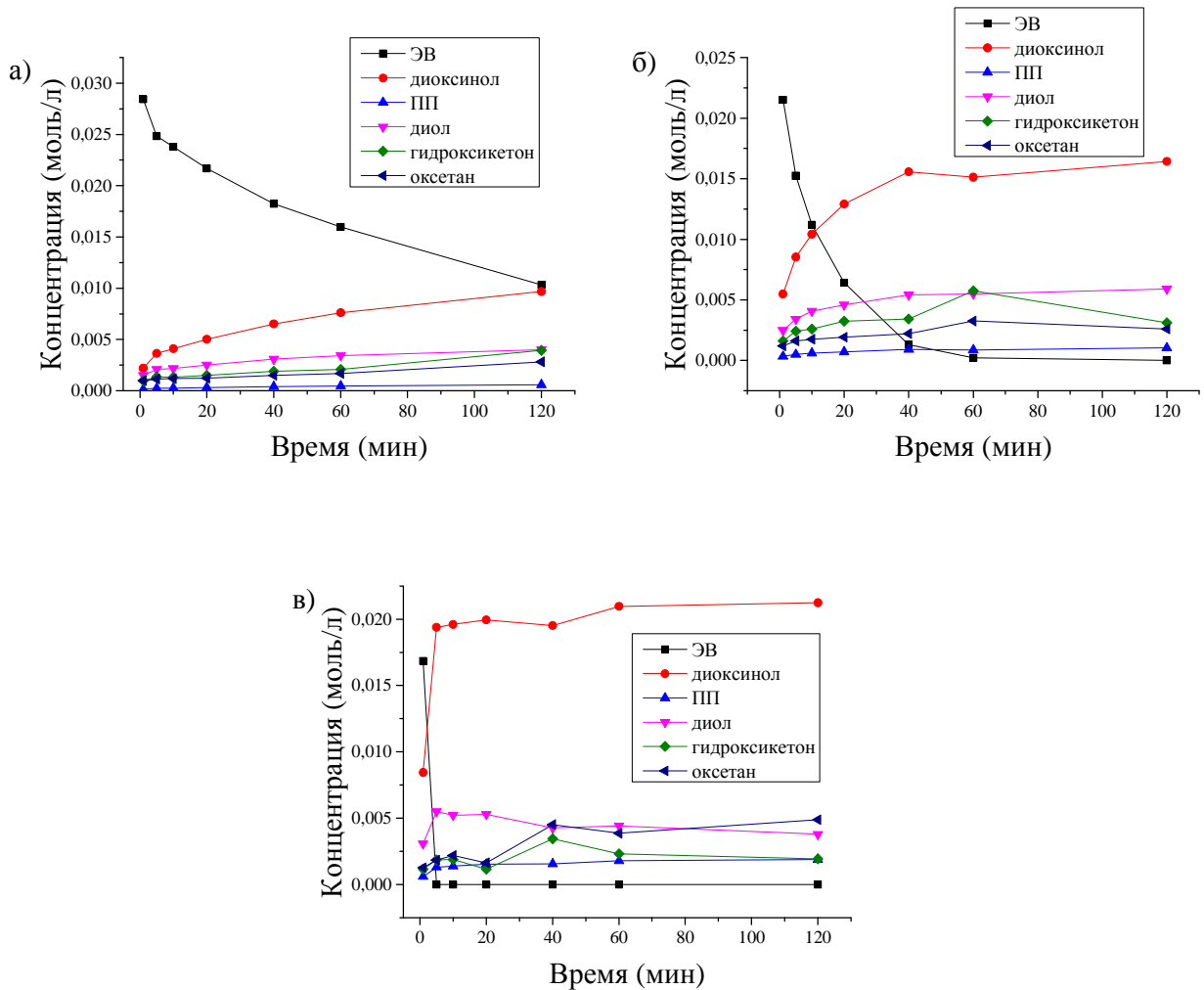


Рисунок 3.37 – Графики зависимости концентраций ЭВ и продуктов реакции от времени при температурах: а) 50°C, б) 60°C, в) 70°C

Из представленных кинетических кривых можно сделать вывод, что за 120 минут проведения эксперимента максимальная концентрация целевого продукта, диоксинола, достигается при температуре 70°C.

График зависимости селективности по диоксинолу от конверсии ЭВ при температурах 50°C, 60°C и 70°C представлен на рисунке 3.38.

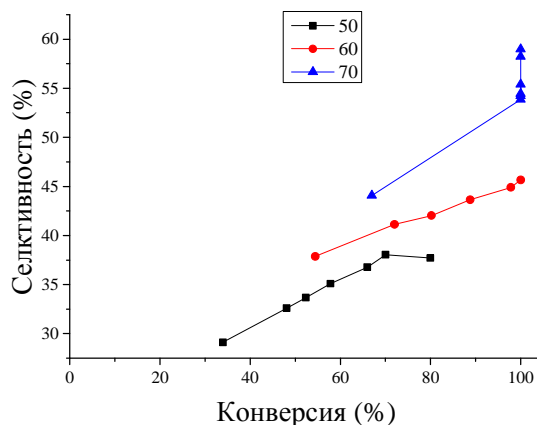


Рисунок 3.38 – График зависимости селективности по диоксинолу от конверсии при температурах 50°C, 60°C и 70°C

Из кривых зависимости селективности от конверсии ЭВ при различных температурах видно, что селективность по целевому продукту нарастает быстрее при температуре 70°C, достигая максимума (58%). Преобразование ЭВ при 70°C происходит в первые пять минут с постоянным ростом селективности по целевому продукту. При температуре 50°C селективность не превышает 40% к концу эксперимента, при 60°C – 46%.

Для расчета энергии активации дополнительно было проведено исследование при 40°C, данные по конверсии и селективности при различных температурах представлены в Таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Конверсия ЭВ и селективность по диоксинолу

Температура, °C	Конверсия, %	Селективность, %
40	80	39
50	86	40
60	100	46

По результатам экспериментов были рассчитаны константы скорости, а также значение энергии активации взаимодействия эпоксида *cis*-вербенола E, исходя из уравнения Аррениуса:

$$k = k_0 \cdot e^{-E/RT}$$

График зависимости $\ln(k)$ от обратной температуры представлен на рисунке 3.39. Энергия активации, рассчитанная по полученным данным, составила 127.3 кДж/моль, $k_0 = 0,082 \text{ с}^{-1}$.

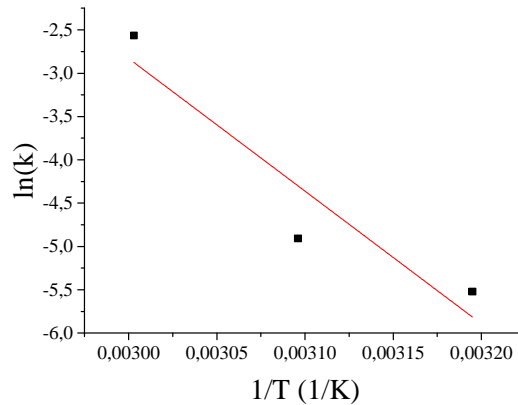


Рисунок 3.39 – Зависимость $\ln(k)$ от обратной температуры T для катализатора H-Beta-150

3.2.2.4 Влияние соотношения субстрат : катализатор на распределение продуктов реакции

Для изучения влияния соотношения субстрат : катализатор на селективность процесса были проведены эксперименты с варьированием массы катализатора H-Beta-150 при следующих условиях: растворитель – толуол 10 мл, бензальдегид 40 мл; температура 70°C; интенсивность перемешивания 390-400 об/мин; размер частиц катализатора < 90 мкм; время реакции – 120 мин; начальная концентрация $C_0(\text{ЭВ})=0.037$ моль/л; масса катализатора составляла 75, 150 и 300 мг (соотношения субстрат :катализатор составили 4:1, 2:1 и 1:1, соответственно). Кинетические кривые зависимости концентрации ЭВ и продуктов его взаимодействия с БА от времени реакции представлены на рисунке 3.40.

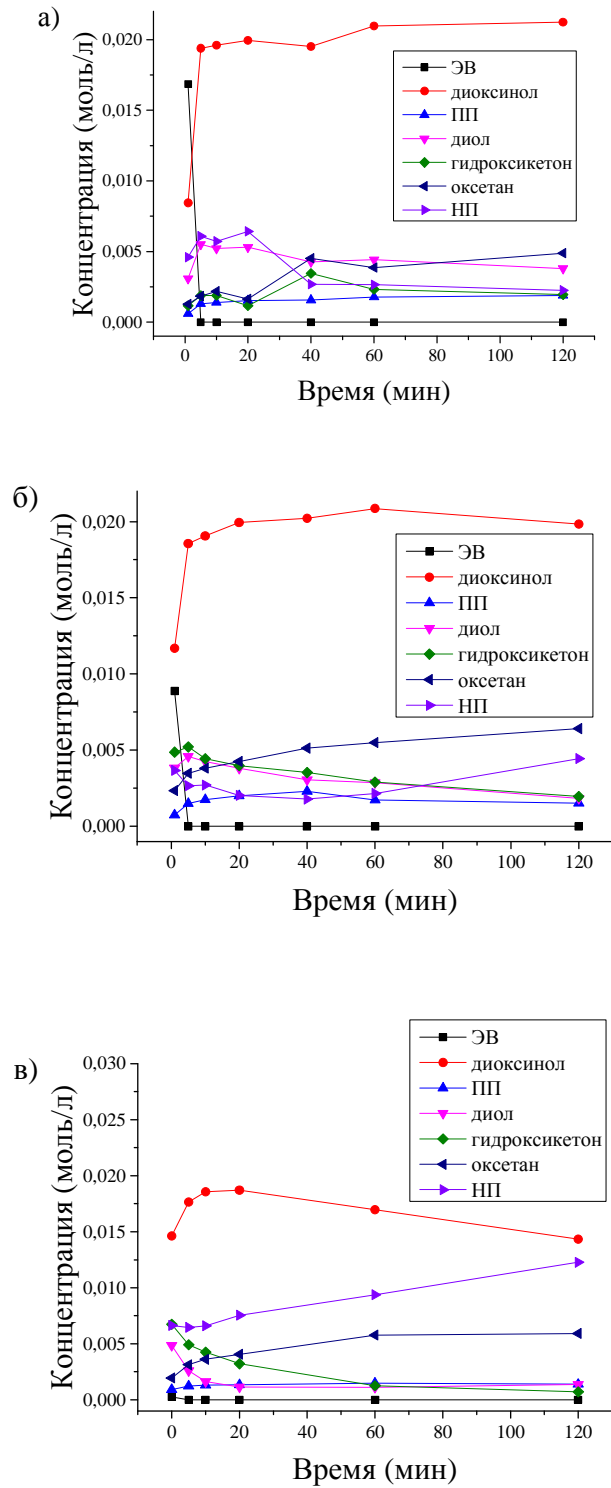


Рисунок 3.40 – Графики зависимости концентраций ЭВ и продуктов реакции от времени при массе катализатора H-Beta-150:

а) 75 мг, б) 150 мг, в) 300 мг

Из представленных данных (Рисунок 3.40 и Таблица 3.13) следует, что при увеличении массы катализатора до 300 мг при неизменных условиях проведения реакции концентрация диоксинола проходит через максимум, а достигаемая селективность выше при массе катализатора 75 и 150 мг. Полная конверсия зафиксирована для все исследуемых соотношений субстрат : катализатор.

Таблица 3.13 – Селективность по целевому продукту диоксинолу при различных массах катализатора

Масса катализатора, мг	Селективность, %
75	56
150	56
300	40

Таким образом, можно сделать вывод, что при использовании катализатора и ЭВ в соотношении 1:1 целевой продукт после 20 минут реакционного времени преобразуется в побочные продукты, которые не были идентифицированы. Часть побочных продуктов относится, скорее всего, к продуктам олигомеризации гидроксикетона, концентрация которого к концу экспериментов уменьшается во всех случаях. Наименьшее количество НП образуется при массе катализатора 75 мг.

3.2.2.5 Предполагаемый механизм реакции взаимодействия эпоксида *цис*-вербенола с бензальдегидом

Исходя из полученных кинетических данных, была выдвинута гипотеза о механизме реакции. Схема предполагаемого механизма взаимодействия ЭВ (1) с БА изображена на рисунке 3.41, каталитические БКЦ обозначены Н⁺.

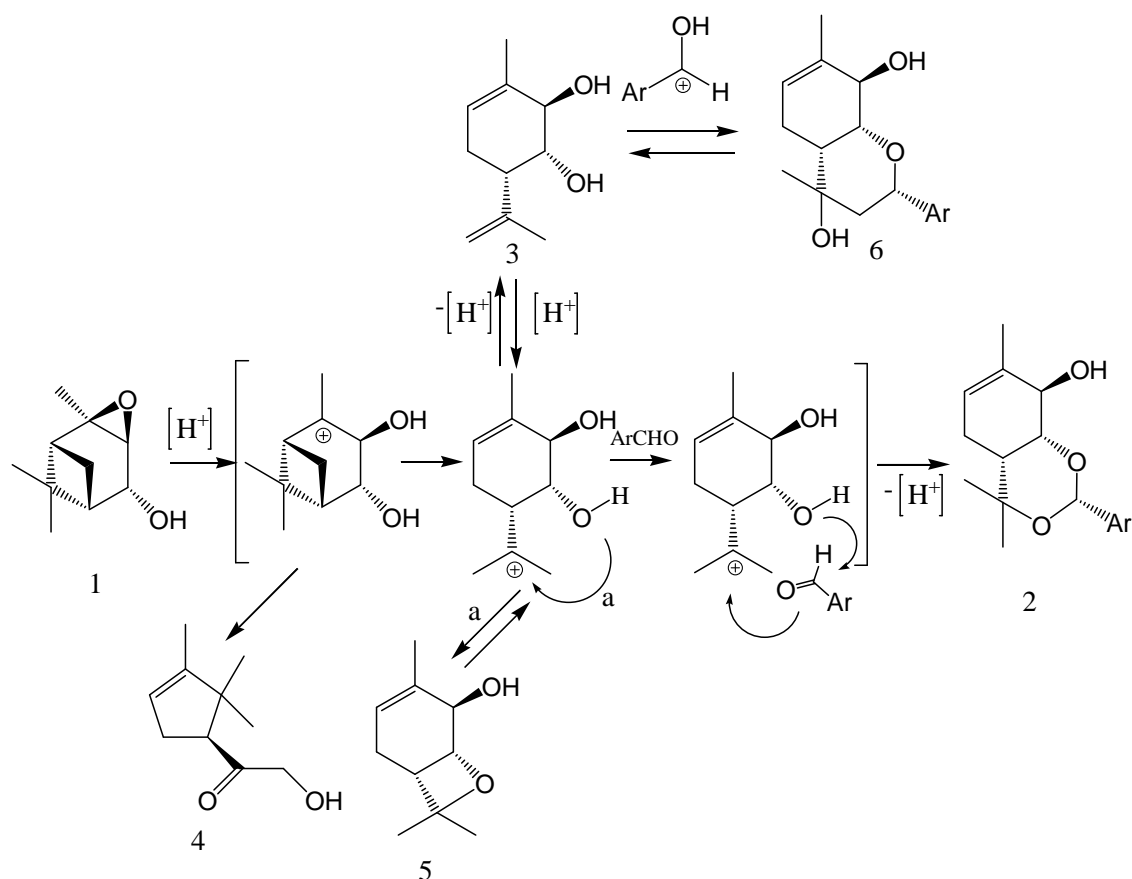


Рисунок 3.41 – Предполагаемый механизм реакции взаимодействия ЭВ с БА

На первом этапе происходит раскрытие эпоксидного кольца с последующим протонированием, при этом образуются катионы с циклопентановым и пара-ментановым остовом, которые дают различные продукты: катион с циклопентановым остовом превращается в гидроксикетон (4), а катион с пара-ментановым остовом или превращается в диол (3) (эта стадия обратима – протонирование/ депротонирование), или циклизуется в оксетан (5). Затем происходит взаимодействие катиона с пара-ментановым остовом с альдегидом, при этом синтезируется целевой продукт – диоксинол (2). Образовавшийся диол при взаимодействии с альдегидом дает побочный продукт с пирановым остовом (6). Также диол может отдавать протон и таким образом расходоваться на образование оксетана (5) и/или диоксинола (2).

Так как побочный продукт в реакции взаимодействия ЭВ и БА и в то же время целевой продукт изомеризации ЭВ – (1*R*,2*R*,6*S*)-3-метил-6-(проп-1-

ен-2-ил)циклогекс-3-ен-1,2-диол (3) – предположительно расходуется на синтез диоксинола (2), оксетана (5) и продукта с пирановым остовом (6) (Рисунок 3.41), то коллегами из Лаборатории промышленной химии и химического инжиниринга (Åbo Akademi University, Финляндия) были проведены исследования по взаимодействию диола (3) (рисунок 3.41) и БА [55]. Схема реакции по результатам данной работы представлена ранее в литературном обзоре. Так в условиях, когда субстратом является диол, основным продуктом становится продукт с пирановым остовом (6) (Рисунок 3.41). При полной конверсии субстрата селективность по продукту (6) составила 64-67% на цеолитах типа бета. В случае же постепенного образования диола (субстрат – ЭВ) и постепенного его расхода реакция смещается в сторону образования диоксинола (2), при полной конверсии селективность составила 56%.

ВЫВОДЫ

1. Впервые проведено всестороннее исследование реакции изомеризации эпоксида *цис*-вербенола на цеолитах типа бета, Y, ZSM-5 и мезопористых структурированных системах MCM-41 и MCM-48 с целью получения аналога леводопы – диола, обладающего противопаркинсонической активностью. Показано, что широкопористые цеолиты и мезопористые материалы, обладающие брэнстедовской кислотностью, обеспечивают более высокий выход целевого продукта, чем среднепористые цеолиты.
2. Выявлено, что определяющим фактором в селективном синтезе диола является кислотность катализаторов. В случае широкопористых цеолитов типа бета и Y, а также мезопористых материалов, активность катализатора повышается с увеличением кислотности. Найдено, что брэнстедовские кислотные центры (БКЦ) необходимы для синтеза целевого продукта, в частности, их оптимальная концентрация. На примере мезопористых материалов было показано, что льюисовские кислотные центры (ЛКЦ) отвечают за синтез побочного продукта – гидроксикетона и неидентифицированных побочных продуктов. В случае среднепористых цеолитов типа ZSM-5 наблюдалась сильная дезактивация катализаторов вследствие недостаточного размера пор, которые блокируются продуктами реакции.
3. Проведено сравнение модифицированного железом цеолита H-Beta-150 с исходным цеолитом. Обнаружено, что вследствие снижения концентрации сильных БКЦ и увеличения концентрации ЛКЦ происходит снижение активности и эффективности катализатора.
4. Обнаружено, что мезопористый катализатор MCM-41, не обладающий кислотными центрами Брэнстеда, при модификации церием обеспечивает выход продукта, сравнимый с широкопористыми цеолитами бета.

5. Рассмотрена возможность регенерации примененных в реакции изомеризации ЭВ катализаторов. Наиболее эффективным и регенилируемым катализатором оказался цеолит H-Beta-300.
6. Впервые протестированы цеолиты типа бета в реакции взаимодействия эпоксида *цис*-вербенола с бензальдегидом с целью синтеза биологически активного вещества, обладающего обезболивающим действием. Обнаружено, что катализаторы с соотношением $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$, равным 25 и 150, обеспечивают полную конверсию субстрата, но при этом менее кислотный образец H-Beta-150 дает более высокий выход целевого продукта, диоксинола.
7. Рассчитаны энергии активации, составляющие 84.5 кДж/моль и 127.3 кДж/моль для реакции изомеризации эпоксида *цис*-вербенола и реакции его взаимодействия с бензальдегидом, соответственно.
8. На основе кинетических данных предложены гипотезы относительно механизмов протекания исследуемых реакций. Реакция изомеризации является побочной при взаимодействии эпоксида *цис*-вербенола с бензальдегидом.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- БА – бензальдегид
- БЭТ – метод Брунауэра-Эммета-Теллера
- БКЦ – брэнстедовские кислотные центры
- ВМУ – техника вращения под магическим углом
- ДМА – N,N-диметилацетамид
- ЛКЦ – льюисовские кислотные центры
- м.д. – миллионные доли
- МП – N-метилпирролидон
- НБА – 4-нитробензальдегид
- НП – неидентифицированные продукты
- ПЭМ – просвечивающая электронная микроскопия
- СЭМ – сканирующая электронная микроскопия
- Т – толуол
- ТГФ – тетрагидрофуран
- ФБА – 4-фторбензальдегид
- ФО – фактор отклика
- Фурье-ИК-спектроскопия – инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье
- ЭА – этилацетат
- ЭВ – эпоксид *цис*-вербенола
- ЯМР – ядерный магнитный резонанс
- Beta – цеолиты типа бета – цеолиты структурного типа BEA
- ВЖН – метод Barrett-Joyner-Halenda
- MCM-41 – Mobil Composition of Matter No. 41 – мезопористые структурированные материалы под номером 41
- MCM-48 – Mobil Composition of Matter No. 48 – мезопористые структурированные материалы под номером 48

USY – ultrastable Y-type – ультрастабильные цеолиты типа Y – цеолиты структурного типа FAU (фожазит)

ZSM-5 – Zeolite Socony Mobile – цеолиты типа ZSM-5 – цеолиты структурного типа MFI

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Monteiro, J.L.F. Catalytic conversion of terpenes into fine chemicals / J.L.F. Monteiro, C.O. Veloso // Topics in Catalysis. – 2004. –V.27. – p. 169-180
2. Swift, K.A.D. Catalytic transformations of the major terpene feedstocks / K.A.D. Swift // Topics in Catalysis. – 2004. –V. 27. – p. 143-155
3. Ильина, И.И. Каталитический синтез душистых веществ из растительных материалов / И.И.Ильина, Н.В. Максимчук, В.А. Семиколенов // Журнал Российского химического общества им. Д.И. Менделеева. – 2004. –№ 3. – С. 38-53
4. Wang, G. Terpenoids as therapeutic drugs and pharmaceutical: book chapter / G.Wang, W. Tang, R.R. Bidigare // Natural products. Drug discovery and therapeutic medicine. –Totowa NJ: Humana Press Inc., 2005. – p.201
5. Gragg, G. M. Natural products in drug discovery and development / G. M. Gragg, D. J. Newmann, K. M. Snader // Journal of natural products. –1997. – V. 60. –pp. 52 – 60
6. Shu, Y.-Z. Recent natural products based drug development: a pharmaceutical industry perspective // Y.-Z. Shu /Journal of natural products. –1998. –V.61. – p.1053 – 1071
7. Henkel, T. Statistical investigation into the structural complementarity of natural products and synthetic compounds / T. Henkel, R.M. Brunne, H. Müller, F. R. Angew // Chem. Int. Ed. –1999. –V. 38.
8. Willet, P. Similarity and Clustering Systems / P. Willet. –New York: Wiley, 1987.
9. Lajunen, M.K. Co(II) catalysed oxidation of α -pinene by molecular oxygen. Part 2 / M.K. Lajunen, Koskinen, T. Maunula, Ari M.P. // Tetrahedron. – 2000. –V. 56. – p. 8167-8171
10. Schewe, H.M. Biooxidation of monoterpenes with bacterial monooxygenases / H. M. Schewe, D. Holtmann, J. Schrader // Process Biochemistry. – 2011. – V.46. – p. 1885-1899

11. Stekrova, M. H- and Fe-modified zeolite Beta catalysts for preparation of trans-carveol from α -pinene oxide / M.Stekrova, N. Kumar, S.F.Díaz, P.Mäki-Arvela, D. Yu.Murzin // *Catalysis Today*.—№ 241, Part B. —2015. —p. 237–245
12. Fett-Neto, A.G. Production of verbenone from α -pinene by biotransformation / A.G. Fett-Neto, A.T. Henriques, A.M. Alexio, R. P. Limberger. Patent BR №2002005431. 2004
13. Zvereva, T.I. Catalytic oxidation of α -pinene in the presence of CoII and Cu II polyphthalocyanines / T.I. Zvereva, O.S. Kykovinets, V.G. Kasradze, M.I. Abdullin, F.Z. Galin // *Bashkirskii Chemistry Journal*. —№ 13. —2006. p. 58-59
14. Il'ina, I.V. Reactions of allyl alcohols of the pinane series and of their epoxides in the presence of montmorillonite clay / I.V. Il'ina, K.P. Volcho, D.V. Korchagina, V.A. Barkhash, N.F. Salakhutdinov // *Helvetica Chimica Acta*. —2007. — V.90. —p.353-368
15. Ardashov, O.V. Unusual α -hydroxyaldehyde with a cyclopentane framework from verbenol epoxide / O.V. Ardashov, I.V. Il'ina, D.V. Korchagina, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov // *Mendeleev Communications*. — 2007.—№ 17. — p. 303-305.
16. Ardashov, O.V. Highly potent activity of (1R,2R,6S)-3-methyl-6-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-3-ene-1,2-diol in animal models of Parkinson's disease / O.V. Ardashov, A.V. Pavlova, I.V. Il'ina, E.A. Morozova, D.V. Korchagina, E.V. Karpova, K.P. Volcho, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov // *Journal of Medicinal Chemistry*. —2011. — №54 (11). —p.3866
17. Ильина, И.В. Противосудорожное средство / И.В. Ильина, А.В. Болкунов, М.П. Долгих, К.П. Волчо, Т.Г. Толстикова, Н.Ф. Салахутдинов // НИОХ СО РАН, РФ, ООО «Томская фармацевтическая фабрика». Патент РФ. RU №2 355 390 С1
18. Kim, H. Selective deoxygenation of allylic alcohol: stereocontrolled synthesis of lavandulol / H. Kim, L. Su, H. Jung, S. Koo // *Organic Letters*. —2011. — №13. —p.2682

19. Crandall, J.K. Base-induced rearrangement of epoxides to allylic alcohols: trans-pinocarveol / J.K. Crandall, L.C. Crawley // *Organic Syntheses*. –1998. – V.6. –p. 948.
20. Magnus, A. Asymmetric base-mediated epoxide isomerization / A. Magnus, S.K. Bertilsson, P.G. Andersson // *Chemical Society Reviews*. –2002. –V.31. –p. 223–229.
21. Bertilsson, S.K. New catalysts for the base-promoted isomerization of epoxides to allylic alcohols. Broadened scope and near-perfect asymmetric induction / S.K. Bertilsson, M.J. Södergren, P.G. Andersson // *Journal of organic chemistry*. –2002. –V.67. – p. 1567–1573.
22. Gayet, A. Synthesis of 6-Substituted 7-Bromoazabicyclo[2.2.1]heptanes via Nucleophilic Addition to 3-Bromo-1-azoniatricyclo[2.2.1.0]-heptane Bromide / A. Gayet, Ph.G. Andersson // *Tetrahedron Letters*. –2005. –V.46. –p. 4805–4807.
23. Sharpless, K.B. Electrophilic and nucleophilic organoselenium reagents. New routes to alpha, beta-unsaturated carbonyl compounds / K.B. Sharpless, R.F. Lauer // *Journal of the American Chemical Society*. –1973. –V.95. –p. 2697–2699.
24. Bermejo, F. Cp₂TiCl-promoted isomerization of trisubstituted epoxides to exo-methylene allylic alcohols on carvone derivatives / F. Bermejo, C. Sandoval // *Journal of organic chemistry*. –2004. –№69. – p. 5275–5280
25. Raptis, C. Selective isomerization of epoxides to allylic alcohols catalyzed by TiO₂-supported gold nanoparticles / C. Raptis, H. Garcia, M. Stratakis // *Angew Chem Int Ed Engl*. –2009. –№48(16). –p. 3133-3136
26. Arata, K. Propionylation, and Butyrylation of Toluene Catalyzed by Solid Superacids / K. Arata, K. Tanabe // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. –1980. –№ 53. – p.299–303
27. Albert, M. Chemistry of turpentine. In naval stores: production, chemistry, utilization / M. Albert, S.G. Traymor, R.L. Webb, D.F. Zinkel, J. Russel, (Eds) // *PULP Chemical Association: New York*. –1989. –p.225-260

28. Arbuzov, B.A. Studium der isomerisation von terpenoxyden, i. mittel.: isomerisation des α -pinen-oxydes bei der reaktion von reformatsky / B.A. Arbuzov // Chem. Ber. 1935. – № 8. – S. 1430-1435.
29. Arata, K. Epoxide rearrangement (IV): Isomerization of cyclohexene and 1-methyl-cyclohexene oxides over solid acids and bases in gas phase bull / K. Arata, K. Tanabe // Chemical letters. – 1979. – V. 49. – p. 563–564.
30. Kaminska, J. The isomerization of α -pinene oxide with Brønsted and Lewis acids / J. Kaminska, M.A. Schwegler, A.J. Hoefnagel, H. van Bekkum // Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas. – 1992. – № 111. – p. 432–437.
31. Hölderich, W.F. The use of zeolites in the synthesis of fine and intermediate chemicals / W.F. Hölderich, J. Röseler, G. Heitmann, A.T. Liebens // Catalysis Today. – 1997. – № 37. – p. 353–366.
32. Kunkeler, P.J. Application of zeolite titanium Beta in the rearrangement of α -pinene oxide to campholenic aldehyde / P.J. Kunkeler, J.C. van der Waal, J. Bremmer, B.J. Zuurdeeg, R.S. Downing, H. van Bekkum // Catalysis Letters. – 1998. – V. 53. – Is. 1. – p. 135-138
33. Kumar, N. Isomerization of α -pinene oxide over iron-modified zeolites / N. Kumar, P. Mäki-Arvela, S.F. Diáz, A. Aho, Y. Demidova, J. Linden, A. Shepidchenko, M. Tenhu, J. Salonen, P. Laukkanen, A. Lashkul, J. Dahl, I. Sinev, A.-R. Leino, K. Kordas, T. Salmi, D. Yu. Murzin // Topics in Catalysis. – 2013. – V. 56 – Is. 9. – p. 696-713
34. Crowell, P.L. Chemoprevention of mammary carcinogenesis by hydroxylated derivatives of d-limonene / P.L. Crowell, W.S. Kennan, J.D. Haag, S. Ahmad, E. Vedejs, M.N. Gould // Carcinogenesis. – 1992. – V. 13 – Is. 7. – p. 1261-1264
35. Stekrova, M. Pinene oxide and verbenol oxide isomerizations over heterogeneous catalysts / M. Stekrova // PhD Thesis. – Turku. – 2014
36. Ильина, И.В. Превращения α - и β -пиненов и их производных в присутствии кислотных монтмориллонитовых глин / И.В. Ильина // Автореф. дис. на соиск. ст. канд. хим. наук. – Новосибирск. – 2007

37. Costa, V.V. Isomerization of α -pinene oxide over cerium and tin catalysts: Selective synthesis of *trans*-carveol and *trans*-sobrerol / V.V. Costa, K.A. da Silva Rocha, L.F. de Sousa, P.A. Robles-Dutenhefner, E.V. Gusevskaya // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2011. – V. 345. – p. 69-74
38. da Silva Rocha, K.A. Phosphotungstic acid as a versatile catalyst for the synthesis of fragrance compounds by α -pinene oxide isomerization: solvent-induced chemoselectivity / K.A. da Silva Rocha, J.L. Hoehne, E.V. Gusevskaya // *Chemistry - A European Journal*. – 2008. – V. 14 – p. 6166-6172
39. Motherwell, W.B. A study of some molecularly imprinted polymers as protic catalysts for the isomerisation of α -pinene oxide to *trans*-carveol / W.B. Motherwell, M.J. Bingham, J. Pothier, Y. Six // *Tetrahedron*. – 2004. – V. 60 – p. 3231-3241
40. Il'ina, I. V. Effect of the nature of exchange cations in montmorillonite clay on the direction of verbenol epoxide transformations / I.V. Il'ina, S.Yu. Kurbakova, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov // *Chemistry for Sustainable Development*. – 2010. – № 4. – p. 377-380
41. Volcho, K.P. Reactivity of verbenol and verbenone epoxides in supercritical solvents / K.P. Volcho, I.V. Il'ina, N.F. Salakhutdinov, V.I. Anikeev // *ARKIVOC*. – 2011. – Part viii. – p. 134-140
42. Amri, H. Action de Me₃N, 2HF sur des Epoxydes Simples et α -Fonctionnels Dérivés d'un Monoterpène Bicyclo[3.1.1]heptanique / H. Amri, M.M. El Gaied, M. Hirsi // *La Société Chimique de Tunisie*. – 1983. – №10. – p.25
43. Fernández-Mateos, A. Radical reactions on pinene-oxide derivatives induced by Ti(III) / A. Fernández-Mateos, P.H. Teijón, R.R. González // *Tetrahedron*. – 2011. – V. 67 – p. 9529-9534
44. Demidova, Yu.S. Isomerization of bicyclic terpene epoxides into allylic alcohols without changing of the initial structure / Yu.S. Demidova, O.V. Ardashov, O.A. Simakova, I.L. Simakova, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov,

- D.Yu. Murzin // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2014. – V. 388-389 – p. 162-166
45. Stekrova, M. Opening of monoterpene epoxide to a potent anti-Parkinson compound of paramenthane structure over heterogeneous catalysts / M. Stekrova, N. Kumar, P. Mäki-Arvela, A. Aho, J. Linden, K.P. Volcho, N. F. Salakhutdinov, D.Yu. Murzin // *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*. – 2013. V. 110 – p. 449-458.
46. Il'ina, I.V. Reaction of (–)-cis-verbenol epoxide with aromatic aldehydes over montmorillonite K10 clay / I.V. Il'ina, D.V. Korchagina, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2010. – V. 46. – p. 998-1001
47. Lopez-Rodriguez, M.L. Involvement of cannabinoids in cellular proliferation / M.L. Lopez-Rodriguez, A. Viso, S. Ortega-Gutierrez, I. Diaz-Laviadac // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. – 2005. – V. 5. – p. 97-106
48. Stern, E. Medicinal chemistry endeavors around the phytocannabinoids / E. Stern, D.M. Lambert // *Chemistry & Biodiversity*. – 2007. – V. 4. – p. 1707-1728
49. Fernández-Ruiz, J. The endocannabinoid system as a target for the treatment of motor dysfunction / J. Fernández-Ruiz // *British Journal of Pharmacology*. – 2009. – V. 156. – p. 1029-1040
50. Kurbakova, S.Yu. Synthesis and analgesic activity of monoterpene-derived 2-aryl-4,4,7-trimethyl-4a,5,8,8a-tetrahydro-4H-benzo[d][1,3]dioxin-8-ols / S.Yu. Kurbakova, I. Il'ina, A. Pavlova, D. Korchagina, O. Yarovaya, T. Tolstikova, K. Volcho, N. Salakhutdinov // *Medicinal Chemistry Research* – 2014. – V. 23. – p. 1709-1717
51. Zhou, Y. Q. [4+3] Cycloaddition of aromatic α,β -Unsaturated aldehydes and ketones with epoxides: one-step approach to synthesize seven-membered oxacycles catalyzed by Lewis acid / Y.Q. Zhou, N.-X. Wang, S.-B. Zhou, Z. Huang, L. Cao // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2011. – V. 76. – № 2 – p. 669-672

52. Il'ina, I.V. Reactions of verbenol epoxide with aromatic aldehydes containing hydroxy or methoxygroups in the presence of montmorilloniteclay / I.V. Il'ina, K.P. Volcho, O.S. Mikhalchenko, D.V. Korchagina, N.F. Salakhutdinov // *Helvetica ChimicaActa*. – 2011. –V. 94. – p. 502-513
53. Il'ina, I. Highly potent analgesic activity of monoterpene-derived (2S,4aR,8R,8aR)-2-aryl-4,7-dimethyl-3,4,4a,5,8,8a-hexahydro-2H-chromene-4,8-diols /I. Il'ina, O. Mikhalchenko, A. Pavlova, D. Korchagina, T. Tolstikova, K. Volcho, N. Salakhutdinov, E. Pokushalov // *Medicinal Chemistry Research*. – 2014. – V. 23. – p. 5063-5073
54. Mikhalchenko, O. Synthesis and analgesic activity of new heterocyclic compounds derived from monoterpenoids / O. Mikhalchenko, I. Il'ina, A. Pavlova, E. Morozova, D. Korchagina, T. Tolstikova, E. Pokushalov, K. Volcho, N.Salakhutdinov // *Medicinal Chemistry Research*. – 2013.– V.22. – p. 3026-3034
55. Stekrova, M. Prins cyclization: synthesis of compounds with tetrahydropyran moiety over heterogeneous catalysts // M. Stekrova, P. Mäki-Arvela, N. Kumar, E. Behraves, A. Aho, Q. Balme, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov, D.Yu. Murzin // *Journal of Molecular Catalysis A. Chemical*. –2015. –V.410. –p.260–270
56. Ribeiro, F.R. Zeolites: science and technology / F.R. Ribeiro. – The Hague: Martinus Nijhoff Publishers. –1984.
57. Auerbach, S.M. Handbook of zeolites:science and technology / S.M. Auerbach, K.A.Carrado, P.K. Dutta. – New York: Marcel Dekker, Inc.,2003
58. Kulprathipanja, S. (Ed.) Zeolites in industrial separation and catalysis / S. Kulprathipanja. – Weinheim: Wiley-VCH, 2010
59. Бушуев, Ю.Г. Цеолиты. Компьютерное моделирование цеолитных материалов / Ю.Г. Бушуев; Иван. гос. хим.-технол. ун-т. - Иваново, 2011. – 104 с.
60. Murzin, D.Yu. Engineering catalysis /D.Yu. Murzin. – Berlin/Boston:Walter de Gruyter GmbH, 2013

61. Katada, N. Analysis of acidic properties of zeolitic and non-zeolitic solid acid catalysts using temperature-programmed desorption of ammonia / N. Katada, M. Niwa // *Catalysis Surveys from Asia*. – 2004. – V.8. – p. 161-170
62. Suzuki, K. Acidity and catalytic activity of mesoporous ZSM-5 in comparison with zeolite ZSM-5, Al-MCM-41 and silica–alumina / K. Suzuki, Y. Aoyagi, N. Katada, M. Choi, R. Ryoo, M. Niwa // *Catalysis Today*. – 2008. – V.132. – p. 38-45
63. Senchenya, I.N. Quantum chemical study of the effect of the structural characteristics of zeolites on the properties of their bridging hydroxyl groups. Part 2 / I.N. Senchenya, V.B. Kazansky, S. Beran // *The Journal of Physical Chemistry*. – 1986. – V. 90 – Is. 20 – p. 4857-4859
64. Kawakami, H. A quantum-chemical approach to the generation of solid acidity in composite metal oxides / H. Kawakami, S. Yoshida, T. Yonezawa // *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics*. – 1984. – V.80. – p. 205-217
65. Серых, А.И. Формирование, природа и физико-химические свойства катионных центров в каталитических системах на основе высококремнеземных цеолитов: дис. на соиск. ст. доктора хим. наук: 02.00.04 / А.И. Серых. – М., 2014. – 347 с.
66. Tanabe, K. Industrial application of solid acid–base catalysts / K. Tanabe, W.F. Hölderich // *Applied Catalysis A: General*. – 1999. – 181. – p. 399-434
67. Csicsery, S.M. Catalysis by shape selective zeolites-science and technology / S.M. Csicsery // *Pure and Applied Chemistry*. – 1986. – V.58. – p. 841-856
68. International zeolite association <http://www.iza-structure.org/databases/> [дата обращения: 18.05.2014].
69. Кубасов, А.А. Цеолиты - кипящие камни / А.А. Кубасов. – Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 7. – С. 12–15
70. Суханов, В.П. Каталитические процессы в нефтепереработке / В.П. Суханов. – М.: Химия, 1976. – 344 с.

71. Хаджиев, С.Н. Крекинг нефтяных фракций на цеолитсодержащих катализаторах / Под ред. С.Н. Хаджиева. – М.: Химия, 1982. – 277 с.
72. Chao, K-J. Hydroisomerization of light normal paraffins over series of platinum-loaded mordenite and beta catalysts / K-J. Chao, H-C. Wu, L-J. Leu // *Applied Catalysis A: General*. – 1996. – V.143. – С. 223-243
73. Leu, L-J. Synthesis of zeolite β and catalytic isomerization of n-hexane over Pt/H- β catalysts / L-J. Leu, L.-Y. Hou, B.-C. Kang, C. Li, S.-T. Wu, J.-C. Wu // *Applied Catalysis*. – 1991. – V.69. – p. 49-63
74. Lee, J-K. Characteristics of Pt/H-beta and Pt/H-mordenite catalysts for the isomerization of n-hexane / J-K. Lee, H-K. Rhee // *Catalysis Today*. – 1997. – V.38. – p. 235-242
75. Lee, J-K. Effect of metal/acid balance in Pt-loaded large pore zeolites on the hydroisomerization of n-Hexane and n-heptane / J-K. Lee, H.-K. Rhee // *Korean Journal of Chemical Engineering*. – 1997. – V.14 – p. 451-458
76. Roldán, R. Influence of acidity and pore geometry on the product distribution in the hydroisomerization of light paraffins on zeolites / R. Roldán, F.J. Romero, C. Jiménez-Sanchidrián, J.M. Marinas, J.P. Gómez // *Applied Catalysis A: General*. – 2005. – V.288. – p. 104-115
77. Chica, A. Hydroisomerization of pentane, hexane, and heptane for improving the octane number of gasoline / A. Chica, A. Corma // *Journal of Catalysis*. – 1999. – V.187. – p. 167-176
78. Ireland, H. R. Distillate dewaxing in operation / H.R. Ireland, C. Redini, A.S. Raff, L. Fava // *Hydrocarbon Processing*. – 1979. – 58, № 5 – p. 119
79. Миначев, Х.М. Свойства и применение в катализе цеолитов типа пентасил / Х.М. Миначев, Д.А. Кондратьев // *Успехи химии*. – 1983. – 12.– С. 1921-1973
80. Yanagisawa, T. The preparation of alkyltrimethylammonium-kanemite complexes and their conversion to microporous materials /T. Yanagisawa, T. Shimizu, K. Kuroda, C. Kato // *Bulletin of the Chemical Society of Japan* – 1990. – V.63. – p. 988-992

81. Q.N. Le, R.T. Thomson, and G.H. Yokomizo. US Patent. № 5134241. 1992.
82. Bellussi, G. Amorphous mesoporous silica-alumina with controlled pore size as acid catalysts / G. Bellussi, C. Perego, A. Carati, S. Peratello, E.P. Massara, G. Perego // *Studies in Surface Science and Catalysis* – 1994. –V.84. – p. 85-92
83. Chiche, B. Butene oligomerization over mesoporous MTS-type aluminosilicates / B. Chiche, E. Sauvage, F. Di Renzo, I.I. Ivanova, F. Fajula // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 1998. – V.134. – C. 145-157
84. Armengol, E. Mesoporous aluminosilicate MCM-41 as a convenient acid catalyst for Friedel–Crafts alkylation of a bulky aromatic compound with cinnamyl alcohol / E. Armengol, M.L. Cano, A. Corma, H. Garcia, M.T. Navarro // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1995. – № 5. – p. 519-520
85. Chakraborty, B. Alkylation of naphthalene with alcohols over mesoporous MCM-41 / B. Chakraborty, A.C. Pulikottil, B. Viswanathan // *Catalysis Letters*. – 1996. – V.39. – p. 63-65
86. Pu, S.B. Isopropylation of polynuclear aromatic hydrocarbons on Al-containing M41S mesoporous catalysts / S.B. Pu, J.B. Kim, M. Seno, T. Inui // *Microporous Materials*. – 1997. – V.10. – p. 25-27
87. Hitz, S. Influence of template extraction on structure, activity, and stability of MCM-41 catalysts / S. Hitz, R. Prins // *Journal of Catalysis*. – 1997. – V.168. – p. 194-206
88. Gunnewegh, E. A. MCM-41 type molecular sieves as catalysts for the Friedel-Crafts acylation of 2-methoxynaphthalene / E.A. Gunnewegh, S.S. Gopie, H. van Bekkum // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 1996. – V.106. – p. 151-158
89. Kloetstra, K.R. Base and acid catalysis by the alkali-containing MCM-41 mesoporous molecular sieve / K.R. Kloetstra, H. van Bekkum // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* – 1995. – 26/10 – p. 1005-1006.

90. Gibson, L.T. Mesosilica materials and organic pollutant adsorption: part A removal from air / L.T. Gibson // *Chemical Society Reviews*. – 2014. – V.43. – С. 5163-5172.
91. Рамишвили, Ц.М. Каталитические превращения линалоола и линалилацетата на широкопористых цеолитах и MCM-41 / Ц.М. Рамишвили, В.В. Ющенко, М.К. Чарквиани // *Вестник Московского университета, Химия*. – 2007. – Том 48, №4. – С. 223-229.
92. Sahoo, S. Single site supported cationic rhodium(I) complexes for the selective redox isomerization of allylic alcohols / S. Sahoo, H. Lundberg, M. Edén, N. Ahlsten, W. Wan, X. Zou, B. Martín-Matute // *ChemCatChem*. – 2012. – V. 4. – Is. 2. – p. 243-250.
93. Beck, J. S. A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates / J.S. Beck, J.C. Vartuli, W.J. Roth, M.E. Leonowicz, C.T. Kresge, K.D. Schmitt, C.T.W. Chu, D.H. Olson, E.W. Sheppard, S.B. McCullen, J.B. Higgins, J.L. Schlenke // *Journal of the American Chemical Society*. – 1992. – V. 114. – p. 10834– 10843.
94. Pu S. B. Isopropylation of polynuclear aromatic hydrocarbons on Al-containing M41S mesoporous catalysts / S. B. Pu, J. B. Kim, M. Seno, T. Inui // *Microporous Materials*. – 1997. – №10. – p. 25-33.
95. C. T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth, J. C. Vartuli. US Patent. №5098684. 1992.
96. Bernas, A. A new heterogeneously catalytic pathway for isomerization of linoleic acid over Ru/C and Ni/H-MCM-41 catalysts/ A. Bernas, P. Laukanen, N. Kumar, P. Mäki-Arvela, J. Väyrynen, E. Laine, B. Holmbom, T. Salmi, D.Yu. Murzin // *Journal of Catalysis*. – 2002. – V.210. – p. 354-366.
97. Kumar, N. Synthesis and characterization of solid base mesoporous and microporous catalysts: Influence of the support, structure and type of base metal / N. Kumar, E. Leino, P. Mäki-Arvela, A. Aho, M. Källdström, M. Tuominen, P. Laukanen, K. Eränen, J.-P. Mikkola, T. Salmi, D.Yu. Murzin // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2012. – V.152. – p. 71-77.

98. Карнаухов, А.П. Адсорбция. Текстура дисперсных и пористых материалов / А.П. Карнаухов. – Новосибирск: Наука. Сиб. предприятие РАН, 1999. — 470 с.
99. Storck, S. Characterization of micro- and mesoporous solids by physisorption methods and pore-size analysis /S. Storck, H. Bretinger, W.F. Maier // *Applied Catalysis A: General*. – 1998. – № 174. – p. 137-146.
100. Corro, G. Measurements of surface acidity of solid catalysts for free fatty acids esterification in *Jatropha curcas* crude oil for biodiesel production / G. Corro, F. Bañuelos, E. Vidal, S. Cebada // *Fuel* – 2014. – V.115. – p. 625-628.
101. Datka, J. Acid properties of NaH-mordenites: Infrared spectroscopic studies of ammonia sorption / J. Datka, B. Gil, A. Kubacka // *Zeolites*. – 1995. – V.15. – p. 501-506.
102. Uytterhoeven, J.B. Studies of the hydrogen held by solids. VIII. The decationated zeolites / J.B. Uytterhoeven, L.G. Christner, W.K. Hall // *The journal of physical chemistry A*. – 1965. – V.69. – p. 2117-2126.
103. Richardson, R.L. A Study of the surface acidity of cracking catalyst / R.L. Richardson, S.W. Benson // *The Journal of Physical Chemistry*. – 1957. – № 61. – Is. 4 – p. 405-411
104. Hughes, T.R. A study of the surface structure of decationized Y zeolite by quantitative infrared spectroscopy. / T.R. Hughes, H.M. White // *Journal of Physical Chemistry*. – 1967. – V. 71. – p. 2192-2201.
105. Ward, J.W. The nature of active sites on zeolites: I. The decationated Y zeolite / J.W. Ward // *Journal of Catalysis*. – 1967. – № 9. – p. 225-236.
106. Kühn, G.H. The coordination of aluminum and silicon in zeolites as studied by x-ray spectrometry / G.H. Kühn // *Journal of Physics and Chemistry of Solids*. – 1977. – V.38 – Is. 11 – p. 1259-1263
107. Fink, P. Infrared spectroscopic studies of amination of ZSM-5 zeolites / P. Fink, J. Datka // *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1: Physical Chemistry in Condensed Phases*. – 1989. – V.85. – p. 3079-3086.

108. Emeis, C.A. Determination of integrated molar extinction coefficients for infrared absorption bands of pyridine adsorbed on solid acid catalysts / C.A. Emeis // *Journal of Catalysis*. – 1993. – V. 141. – p. 347-354
109. Vajtai, R. Springer handbook of nanomaterials / R. Vajtai. – Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, 2013 – p.1221.
110. Klinowski, J. Recent Advances in Solid-State NMR of Zeolites / J. Klinowski // *Annual Review of Materials Science*. – 1988. – V. 18. – p. 189-218.
111. Yan, Z. On the acid-dealumination of USY zeolite: a solid state NMR investigation / Z. Yan, D. Ma, J. Zhuang, X. Liu, X. Liu, X. Han, X. Bao, F. Chang, L. Xu, Z. Liu // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2003. – V. 194. – p. 153-167.
112. Beyerlein, R.A. Effect of steaming on the defect structure and acid catalysis of protonated zeolites / R.A. Beyerlein, C. Choi-Feng, J.B. Hall, B.J. Hggins, G.J. Ray // *Topics in Catalysis*. – 1997. – № 4 – Issue 1. – p. 27-42
113. Rocha, J. ^{27}Al Solid-state NMR spectra of ultrastable zeolite Y with fast magic-angle spinning and ^1H - ^{27}Al cross-polarization / J. Rocha, J. Klinowski // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1991. – Is. 16 – p. 1121-1122
114. Yang, X. Observation and study of new tetrahedral Al sites in NH_3 -treated, steamed zeolites using MAS^{27}Al and ^{15}N n.m.r./ X. Yang, R.E. Truitt // *Zeolites*. – 1996. – № 16 – Is. 4 - p. 249-253
115. Yang, X. Structure identification of intermediate aluminum species in USY zeolites using high-resolution and spin-lattice relaxation ^{27}Al NMR / X. Yang // *The Journal of Physical Chemistry*. – 1995. – № 99 – Is. 4 – p. 1276-1280.
116. Peters, A.W. Selectivity effects of a new aluminum species in strongly dealuminated USY containing FCC catalysts / A.W. Peters, C.C. Wu // *Catalysis Letters*. – 1994. – № 30 – Is. 1. – p. 171-179

117. Freude, D. Magic-angle-spinning NMR studies of dealuminated zeolites/ D. Freude, E. Brunner, H. Pfeifer, D. Prager, H.-G. Jerschke, U. Lohse, G. Oehlmann // *Chemical Physics Letters*. – 1987. – № 139 – Is. 3-4 – p. 325-330
118. Kellberg, L. $^{27}\text{Al}\{^1\text{H}\}$ cross-polarization and ultrahigh-speed ^{27}Al MAS NMR spectroscopy in the characterization of USY zeolites / L. Kellberg, M. Linsten, H. Jakobsen // *Chemical Physics Letters*. – 1991. – V. 182 – Is. 2. – p. 120-126
119. Samoson, A. Quantitative high-resolution ^{27}Al NMR: tetrahedral non-framework aluminium in hydrothermally treated zeolites / A. Samoson, E. Lippmaa, G. Engelhardt, U. Lohse, H.-G. Jerschke // *Chemical Physics Letters*. – 1987. – V.134 – Is. 6 – p. 589-592.
120. Ray, G.J. ^{29}Si and ^{27}Al n.m.r. study of steamed faujasites — evidence for non-framework tetrahedrally bound aluminium / G.J. Ray, B.L. Meyers, C.L. Marshall // *Zeolites*. – 1987. – V. 7 – Is. 4 – p. 307-310
121. Garralón, G. Evidence for the presence of superacid nonframework hydroxyl groups in dealuminated HY zeolites / G. Garralón, A. Corma, V. Formés // *Zeolites*. – 1989. – V. 9 – Issue 1 – p. 84-86
122. Aurentz, D.J. Characterization of aluminum in cation-exchanged NH_4NaY and USY zeolites by ^{27}Al MAS NMR spectroscopy / D.J. Aurentz, A.F. Tierno, K.J. Sutovich // *Catalysis Letters*. – 2009. – V.132. – p.133
123. Sanz, J. Extraframework aluminium in steam- and SiCl_4 -dealuminated Y zeolite. A ^{27}Al and ^{29}Si nuclear magnetic resonance study / J. Sanz, V. Fornes, A. Corma // *Journal of the Chemical Society*. – 1988. – № 84. – p. 313
124. Menezes, S.M.C Characterization of extra-framework species of steamed and acid washed faujasite by MQMAS NMR and IR measurements / S.M.C Menezes, V.L Camorim, Y.L Lam, R.A.S San Gil, A Bailly, J.P Amoureux // *Applied Catalysis A: General*. – 2001. – V.207. – p. 367-377
125. http://mutuslab.cs.uwindsor.ca/schurko/ssnmr/ssnmr_schurko.pdf [Дата обращения 19.04.14]

126. Goldstein, J. Scanning electron microscopy and X-ray microanalysis / J. Goldstein, D.E. Newbury, D.C. Joy, C.E. Lyman, P. Echlin, E. Lifshin, L. Sawyer, J.R. Michael. – New York: Kluwer Academic / Plenum. 2007
127. Handbook of microscopy for nanotechnology / Yao, Nan, Wang, Zhong Lin (Eds.). – Boston: Kluwer Academic Publishers, 2005
128. Lü, R. Properties and Characterization of Modified HZSM-5 Zeolites / R. Lü, H. Tangbo, Q. Wang, S. Xiang // Journal of Natural Gas Chemistry. – 2003. – V.12. – p. 56-62.
129. <http://www.zeolyst.com/our-products/standard-zeolite-powders/zsm-5.aspx>
[Дата обращения 10.03.15]
130. Hassanpour, S. Preparation, Characterization, and Activity Evaluation of H-ZSM-5 Catalysts in Vapor-Phase Methanol Dehydration to Dimethyl Ether / S. Hassanpour, M. Taghizadeh, F. Yaripour // Industrial & Engineering Chemistry Research. – 2010. – V.49. –p. 4063-4069.
131. Torozova, A. Heterogeneous catalysis for transformation of biomass derived compounds beyond fuels: Synthesis of monoterpenoid dioxinols with analgesic activity /A. Torozova, P. Mäki-Arvela, A. Aho, N. Kumar, A.Smeds, M.Peurla, R.Sjöholm, I.Heinmaa, D.V. Korchagina, K.P. Volcho, N. F. Salakhutdinov, D.Yu. Murzin // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2015. – V.397. – p. 48-55.
132. Aho, A. Catalytic pyrolysis of woody biomass in a fluidized bed reactor: influence of the zeolite structure/ A. Aho, N. Kumar, K. Eränen, T. Salmi, M. Hupa, D.Yu. Murzin // Fuel. – 2008. – V.87. –p. 2493-2501.
133. Stekrova, M. Selective Preparation of trans-Carveol over Ceria Supported Mesoporous Materials MCM-41 and SBA-15 / M. Stekrova, N. Kumar, P. Mäki-Arvela, O.V. Ardashov, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov, D.Yu. Murzin // Materials. – 2013. – V.6. – p. 2103-2118.
134. de Silva, D. B. R. A. Isomerization of alpha-pinene oxide over solid acid catalysts / D. B. R. A. de Silva // Master's thesis, Singapore. 2003