

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ
АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

А.В. Великородов, А.Г. Тырков

**ЗЕЛЕНАЯ ХИМИЯ.
МЕТОДЫ, РЕАГЕНТЫ
И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

Монография

Издательский дом «Астраханский университет»
2010

УДК 66.012
ББК 24.2
В27

Рекомендовано к печати редакционно-издательским советом
Астраханского государственного университета

Рецензенты:

заведующий кафедрой органической химии,
доктор химических наук, профессор
Московской государственной академии тонкой
химической технологии им. М.В. Ломоносова

А.Д. Шуталев;

заведующий кафедрой органической, физической и фармацевтической
химии, доктор химических наук, профессор
Ставропольского государственного университета

А.В. Аксенов

Великородов, А. В. Зеленая химия. Методы, реагенты и инновационные технологии [Текст] : монография / А. В. Великородов, А. Г. Тырков. – Астрахань : Астраханский государственный университет, Издательский дом «Астраханский университет», 2010. – 258 с.

Обобщены и систематизированы литературные данные по основным реагентам и методам в зеленой химии. Особое внимание уделяется каталитическим процессам, альтернативным источникам энергии, инновационным химическим технологиям, способствующим реализации принципов зеленой химии или химии в интересах устойчивого развития общества.

Предназначена для магистрантов, обучающихся по направлению «Химия».

Авторы признательны А.А. Салхеновой за помощь в подготовке рукописи к изданию.

ISBN 978-5-9926-03111-8

© Астраханский государственный университет, Издательский дом «Астраханский университет», 2010

© А. В. Великородов, А. Г. Тырков, 2010

© А. В. Великородов, А. Г. Тырков,
В. Б. Свиридов, дизайн обложки, 2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение -----	3
Глава 1. Принципы и основные направления развития зеленой химии -----	15
Глава 2. Новейшие методы синтеза -----	39
Глава 3. Катализ и зеленая химия-----	51
Глава 4. Биокатализ: зеленая химия -----	62
Глава 5. Проектирование жизнеспособного технологического процесса -----	75
Глава 6. Альтернативные растворители -----	80
Глава 7. Технологический процесс и операции -----	90
Глава 8. Альтернативные источники энергии -----	148
Глава 9. Внутренняя безопасность-----	184
Глава 10. Зеленые реагенты -----	198
Глава 11. Примеры «зеленых» производств -----	231
Библиографический список -----	238

ВВЕДЕНИЕ

Доля химической промышленности составляет 7 % от мирового дохода и 9 % от мировой торговли. К 2020 г. производство планируется увеличить на 85 %, по сравнению с 1995 г. За последние 50 лет самый большой объем веществ производится из нефтехимического сырья, а самую большую прибыль имела фармацевтическая индустрия, которая стала за последние десятилетия номер один в химической промышленности [74].

Характер производства изменился, от необходимых химических товаров оно перешло к специализированной химической продукции. В США химическая промышленность составляет 5 % от всей промышленности страны и на сегодняшний день является национальным топ-экспортером [158]. Эта информация отражает значимость химической промышленности в повседневной жизни и ее вклад в экономику страны. Но существует ряд проблем: это и уменьшение запасов нефти, и экологические последствия, токсичность, истощение ресурсов, которые не могут впоследствии быть восстановлены; хронические и острые заболевания у населения, связанные с химическим производством; проблемы безопасности.

Примерно 7,1 млрд фунтов (1 фунт – 0,454 кг), из которых 650 токсичных веществ, было произведено в только в США (согласно данным Агентства по защите окружающей среды в 2002 г.) [317].

Эти цифры представляют лишь маленькую часть всех химических товаров, используемых в США. В общем же химическая индустрия тратит примерно 10 млрд долларов в год на поддержку экологии.

Идеальный производственный процесс и идеальный продукт должны иметь определенные критерии, которые обозначены на рисунке 1.

Идеальный процесс – это простой, одноступенчатый, безопасный процесс, использующий возобновляемое сырье, экологически безвредный, безотходный, обеспечивающий максимальный выход продукции, эффективный на молекулярном уровне.

Идеальный продукт требует минимум энергии, минимум упаковки, безопасен, на 100 % разлагается микроорганизмами, может перерабатываться. Обычно общественность предъявляет основные требования к производству и продукту, практически не уделяя внимание потребителю.

На рисунке 1 также представлены критерии «идеального потребителя». «Идеальный потребитель» заботится о сохранности окружающей среды, использует минимальное количество товаров, вторичного сырья и понимает влияние продукта на экологию. Добавим, «идеальный потребитель» поддерживает движение «зеленых». Зеленая химия стремится к уменьшению опасных примесей или даже к их исключению в химическом процессе или в продукте или не создает опасные вещества, исключает токсичные полупродукты. Имеются в виду реагенты, растворители, сами продукты, полупродукты. Это также касается первичного сырья, источников

энергии для производства [20–22]. Ответственный потребитель требователен также к реализации целей зеленой химии.



Рис. 1. Критерии идеального продукта, процесса или производства и пользователя

Руководство Центра зеленой химии США определило зеленую химию как использование химии в целях сокращения или предупреждения загрязнений. В более узком смысле зеленая химия понимается как планирование (модель) химических продуктов и процессов, наиболее безвредных для окружающей среды.

Зеленая, или экологически рациональная, химия – это новое понятие, появившееся в начале 1990 гг., завоевавшее широкий интерес и поддержку только лишь на рубеже нового тысячелетия.

Зеленая, или экологически рациональная, химия изучает развитие процессов и технологий, которые являются результатом более эффективных химических реакций с наименьшим количеством вредных отходов и выбросов, по сравнению с традиционными химическими реакциями. Зеленая химия охватывает все аспекты и типы химических процессов, которые сокращают негативное влияние на человеческое здоровье и окружающую среду, *в соответствии с реальными технологическими процессами* [112]. Сокращая использование или создание вредных веществ, связанных с особым синтезом или процессом, химики смогут во многом снизить риск как для здоровья человека, так и для экологии.

В США в марте 1995 г. был обнародован Президентский проект по зеленой химии. Программа включала исследовательские гранты, образова-

тельные курсы, ежегодные премии и финансовую поддержку компаниям и ученым, заинтересованным вопросами зеленой химии. Позднее в Великобритании была создана организация по проблемам зеленой химии. В Италии, Германии и Австралии также были созданы подобные организации. Многие международные организации, такие как «Организация по экономическим отношениям и развитию» (OECD), «Международный союз чистой и прикладной химии» (IUPAC), «Европейский совет по химической промышленности» (CEFIC), «Федерация европейских сообществ по химии» (EECS) также признали зеленую и экологически рациональную химию как часть их деятельности.

Европейское агентство по защите окружающей среды установило премию по зеленой химии. Зеленая химия получила поддержку Агентства по защите окружающей среды США, так как она выполняет одну из функций организации: защиту здоровья человека и окружающей среды. Национальный научный фонд США также содействует зеленой химии, признав ее как часть миссии Фонда по поддержке и развитию инновационных и фундаментальных исследований. Программами зеленой химии заинтересовался также Департамент по энергетике США, оценив будущий вклад для страны при увеличении эффективности энергии и сокращении вредного теплового эффекта. Департамент по науке и технологиям Индии (DST) и Совет по науке и инженерным исследованиям (SERC) активно спонсируют и финансируют научные институты и компании, занимающиеся проблемами зеленой химии, особенно совместные научно-промышленные проекты (IChemE, 2003 г.).

Согласно Маастрихтской конвенции, лица, ответственные за экологические загрязнения, истощение природных ресурсов и общественные затраты, должны оплатить полную стоимость своих действий. Если деньги в итоге переходят потребителю, это будет являться стимулом для уменьшения экологического вреда и расходов природных ресурсов. Например, результатом выбросов промышленных отходов в реки является загрязнение всего стока воды, что влечет за собой дополнительные расходы на очистку и переработку. Без давления со стороны правительства промышленник не будет платить полную стоимость за свою деятельность, выходя из положения сухим и нанося вред окружающей среде. Проблемы, порожденные промышленностью за несколько десятков лет, сегодня создают серьезные проблемы для здоровья всего человечества. В подобных случаях правительство обязано разделить расходы по решению экологических проблем (например, созданием «сверхфондов»).

Зеленая химия ввела новые термины и новые границы исследования, такие как «экологическая эффективность», «экологически рациональная химия», «атомная эффективность или экономичность», «интенсификация процесса и интеграция», «врожденная безопасность», «анализ жизненного цикла продукта», «ионные жидкости», «возобновляемые энергоресурсы».

Экологическая эффективность – это эффективность, при которой экологические ресурсы используются впоследствии для реализации человеческих потребностей. Здесь необходимо упомянуть о трех научных центральных областях, необходимых для достижения экологической эффективности: использование альтернативных синтетических путей, использование альтернативных условий проведения реакции и проектирование химических веществ, которые являются менее токсичными, чем современные их альтернативы, или проектирование изначально безопасных химических веществ.

Химическое королевское общество Великобритании издает международный научный журнал «Зеленая химия», выходящий 2 раза в месяц. Первый выпуск был опубликован в феврале 1999 г. Многие научные издания ссылаются на материалы данного журнала.

Экспертная система зеленой химии. Экспертная система зеленой химии ЭСЗХ (The Green Chemistry Expert System (GCES)), основанная Агентством по защите окружающей среды [317], позволяет конструировать «зеленый» химический процесс, создать «зеленое» химическое вещество или исследовать вопросы зеленой химии. Система полезна для проектирования новых химических процессов, основанных на результатах, определяемых пользователем. Различные составляющие ЭСЗХ содержатся в следующих 5 модулях:

1) модуль «Определение синтетических методов по сокращению технологического процесса» – определяет количество вредных веществ, используемых или получаемых при химической реакции, а также классифицирует их;

2) модуль «Зеленые синтетические реакции» – дает техническую информацию о «зеленых» синтетических методах;

3) модуль «Проектирование безопасных химических веществ» – описывает, каким образом химические вещества могут быть изменены, чтобы стать безопасными;

4) модуль «Зеленые растворители и условия реакций» – содержит техническую информацию о «зеленых» альтернативах традиционным растворителям. Проблема «зеленых заменителей» растворителей, основанная на физико-химических свойствах, предоставляет широкое поле для исследований;

5) модуль «Справочная информация по зеленой химии» – позволяет узнать о токсичности и других вопросах, касающихся широкого спектра химических веществ и растворителей.

Интерес к зеленой химии быстро растет, что мотивировано как экономическими, так и экологическими проблемами. Ввиду увеличившихся экологических затрат, судебных споров и давления со стороны экологов, сегодня признается, что необходимы более эффективные процессы, минимально влияющие на состояние окружающей среды. Растут правовые и общественные требования, и как результат – более тщательный контроль в химической промышленности, новые перечни медицинских препаратов,

получение химикатов, более стойких к выделению токсичных веществ. Сюда же относятся мероприятия по контролю за влиянием на окружающую среду различных процессов (рис. 2). Например, ответом химической индустрии на Монреальский протокол является разработка инновационных безопасных альтернатив веществам, разрушающим озон, что показывает ее способность быстро реагировать на протесты экологов. Многие предприятия уже заменили вещества, отрицательно влияющие на озоновый слой, на безопасные вещества.

Хотя сокращение токсичности при технологическом процессе может снизить риск с точки зрения экологической безопасности, токсичность может проявиться у продукта. Зеленая химия, базирующаяся на уменьшении вредного влияния на окружающую среду, делает безопасным или снижает риск технологического процесса, максимально принимая меры против токсичности и получения опасных продуктов.

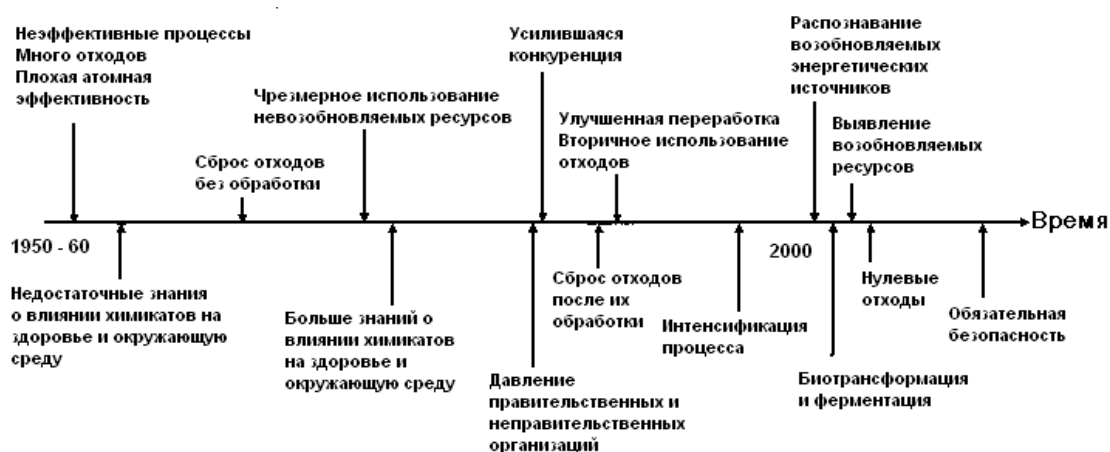


Рис. 2. Изменения, введенные химической промышленностью, в философии развития химии

Молекулярная природа веществ может быть спроектирована таким образом, чтобы максимально увеличить эффективность их функций и минимально снизить их свойства, влияющие на рост токсичных и других вредных продуктов. Зеленая химия предлагает также правительственным организациям эффективные способы исследования проблем экологии.

Применение зеленой химии. Как решение одной из национальных проблем – проблемы загрязнения воздуха, можно назвать возрастающее использование безопасного топлива в качестве источника энергии (например, в Бразилии используют этанол как добавку к машинному топливу); в других странах решают экологическую проблему путем применения более безопасных альтернатив летучим органическим растворителям [173]. Другие страны используют эффективные катализаторы-окислители выхлопных газов. В Нью-Дели, Индия, сейчас пользуются сжатым природным газом для сокращения выделения, в частности, CO и SO₂.

Согласно Всемирному торговому совету по экологически рациональному развитию, «мировые лидеры должны инвестировать инновационные экологически эффективные методы и действовать согласно экологически рациональным мерам. Правительства должны установить регламент, который поддерживал бы их длительное развитие, но без ущерба частному сектору. Общество должно требовать и установить жизнеспособный рынок для экологически эффективных продуктов и процессов» [70]. Они предлагают создать новое соглашение между обществом, правительством и промышленностью с целью принятия мер против растущих экологических проблем и неэффективности традиционных технологических процессов и принять новую философию экологической эффективности посредством делового общества.

Зеленая химия изучает химические продукты и процессы в тесной связи с их влиянием на окружающую среду, имея в виду токсичность, взрывоопасность и другие риски. Зеленая химия – это быстроразвивающаяся междисциплинарная область науки, внедряющая широкий спектр правительственных научных и экспериментальных мероприятий среди различных организаций во всем мире, результаты исследований которых имеют общие цели [61]. Зеленая химия взаимодействует с различными отраслями науки и инженерии, включая микробиологию, биотехнологию, инженерную химию, синтетическую органическую химию, ферментные технологии, токсикологию, аналитическую химию, катализ, экологическую химию, инженерное проектирование и инженерную механику. Ключевыми понятиями являются знания о биотрансформациях, безопасность, экологический риск, токсичность химических веществ.

Зеленая химия исследуется на 4 уровнях:

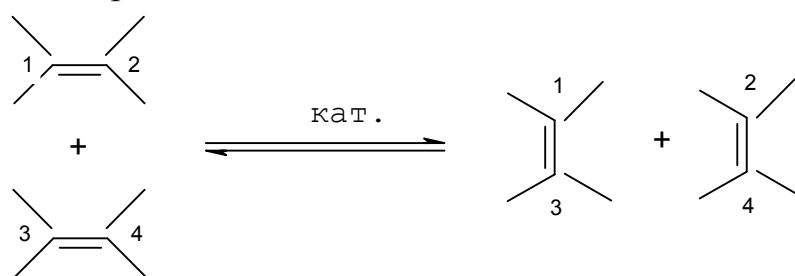
- 1) фундаментальные исследования;
- 2) прикладные исследования и их развитие;
- 3) совместные проекты «правительство – индустрия – институт»;
- 4) создание научных лабораторий во всем мире.

К примеру, подобные программы стартовали в Центре аналитической химии в университете г. Вашингтон, в Национальном технологическом институте по защите окружающей среды в Университете г. Массачусетс, в исследовательском центре опасных веществ в Университете г. Ламар Бомонт Техас, в Центре безопасных промышленных технологий в Мичиганском технологическом университете и в Исследовательском центре по сокращению выделения вредных веществ (The Emission Reduction Research Center) в Технологическом институте Нью-Джерси. Совместные исследовательские мероприятия были предприняты центром «Кенан» и Государственным университетом Северной Каролины по использованию CO₂ в промышленности, катализ «зеленого» окисления в Университете Карнеги-Мелон в Питтсбурге. Институт зеленой химии был основан несколькими организациями, в частности, Департаментом по профилактике загряз-

нений и токсичности Агентства по защите окружающей среды, Университетом Северной Калифорнии и промышленными компаниями, включая “Hughes Environmental” (теперь “Raytheon Environmental”) и “Praxair”. Целью этого института является поддержка зеленой химии посредством рекламы, образования, исследований, а также конференций, симпозиумов, семинаров и рассылки информационных бюллетеней.

Нобелевская премия по химии. Ив Шовен (Франция), Роберт Граббс (США) и Ричард Шрок (США) получили в 2005 г. Нобелевскую премию в области химии за вклад в развитие метатезиса [74]. Учитывая его применение в полимерной промышленности, разработанная ими технология способна сократить получение вредных полупродуктов путем эффективного производства. Открытие метатезиса олефинов произошло в 50-х гг. прошлого столетия, когда было обнаружено образование олефинов при пропускании газообразных алкенов над молибденовым катализатором. И. Шовен понял механизм этого процесса. Он доказал, что метатезис олефинов вызван образованием металлокарбена. Граббс сыграл главную роль в совершенствовании катализатора метатезиса, что коренным образом изменило его промышленное применение. Ученые были вознаграждены за их старания в развитии безопасных для окружающей среды химических процессов. Эта Нобелевская премия послужит стимулом для исследователей, занимающихся вопросами зеленой химии.

Реакции образования новых связей С-С и трансформации функциональных групп составляют основу органического синтеза. В этой связи совершенно уникальное место занимает реакция метатезиса олефинов, которая в общем виде представлена ниже.



В реакции метатезиса остается неизменным общее число двойных связей, т.е. не происходит каких-либо изменений уровня окисления участвующих центров. Единственным результатом показанного превращения является взаимный обмен sp^2 -атомов углерода между реагентами (отсюда и происхождение термина *метатезис*: от греч. *мета* – изменение и *тезис* – положение). Иначе говоря, в ходе этой реакции происходит превращение одной пары алкенов в другую пару при сохранении общего числа атомов углерода. Этот процесс обратим, что, казалось бы, делает малоперспективным использование метатезиса как конструктивной реакции в направленном органическом синтезе. Однако, начиная с 1990-х гг., метатезис стал широко использоваться для решения разнообразных синтетических

задач, и в настоящее время эта реакция стала чрезвычайно мощным, и в некотором роде уникальным синтетическим методом.

К настоящему времени известны десятки металлокарбеновых катализаторов метатезиса на основе комплексов молибдена и рутения. Для каждого из этих классов катализаторов характерна своя область применения. Различают следующие основные типы реакции метатезиса: кросс-метатезис, метатезис с образованием цикла или с раскрытием цикла, полимеризация с раскрытием цикла, полимеризация при метатезисе ациклического диена. Реакция метатезиса – удобный метод получения кислород- и азотсодержащих циклов, в том числе природных соединений.

Патенты. Примерно 3200 патентов по зеленой химии были выданы в США в период с 1983 по 2001 гг., большинство из которых были разработаны при участии промышленных компаний и государственных секторов [74]. Мировой интерес к зеленым химическим технологиям получения химикатов, пластика, резины и полимеров существенно возрос с 1988 г.

Таблица 1

Компании, активно реализующие зеленые химические технологии

Ранг	Компания	Отрасль	Общее количество патентов	Количество патентов с 1997 по 2001 гг.
1	Procter & Gamble Co.	Производство химикатов	74	34
2	Bayer AG.	Производство химикатов	66	32
3	BASF Group	Производство химикатов	61	32
4	Exxon Mobil Co.	Энергетика	50	22
5	Eon AG.	Производство химикатов	49	26
6	GlaxoSmithKline	Фармация	43	43
7	Minnesota Mining & Manufacturing Co.	Приборостроение	43	23
8	General Electric	Электротехника	41	13
9	Henkel KGaA	Производство химикатов	37	13
10	Dow Chemicals	Производство химикатов	35	0

Количество выданных патентов было достаточно постоянным с 1988 по 1983 гг., но резко выросло до 251 выданных патентов в год к 1994 г. С 1995 по 2001 гг. ежегодно в среднем выдавалось 267 патентов. Самым крупным инвентором являются США (примерно 65 % всех патентов по зеленой химии), на втором и третьем местах – Евросоюз (24 %) и Япония (8 %), соответственно. Крупнейшими заявителями в период с 1983 г. по

2001 г. можно назвать компании “Procter & Gamble” (74 патента) и “Bayer” (66). В таблице 1 показаны 10 ведущих компаний, участвующих в проектах зеленой химии в период с 1983 по 2001 гг. 61 % патентов по зеленой химии связаны с разработками в области химических технологий, в частности пластика, полимеров и резины [186].

Мера жизнеспособности. Как определить меру жизнеспособности? Относится ли это к сырью, процессу или продукту? Не существует точной метрической системы, которая бы измерила экологические последствия влияния химических веществ на человека, общество, природный баланс планеты. Измерить в количественном плане истинную стоимость экологического вреда и потенциальных безопасных мер, предлагаемых зелеными химическими технологиями (ЗХТ), очень сложно. Влияние некоторых химических веществ на здоровье человека или окружающую среду мы сможем узнать лишь позднее со временем, что и усложняет математические расчеты.

Р. Гани, С.Б. Йергенсен и Н. Йенсен разработали системные методы по созданию альтернативных экологически рациональных процессов. Генерируемые альтернативные процессы оценивают, используя (1) систему показателей экологической устойчивости, (2) факторы экологического влияния, (3) индексы экологической безопасности (рис. 3).

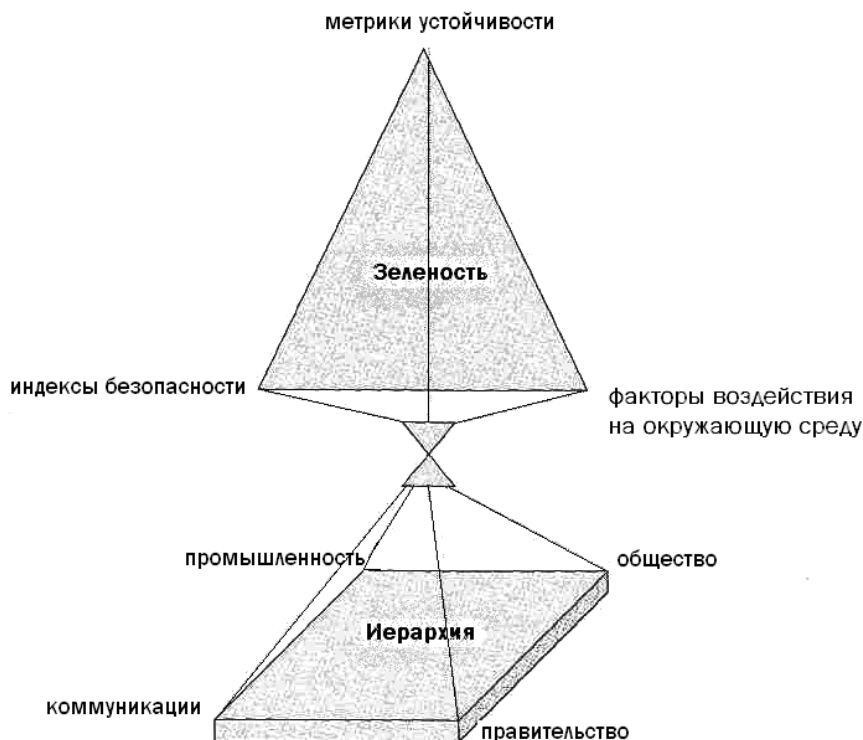


Рис. 3. Влияние зеленой химии на заинтересованные стороны

Альтернативы, как для новых процессов, так и для модифицированных проектов, создаются посредством систематических методов, основанных на подходе анализа технологического маршрута.

В этом подходе учитываются индикаторы; индикаторами являются энергия, материальные затраты, связанные с сохранением экологии, потенциальные цели проектов, которые могли бы позволить внедрить новые технологические процессы, а также стоимость операции, показатели экологической устойчивости, факторы экологического влияния, индексы экологической безопасности. Также учитываются статистические данные проектов и данные по свойствам компонентов, включая информацию, связанную с экологическими факторами.

Юрдинген [274] ввел понятия «массовые и энергетические индикаторы», которые используют информацию об аккумуляции массы и энергии, циркулирующей в открытых и закрытых циклах, в рамках процесса, учитывая массу и энергию, входящие в процесс (цикл) и/или образующиеся в результате. Эти индикаторы дают важную информацию о технологическом процессе с точки зрения операции, эффективности, карты технологического процесса и его стоимости, по сравнению с другими процессами [275]. Процессу с более высоким коэффициентом рециркуляции требуется больше технического обеспечения и технических средств, и как результат – неэкономичность, по сравнению с любым другим процессом, где рециркуляция сведена к минимуму. Можно добавить также, что энергетические затраты увеличиваются параллельно с расходами на рециркуляцию.

«Устойчивое развитие» понимается как обеспечение человеческих потребностей без риска для будущих поколений реализовывать свои потребности. Американский институт инженеров химии и Британский институт инженеров химии определили для промышленных химических предприятий метрическую систему экологической устойчивости, которая поможет инженерам принимать меры для устойчивого развития. Эта метрическая система включает 49 вспомогательных метрических данных, затрагивающих области:

- 1) экологии (связано с использованием природных ресурсов, загрязнениями и выбросами);
- 2) экономики (связано с экономической выгодой, стоимостью, налогами и инвестициями);
- 3) общества (связано с рабочими местами и общественностью).

Экологические факторы. Янг с сотр. [304] разработали систему факторов воздействия на окружающую среду, оцениваемых согласно алгоритму сокращения отходов. Эти факторы охватывают: 1) потенциальные физические воздействия (подкисление почвы, уменьшение озона и фотохимических окислителей); 2) эффекты токсичности, обусловленные деятельностью человека (воздух, вода, и почва); 3) эффекты экологической токсичности (воды и почвы).

Важны следующие параметры:

- потенциальная токсичность для человека, обусловленная приемом пищи;

- потенциальная токсичность для человека при проникновении веществ через кожу и при вдыхании;
- потенциальная токсичность почвы;
- потенциальная токсичность воды;
- возможность глобального потепления;
- возможность истощения озонового экрана;
- возможность фотохимического окисления;
- возможность увеличения кислотности.

ГЛАВА 1

ПРИНЦИПЫ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЗЕЛЕННОЙ ХИМИИ

Пожалуй, химия, как никакая другая наука, чаще всего оказывается под прицелом критики. Ей вменяют в вину создание вредных и опасных для человеческого здоровья веществ и то, что химическое производство загрязняет окружающую среду всевозможными отходами. Но многие поприцатели при этом забывают, что данная отрасль промышленности создает огромное количество полезных материалов, которые делают нашу жизнь комфортнее. Сами ученые по мере возможности постоянно совершенствуют реакции, стараются применять меньше вредных растворителей, сокращать количество отходов, тем самым уже работая в русле зеленой химии, порой и не отдавая себе в этом отчета.

В последние годы во всех ведущих университетах мира и научных химических центрах развивается новый подход к разработке технологий осуществления химических процессов, основанный на принципах зеленой химии.

Можно ли получить новый продукт и при этом не только не навредить экологии, но и добиться высокой экономичности процесса? Можно, уверены ученые – приверженцы принципов зеленой химии. Сегодня этот подход к производству химических веществ становится все более популярным в разных странах.

Как научное направление зеленая химия возникла в 1990-х гг. XX в., быстро найдя сторонников. Новые схемы химических реакций и процессов, которые сегодня разрабатываются во многих лабораториях мира, дают реальную возможность кардинально сократить негативное влияние на окружающую среду крупных химических производств. Химические риски, неизбежно возникающие при использовании агрессивных сред, на производстве традиционно пытаются уменьшить, ограничивая контакты с этими веществами. Зеленая химия предполагает другую стратегию: продуманный отбор исходных материалов и схем процессов, что в результате позволяет вообще исключить использование вредных веществ. Лидирующие позиции в экологическом движении сегодня принадлежат Европе, что, впрочем, объяснимо: она ближе всех подошла к тому пределу, когда природа уже не восстанавливает своих ресурсов. В европейских странах действует самое прогрессивное законодательство в области «зеленых» технологий. А вот Россия в их внедрении, по оценкам экспертов, пока заметно отстает. Но в отечественном научном сообществе есть структуры, благодаря усилиям которых принципы зеленой химии не только становятся все более популярными, но и активно используются на предприятиях. Лидером в данном направлении с полным правом можно назвать химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова [6].

Многие научные разработки его исследователей, основанные на принципах зеленой химии, эффективно внедряются в производство.

Несмотря на возросшую популярность «зеленого» подхода к проведению химических процессов, частью мировоззрения современного общества он станет только в том случае, если прилагать к этому особые усилия. Химия, как ни одна другая из областей естествознания, влияет на экономику, быт, всю нашу жизнь. И решение многих современных проблем с учетом принципов зеленой химии позволяет активно двигаться вперед.

Если ученые и производственники руководствуются «зеленым» подходом, процессы становятся не только экологичными, но и высокоэкономичными. Как сказал П. Анастас, один из основоположников этого подхода, лучшие химики мира занимаются «зеленой» химией, потому что зеленая химия – это просто часть занятий хорошей химией.

Для того, чтобы «зеленый» подход стал частью мировоззрения всех химиков в мире, необходимы специальные усилия.

«Зеленой» химией называют научное направление и общественное движение, которое сформировалось в 90-х гг. XX в. и довольно быстро обрело сторонников. Адепты зеленой химии воспринимают ее как некое искусство, позволяющее получать необходимое вещество наиболее безопасным способом. Во многих лабораториях мира сегодня разрабатываются все новые и новые схемы реакций и процессов, призванные кардинально сократить нагрузку химических производств на окружающую среду, свести к минимуму уничтожение и переработку вредных побочных продуктов. Применяемые в зеленой химии процессы не только экологичнее, но и выгоднее: сокращение стадий реакций (в частности, переход с двух на одностадийные) приводит к значительной экономии энергии. Проблемы, находящиеся в компетенции зеленой химии, делят на два основных направления. Первое связано с переработкой, утилизацией и уничтожением экологически опасных побочных и отработанных продуктов химической промышленности. Второе, более перспективное, связано с разработкой новых промышленных процессов, которые позволяли бы обойтись без вредных для окружающей среды продуктов (в том числе побочных) или свести их использование и выделение к минимуму.

Как уже было отмечено выше, в европейских странах действует самое прогрессивное законодательство в области «зеленых» технологий, неслучайно именно там работают передовики этого движения. Например, Мартин Полякофф из Университета Ноттингема (Великобритания) занимается сверхкритическими растворителями. Роджер Шелдон из Технического университета (Дельфт, Нидерланды) внедряет новые каталитические технологии в реакции тонкого органического синтеза, в частности, в реакции синтеза лекарств. Последние синтезы, как правило, бывают длительными, многостадийными, энергозатратными и дают наибольшее количество отходов: на 1 кг медикаментов иногда приходится до 100 кг побочных

продуктов. Использование же в этой области каталитических реакций взамен стехиометрических позволит уменьшить нагрузку на окружающую среду. Весьма показателен пример и некоторых восточных стран, например, Бахрейна, одного из государств Персидского залива.

Применение сверхкритических растворителей открывает уникальные возможности для химика. В сверхкритических условиях некоторые вещества приобретают совершенно иные свойства, например, вода превращается из полярного растворителя в неполярный и может растворять масло. Диоксид углерода можно легко перевести в сверхкритическое состояние – достаточно поместить в автоклав кусочек сухого льда. После проведения реакции автоклав открывают, углекислый газ улетает, а продукты не нуждаются в отделении от растворителя. Особые свойства сверхкритических растворителей позволяют проводить реакции с очень высокой степенью селективности.

12 принципов зеленой химии.

1. Лучше предотвратить потери, чем перерабатывать и чистить остатки.

2. Методы синтеза надо выбирать таким образом, чтобы все материалы, использованные в процессе, были максимально переведены в конечный продукт.

3. Методы синтеза по возможности следует выбирать так, чтобы используемые и синтезируемые вещества были как можно менее вредными для человека и окружающей среды.

4. Создавая новые химические продукты, надо стараться сохранить эффективность работы, достигнутую ранее, при этом токсичность должна уменьшаться.

5. Вспомогательные вещества при производстве, такие как растворители или разделяющие агенты, лучше не использовать совсем, а если это невозможно, их использование должно быть безвредным.

6. Обязательно следует учитывать энергетические затраты и их влияние на окружающую среду и стоимость продукта. Синтез по возможности надо проводить при температуре, близкой к температуре окружающей среды, и при атмосферном давлении.

7. Исходные и расходуемые материалы должны быть возобновляемыми во всех случаях, когда это технически и экономически выгодно.

8. Где возможно, надо избегать получения промежуточных продуктов (блокирующих групп, присоединение и снятие защиты и т.д.).

9. Всегда следует отдавать предпочтение каталитическим процессам (по возможности наиболее селективным).

10. Химический продукт должен быть таким, чтобы после его использования он не оставался в окружающей среде, а разлагался на безопасные продукты.

11. Нужно развивать аналитические методики, чтобы можно было следить в реальном времени за образованием опасных продуктов.

12. Вещества и формы веществ, используемые в химических процессах, нужно выбирать таким образом, чтобы риск химической опасности, включая утечки, взрыв и пожар, были минимальными.

Новые схемы химических реакций и процессов, которые разрабатывают во многих лабораториях мира, призваны кардинально сократить влияние на окружающую среду крупнотоннажных химических производств. Химические риски, неизбежно возникающие при использовании агрессивных сред, производственники традиционно пытаются уменьшить, ограничивая контакты работников с этими веществами. Зеленая химия предполагает другую стратегию – вдумчивый отбор исходных материалов и схем процессов, который вообще исключает использование вредных веществ. Если $\text{риск} = \text{случай} \times \text{экспозиция}$, при $\text{случай} = 0$, и риск будет равным 0, следовательно, нет необходимости контролировать производство. Конечно, это скорее идеал, чем ближайшая цель. Но ближайшая цель и состоит в том, чтобы как можно быстрее достичь идеала. Впрочем, после знакомства с 12 принципами зеленой химии становится понятно, что путь этот неблизкий.

Пути, по которым уже сейчас движется зеленая химия, можно сгруппировать в три большие направления:

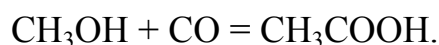
- 1) новые пути синтеза (часто это реакции с применением катализатора);
- 2) возобновляемые исходные реагенты (т.е. полученные не из нефти);
- 3) замена традиционных органических растворителей.

Второй пункт – это тема для отдельного подробного разговора. Каталитические реакции давно и успешно применяют в некоторых промышленных процессах. Третье же направление – именно то, что изменит наши представления о промышленной химии.

Традиционная органическая химия предполагает многостадийные процессы, в результате которых из исходных веществ получают продукты. Но схемы и механизмы реакций, подходящие для лаборатории, совершенно не годятся для крупнотоннажных процессов. Если на каждой стадии реакция идет с выходом, далеким от 100 %, то при переносе на большой масштаб вместе с нужным продуктом получают огромные количества ненужных веществ. В цепочке реакций используют вспомогательные вещества, часто после кислотной или щелочной нейтрализации образуются неорганические соли (хлорид натрия, сульфат натрия, сульфат аммония). Что касается потерь, то в многоступенчатых процессах они бывают выше, чем конечный выход продукта. Эту проблему химических и фармацевтических производств отчасти помогают решить катализаторы, которые существенно уменьшают выход нежелательных побочных продуктов.

В нефтехимии и крупнотоннажной основной химии почти 75 % продуктов получают каталитическими методами. В каталитических процессах,

как правило, степень использования исходного продукта довольно высокая. Например, при получении уксусной кислоты с помощью родиевого катализатора (технология “BP-Monsanto”) метанол расходуется на 100 %:



Полнота использования исходного вещества называется атомной эффективностью, и этот показатель можно использовать как меру «зелености» химического производства: атомная эффективность = масса целевого продукта реакции \times 100 % / (масса целевого продукта реакции + масса побочных продуктов).

Естественно, процесс в одну стадию $A + B = C$ (например, полимеризация этилена) гораздо эффективнее, чем $A + B = C$ (нужный продукт) + D (побочный продукт). Атомную эффективность Р. Шелдон выражал через E-фактор, который показывает количество потерь на килограмм продукта (табл. 2).

Таблица 2

**Соотношение побочный продукт / нужный продукт
в основных отраслях химической промышленности**

Промышленность	Кол-во тонн продуктов	Соотношение, кг (E) побочный продукт / нужный продукт
Нефтехимическая	106–108	-0,1
Крупнотоннажная основная химия	104–106	< 1–5
Тонкая химия	102–104	5–50
Фармацевтическая	101–103	25–100+

Атомную эффективность рассчитывают по формуле:

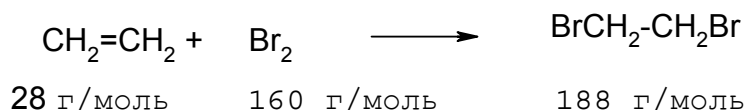
$$\text{Атомная эффективность, \%} = \frac{\text{масса целевого продукта}}{\text{масса целевого продукта} + \text{масса отходов}} \cdot 100 \%$$

или по формуле:

$$\text{Атомная эффективность, \%} = \frac{\text{масса целевого продукта}}{\text{общая масса реагентов}} \cdot 100 \%$$

Атомная эффективность (АЭ) различных типов реакций неодинакова.

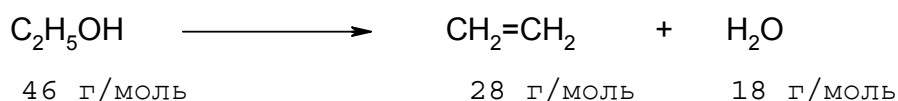
Реакции присоединения:



$$AЭ = 188 / (28 + 160) \cdot 100 = 100\%.$$

В реакциях присоединения побочные продукты (отходы) отсутствуют.

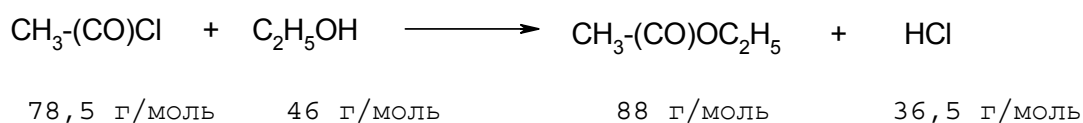
Реакции элиминирования:



$$AЭ = 28/46 \cdot 100 = 60,9\%$$

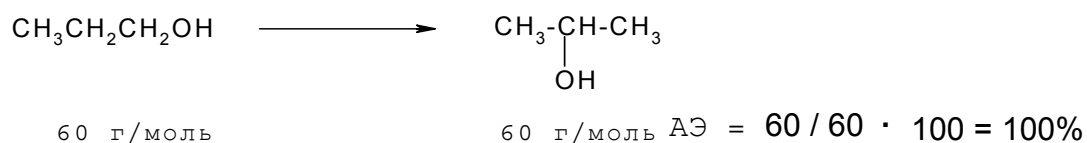
AЭ реакций элиминирования никогда не может быть равной 100 %.

Реакции замещения:



$$AЭ = 88 / (78,5 + 46) \cdot 100 = 70,7\%$$

Перегруппировки:



В Великобритании эти расчеты «зелености» вышли из академического на государственный масштаб, и недавно был создан виртуальный Институт прикладного катализа, цель которого – поддерживать взаимодействие ученых и промышленных технологов в этой области.

Замена растворителей. Еще одно направление зеленой химии – замена растворителей в технологических процессах. Растворители выполняют несколько функций: они играют роль транспорта (разведение краски, удаление грязи) или помогают смешивать компоненты. Также их используют для того, чтобы доставить или убрать тепло, более эффективно смешать реагенты или контролировать их реакционную способность. Абсолютное большинство растворителей, применяемых сейчас, – это летучие органические вещества, производные нефти. Следовательно, они во-первых, не бесконечны, во-вторых, пожаро- и взрывоопасны, а в-третьих, вредны для окружающей среды. Как от них избавиться? Можно проводить химический процесс вообще без растворителя; можно использовать в качестве растворителя воду, биоразлагающиеся «зеленые» растворители, ионные жидкости (соли, плавящиеся при низких температурах), сверхкритические жидкости. Как не существует универсального органического растворителя, так и для каждой реакции существует свой «зеленый» раство-

ритель. Например, реакция без растворителя удобна с экономической и экологической точек зрения, однако на практике довольно сложно осуществима – и то лишь в редких случаях, когда оба реагента – жидкости или один из них может служить растворителем. Вода тоже очень удобна, но, к сожалению, органические вещества обычно нерастворимы в воде. Примером «зеленого» растворителя может служить перфторан. Правда, он довольно дорог на Западе (в России значительно дешевле), поэтому вряд ли его будут использовать в широких масштабах. Таким образом, на сверхкритические жидкости возлагают большие надежды.

Сверхкритические жидкости – это газы, сжатые до такого состояния, что они почти становятся жидкостями [14], т.е. их плотность приближается к плотности жидкости. Такое состояние возможно только при температурах более высоких, чем так называемые критические, поскольку ниже этого порога газ под давлением просто превратится в жидкость. Жидкости, например, воду, тоже можно перевести в сверхкритическое состояние при определенном давлении и температуре. Критическая температура для наиболее часто используемых веществ изменяется в довольно широких пределах (табл. 3).

Таблица 3

Критические температуры некоторых сверхкритических флюидов

Вещество	Критическая температура, °С
CO ₂	31
C ₂ H ₄	9
NH ₃	132
H ₂ O	374

Сверхкритические среды привлекают внимание физхимиков последние 150 лет. Действительно, газ, который приобретает некоторые свойства жидкости, – многообещающий объект для изучения. Тем не менее технологический интерес к сверхкритическим жидкостям появился относительно недавно. Основная причина этого интереса – то, что они становятся такими же хорошими растворителями, как известные органические, а иногда бывают и лучше. При этом они совершенно безвредны для окружающей среды. Как только продукт получен, можно убрать давление, и газ (например, CO₂) просто возвращается в атмосферу.

В начале 80-х гг. был всплеск фундаментальных исследований по возможному промышленному применению сверхкритических жидкостей, но, к сожалению, их сторонники переоценили свой продукт. Новые растворители оказались слишком дороги. Сейчас ситуация меняется. В связи с серьезной озабоченностью ученых загрязнением окружающей среды необычные растворители опять выходят на первый план. Но все-

таки это не основная причина, по которой ученые снова вернулись к этим объектам. Последние фундаментальные исследования доказали, что сверхкритические жидкости могут обеспечить такой уровень контроля и превращения в химических реакциях и при обработке материалов, которого трудно достичь традиционными методами.

Сверхкритический CO_2 (scCO_2) имеет почти такую же растворяющую способность, как гексан, и это его свойство используется в пищевой промышленности. Например, кофеин из зерен зеленого кофе извлекают именно с помощью scCO_2 , причем в огромных масштабах. Углекислый газ экстрагирует только кофеин, оставляя все ароматные компоненты и не оставляя после себя никакого вредного следа, в отличие от своих органических «коллег». Подобную технологию также используют для экстракции хмеля при производстве пива, никотина из табака, а также различных ароматических веществ в парфюмерной промышленности. Сейчас заметно возросли усилия исследователей по замене органических растворителей на scCO_2 и в других промышленных процессах. Причем не только химических, но и чисто технических, например, таких как очистка машинных деталей от масла. Однако многие органические растворители, хоть и с потерями, можно очищать и использовать повторно. Какой же резон промышленникам переключаться на сверхкритические растворители? К счастью, помимо положительных моментов, существуют и отрицательные. Использование традиционных растворителей становится все более дорогим, а реакции в scCO_2 не только экологически чисты, но зачастую и более эффективны. Например, фирма «Дюпон» в ближайшем будущем собирается внедрить технологию производства фторполимеров, предполагающую использование сверхкритического CO_2 . Новая технология позволит лучше контролировать физические свойства фторполимера и его химический состав.

Сверхкритический CO_2 , водород и органический субстрат смешиваются в подогреваемом реакторе, оттуда смесь поступает в реактор, содержащий закрепленный катализатор (обычно благородный металл на подложке). В реакторе предусмотрен спектроскопический непрерывный контроль за ходом реакции. Несмотря на то, что объем реактора очень мал (5 или 10 мл), он позволяет получить до 1200 мл продукта (рис. 4).

Лаборатория чистых технологий Ноттингемского университета часть своих усилий сосредоточила на применении сверхкритического CO_2 в органических реакциях, в частности, гидрирования. Все началось с теоретического исследования: синтеза органометаллических соединений переходного металла в сверхкритическом ксеноне в спектроскопической ячейке. А закончилось – проточным реактором фирмы “Thomas Swan & Co”, использующим сверхкритические жидкости. В нем можно проводить много различных реакций, в том числе гидрирование (рис. 5).

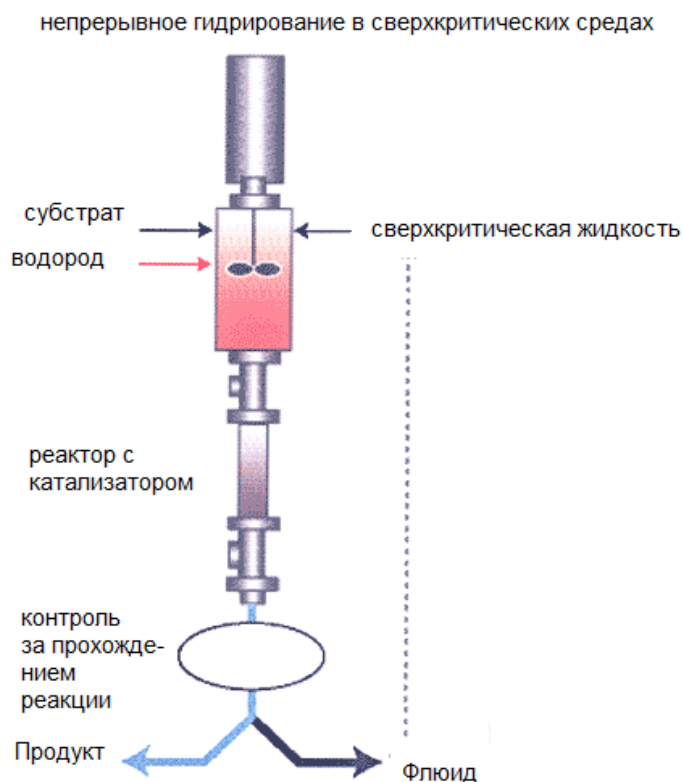


Рис. 4 Схема проточного реактора для гидрирования органических соединений в $scCO_2$ или сверхкритическом пропане

При традиционных технологиях гидрирование часто идет с трудом, поскольку водород плохо растворяется в органике. В сверхкритической среде растворитель, водород и субстрат находятся в одном состоянии. Таким образом, процесс протекает более интенсивно и к тому же непрерывно. Газоподобные свойства сверхкритической жидкости уменьшают вязкость реакционной смеси, за счет этого увеличивается ее приток к поверхности катализатора. С другой стороны, плотность, соответствующая жидкости, позволяет лучше проводить тепло, чем в газовой фазе.

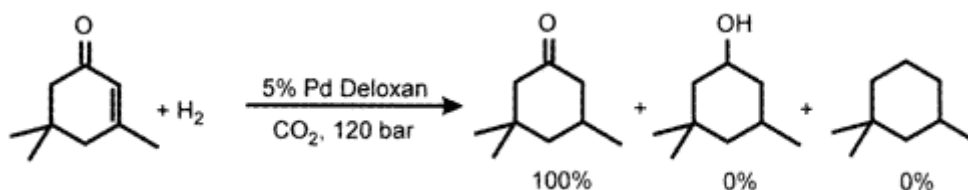


Рис. 5. Гидрирование изофорона.

Делоксан – твердая полиаминосилоксановая подложка для Pd катализатора

Реакция гидрирования изофорона в сверхкритических жидкостях (рис. 5) более селективна, проходит с большей скоростью и позволяет эффективнее использовать катализатор. Проточный реактор ученые теперь также используют для непрерывного алкилирования ароматических соединений по Фриделю-Крафтсу и синтеза эфиров (с использованием твердых кислотных катализаторов). Алкилирование получается, во-

первых, гораздо более чистым, чем традиционный процесс, поскольку не предполагает использование хлорида алюминия, а во-вторых, гораздо более избирательным.

Сверхкритическое состояние воды. Систематические исследования воды при высоких температурах и давлениях начались более четырех десятилетий назад. Она оказалась весьма перспективной средой для проведения разнообразных химических процессов. Прежде всего исследователей привлекает возможность окисления в сверхкритической воде. Действительно, сверхкритическая (СК) вода легко растворяет кислород и органические соединения и облегчает их взаимодействие. Один из примеров таких процессов, особенно полезный для человека, – это возможность эффективного уничтожения боевых отравляющих веществ. В смеси с другими веществами СК вода может использоваться не только для проведения окислительных реакций, но и, наоборот, для процессов гидрогенизации [129], проведения разнообразных химических реакций [51, 230], получения наночастиц оксидов [55, 116] и многих других практических приложений.

СК вода играет огромную роль в природе. Являясь основой «гидротермального флюида», т.е. горячего, сильно сжатого водного раствора многих компонентов, она принимает непереносимое участие в важнейших геологических процессах. Формирование земной коры, вулканическая деятельность, перенос и концентрирование рудообразующих компонентов в месторождениях и многое другое – все это следствие активности сверхкритического гидротермального флюида.

Авторы статьи [5] предлагают новый подход к описанию строения жидкой и сверхкритической воды, основанный на концепции энергетически предпочтительных вариаций ближнего окружения.

Фундаментальное определение смысла условий проявления критической точки содержится в курсе «Статистическая физика» Ландау и Лифшица [8].

Критическая точка может существовать только для таких фаз, различие между которыми имеет лишь чисто количественный характер. Между газом и жидкостью не существует качественного различия. Они отличаются только большей или меньшей степенью взаимодействия между молекулами. Поэтому их можно отличить друг от друга только когда они существуют одновременно на кривой равновесия между ними. Если две сосуществующие фазы, например, кристалл в равновесии с расплавом, отличаются качественно (наличием симметрии в одной фазе и отсутствием ее в другой), критическая точка не возникает. Переходу из жидкости в газ соответствует определенная теплота перехода, которая исчезает в критической точке. Однако критическая точка все-таки принадлежит двухфазовой кривой, и при отсутствии теплоты перехода сама эта точка парадоксальным образом может рассматриваться как фазовый переход 2-го порядка. Это, конечно, чисто теоретическое представление, поскольку критическая точка имеет нулевую

размерность и попасть в нее в эксперименте невозможно. При температурах выше $T_{кр}$ и давлениях выше $P_{кр}$ не существует различных фаз, и по этой причине мы не имеем права характеризовать сверхкритическое состояние как газ или жидкость. Именно поэтому для описания сверхкритической фазы употребляется нейтральный термин «флюид». На самом деле, применяя этот термин, мы признаем, что просто не понимаем, что это такое. Принято говорить о «жидко-подобном» и «газо-подобном» состояниях сверхкритической фазы. Не вполне ясно, существует ли между этими состояниями какое-то подобие границы или, скорее, разделяющей зоны.

Очень важными являются вопросы межмолекулярного взаимодействия и ближнего порядка в воде. Я. Френкель предложил считать, что термин «структура» имеет три различных значения – мгновенная (I-структура), колебательно усредненная (V-структура) и диффузионно усредненная структура (D-структура) [13].

Эти отличающиеся друг от друга структуры получились бы на гипотетических фотоснимках расположения молекул в жидкости с тремя различными временами экспозиции. Классическая теория Френкеля превосходно описывает жидкость, однако при этом мы должны, каждый раз говоря о структуре жидкости, указывать, какое из этих трех значений имеем в виду.

Предложен другой подход к пониманию структуры жидкости [110, 194], который описывает структуру как бесконечный набор всех возможных молекулярных конфигураций.

Они возникают вследствие локальных флуктуаций термодинамических параметров. Такие конфигурации с минимумом свободной энергии в локальном объеме в энергетическом отношении более выгодны, и следовательно, они возникают более часто и существуют дольше. В этой связи авторы статьи [5] предлагают следующее определение структуры флюида, в частности, жидкости.

Жидкость, или сверхкритический флюид, можно описать ограниченным набором энергетически предпочтительных конфигураций молекул, возникающих вследствие флуктуаций термодинамических параметров. Поведение и свойства флюида полностью определяются этими предпочтительными структурными флуктуациями. Чем больше типов таких флуктуаций мы можем выделить, тем более полно мы сможем описать жидкость или сверхкритический флюид.

Тетраэдрическое упорядочение является важным элементом ближнего порядка в воде и непременным атрибутом любой разумной модели ее строения. Важно, однако, помнить, что время жизни таких молекулярных агрегатов определяется временем жизни водородных связей, в среднем 10^{-12} с. Они распадаются и возникают вновь уже в иных сочетаниях молекул и атомов, но сохраняя энергетически предпочтительное локальное тетраэдрическое упорядочение. Найдено, что вероятность образования водородных связей при критической температуре равна примерно 0,29–0,30,

что составляет половину количества водородных связей при комнатной температуре [5].

Известно, что термодинамические величины и другие свойства воды проявляют скачкоподобную особенность при пересечении воображаемой линии продолжения докритического фазового перехода.

Авторами статьи [5] предложена гипотеза, объясняющая особое положение критической изотермы на фазовой диаграмме вещества. Предположение заключается в том, что, по крайней мере, в исследованной области параметров состояния критическая изотерма является границей существования бесконечного кластера связанных молекул. Другими словами, при пересечении зоны, примыкающей к критической изотерме, система переходит через перколяционный порог. Сверхкритическое состояние вещества – это особое состояние, к которому при высоком давлении мало пригодно понятие «жидко-подобное». В физическом смысле это, скорее, микрогетерогенная смесь газо-подобных и жидко-подобных конфигураций молекул, быстро сменяющих друг друга.

Применение сверхкритических флюидных технологий в химии растительного сырья. Разработки в области технологий комплексной переработки возобновляемого растительного сырья включены в перечень приоритетных, «критических» технологий, отвечающих основным принципам зеленой химии [21].

Приоритеты в химии и химической технологии природных высокомолекулярных соединений растительного происхождения состоят в развитии фундаментальных исследований, представляющих реальную научную основу для создания современных экологически безопасных технологий комплексного и рационального использования природных лесных ресурсов [6].

Производство целлюлозы – сложный многостадийный технологический цикл. Основная задача, решаемая при его осуществлении, состоит в разделении древесной композиции на составляющие путем выделения лигнина в декструктурированном состоянии (делигнификация), а целлюлозы – в виде длиноволокнистого полуфабриката.

Древесина представляет собой композицию полисахаридов (целлюлозы и гемицеллюлозы) и ароматического полифункционального биополимера нерегулярного строения (лигнина).

Образование макромолекул лигнина в растении, т.е. лигнификация, представляет собой систему сложных биологических, биохимических и химических процессов и протекает через стадию ферментативной дегидратационной полимеризации *n*-гидроксикоричных спиртов с появлением резонансостабилизированных феноксильных радикалов и их случайного сочетания (типа “endwise” полимеризации) с получением дилигнолов (димерных структур), олиголигнолов, а в конечном итоге – полилигнола (лигнина) – разветвленного полимера [1].

В процессе полимеризации, кроме реакций сочетания радикалов, протекают и ионные реакции с участием промежуточных хинонметидов. Многообразие связей, возникающих между отдельными структурными элементами при формировании лигнина, приводит к образованию полимера с нерегулярным строением, так называемой макромолекулы лигнина [2].

В настоящее время при обсуждении структуры протолигнина наиболее распространена концепция твердого раствора, согласно которой основные компоненты древесины – целлюлоза, гемицеллюлоза и лигнин – связаны водородными связями, а последние два компонента – и ковалентными [4, 6].

Все это согласуется с подходом к процессам лигнификации и образования структуры древесной матрицы с позиций физической химии полимеров: древесина является трехкомпонентной системой природных полимеров (лигнин – гемицеллюлоза – целлюлоза), строение которой описывается конкретными значениями термодинамических параметров, характеризующими степень ее устойчивости.

Предложенная К.Г. Боголицыным с коллегами концепция термодинамической неравновесности лигноуглеводной матрицы [4, 6] позволяет рассматривать сверхкритические флюидные технологии (СКФТ) как перспективный способ переработки растительного сырья.

Особенности физико-химических свойств веществ проявляются в области сверхкритических температур и давления. При приближении к критической точке изотермическая сжимаемость вещества стремится к бесконечности. Таким образом, его молярный объем или плотность изменяются очень заметно. Современные представления трактуют сверхкритическое состояние как наличие свободных молекул и многочисленных слабосвязанных кластеров молекул [9, 177].

Расстояния между присутствующими в сверхкритической фазе частицами (молекулами и кластерами) значительно больше, чем в классической жидкости, но намного меньше, чем в обычных газах. Внутри кластеров молекулы располагаются хаотическим образом. Энергия взаимодействия молекул в кластерах невелика. В то же время скорости, с которыми отдельные молекулы входят в кластеры и покидают их, очень высоки. Отсюда вытекает исключительно низкая вязкость и одновременно высокая диффузионная способность сверхкритической среды (СКС). Можно сказать, что сверхкритические среды – это газы, сжатые до плотностей, приближающихся к плотностям жидкостей. Этим и объясняется тот факт, что СКС являются хорошими растворителями. Вещество, представляющее собой при нормальных условиях газ, в критической области характеризуется возрастающим химическим сродством к растворяемому веществу. Обе характеристики исключительно важны и лежат в основе практического использования вещества в сверхкритическом состоянии. Изменения давления и температуры в критической области могут быть использованы для регулирования сольватирующей способности веществ в этих условиях, что

особенно важно при химической переработке биополимеров растительного происхождения.

В настоящее время как в России, так и за рубежом внедрены СКФТ получения экстрактов растений, преимущественно лекарственных, как малотоннажных, фармацевтических и косметических препаратов. Дальнейшее развитие исследований в этом направлении должно быть связано с серьезными изменениями в технологиях переработки древесного сырья, являющегося перспективным источником получения громадного количества ценных продуктов в количествах от тысяч до миллионов тонн. Так, извлечение основных экстрактивных веществ древесины методом сверхкритической флюидной экстракции позволит получать высококачественные сорта канифоли, терпены, высшие жирные кислоты и низкомолекулярные фенольные соединения, являющиеся ценным химическим сырьем для многих отраслей промышленности. Кора деревьев, не нашедшая до сих пор применения и являющаяся крупнотоннажным отходом, порождающим экологические проблемы, содержит ценные полифенолы, кислоты, суберин и бетулин (в случае березы), извлечение которых обычными методами оказывается крайне затруднительным и экономически неэффективным. Древесная зелень характеризуется особым химическим составом, наличием как биологически активных соединений (витамин С, каротин, ферменты, гармоны и т.д.), так и комплекса питательных веществ (протеины, жиры, легкоперевариваемые углеводы), которые также могут более эффективно и экологически безопасно извлекаться методами СКФТ.

Другим важным аспектом разработки СКФТ применительно к переработке растительного сырья является потенциальная возможность их использования для углубленной делигнификации древесины.

Исследованию компонентов древесины в СКС посвящен ограниченный круг работ. Так, среди исследований, проведенных в 90-е гг. прошлого столетия, необходимо отметить работы по изучению окисления ряда ароматических веществ (фенол, крезол, хлорфенол, пиридин) в сверхкритической воде (СКВ) [91, 109, 175].

Установлено, что процесс окисления в этих условиях малоселективен и часто сопровождается образованием токсичных промежуточных веществ (дибензофуран, дибензо-*n*-диоксин и др.). Для окисления ароматических соединений до диоксида углерода требуется значительный избыток кислорода.

Кроме воды, для проведения превращений полимерных соединений используют метанол, этанол, ацетон в сверхкритических условиях.

Метанол и этанол в сверхкритических условиях ($T = 250\text{--}290\text{ }^{\circ}\text{C}$) в качестве реакционной среды использовали [181] для изучения превращений органосольвентного лигнина и крафт-лигнина, а также модельных соединений структурного звена лигнина (фенол, анизол, фенетол, гваякол, фениловый эфир, 2,3-дигидробензофуран, *транс*-стильбен) в присутствии

каталитических количеств таких оснований, как KOH, NaOH, LiOH, Ca(OH)₂, Sr(OH)₂. Установлено, что в условиях реакции разрываются фенол-эфирные связи, а С-С-связи в большинстве случаев неактивны. Однако разрыв С-С-связей происходит при реакции стильбена и 2,3-дигидробензофурана. Этанол участвует в реакциях; наряду с алкилированием фенольного кольца идет образование высших спиртов, уксусной кислоты и других продуктов.

Японскими исследователями изучено поведение модельных соединений (гваякол, вератрон, 2,6-диметоксифенол, 1,2,3-триметоксибензол; димеры с 5-5, β-1, β = О-4 и α-О-4 связями), препаратов лигнина и целлюлозной биомассы в среде сверхкритической воды [88, 227, 228, 302] и метанола [131, 182, 183, 226, 301]. Установлено, что обработка целлюлозной биомассы сверхкритической водой (Т > 374 °С, Р > 22,1 МПа) приводит к получению продуктов гидролиза, таких как глюкоза, в дальнейшем быстро разлагающихся из-за высокой температуры.

Применение сверхкритического метанола (Т > 239 °С, Р > 8,09 МПа) позволяет проводить обработку растительного сырья в более умеренных условиях вследствие его более низкой критической температуры. Это, в свою очередь, сказывается как на механизме и кинетике превращений полимерных органических субстратов, так и на спектре химических соединений – продуктов реакции. Так, изучение поведения модельных соединений (дибензиловый эфир, бензальдегид, бензилэтиловый эфир, бензилфениловый эфир) и органосольвентного лигнина описано в работах [303].

В работе [2] в среде сверхкритического метанола (270 °С, 27 МПа и 350 °С, 43 МПа) исследовано поведение моно- и димерных модельных соединений лигнина с гидроксильными и метоксильными заместителями. Установлено, что ароматические кольца и 5-5(бифенил)-фрагменты устойчивы в сверхкритическом метаноле. Это же относится и к β-1-связям, причем β-1-структуры и β-О-4 и α-О-4 модельных соединениях лигнина быстро расщепляются с образованием мономерных соединений – преимущественно, гваякола. Более реакционноспособными в данных превращениях являются фенольные структуры. Таким образом, обработка сверхкритическим метанолом эффективно деполимеризует лигнин в низкомолекулярные соединения, главным образом, за счет расщепления β-эфирной структуры, которая является доминирующей структурной единицей в лигнине.

Авторы патента [206] утверждают, что крафт-лигнин экстрагируется из варочного раствора с помощью scCO₂.

Авторами работ [10, 11] использована технология сверхкритической флюидной экстракции СО₂ для извлечения экстрактивных веществ из еловой хвои и компонентов морских водорослей.

Диоксид углерода в сверхкритических условиях является наиболее широко используемым растворителем, так как его низкая критическая тем-

пература делает его идеальным веществом для экстракции термически неустойчивых веществ. Кроме того, CO₂ нетоксичен, негорюч, доступен и недорог. scCO₂ используют для экстракции полифенолов, хлорофиллов, каротиноидов [95, 255].

Способ сверхкритической флюидной экстракции (СКФЭ) CO₂ в присутствии модификатора (изопропанола) применен авторами статьи [3] для получения энтеросорбента – водорослевой клетчатки из бурых водорослей *Laminaria digitata*. Водорослевая клетчатка представляет собой сложный полимерный комплекс на основе целлюлозной матрицы, имеет несколько типов сорбционных центров: гидроксильные, карбоксильные и серосодержащие группы. Найдено, что оптимальными параметрами для выделения водорослевой клетчатки методом СКФЭ являются давление 250 атм и температура 100 °С.

Применение СКФЭ для извлечения экстрактивных веществ (ЭВ) из древесной зелени выявило, что при сравнимом выходе ЭВ по предлагаемому и традиционному методам обработка scCO₂ позволяет увеличить выход каротиноидов в 2,5 раза. Применение в СКФЭ в качестве модификатора диэтилового эфира позволяет селективно извлекать нейтральные вещества, а этилового спирта – смоляные и жирные кислоты (табл. 4)

Таблица 4

Выход экстрактивных веществ в зависимости от способа экстракции

Тип экстракции	Суммарный* выход экстрактивных веществ	Содержание экстрактивных веществ, отн. %					
		Хлорофиллы	Каротиноиды	Нейтральные вещества	Связанные кислоты	ЖК	СК
Традиционный (Et ₂ O)	13	16,4	5,4	17,1	16,6	25,0	19,5
СКФЭ CO ₂	9	10,5	13,2	20,3	7,9	24,5	23,6
СКФЭ CO ₂ + Et ₂ O	10	14,4	8,4	22,0	13,7	16,9	24,6
СКФЭ CO ₂ + спирт	12	12,7	5,4	15,2	9,4	24,9	32,3

Таким образом, предлагается способ селективного извлечения отдельных фракций компонентов ЭВ.

Как внедрить «зеленый» процесс?

Внедрение – задача трудная даже для промышленно развитых стран. В Великобритании, например, сейчас всячески поощряют взаимодействие ученых и химиков-технологов – раньше такого практически не было. Создаются даже совместные центры для внедрения зеленой химии.

В Ноттингемском университете впервые в мире начали читать курс по зеленой химии для студентов-химиков и химиков-технологов последне-

го года обучения. Старшекурсников учат рассматривать химико-технологический процесс в целом, а не фрагментарно. Сегодня уже недостаточно, чтобы специалист мог подобрать традиционный или наиболее дешевый реагент для промышленного синтеза, необходимо держать в уме весь процесс от начала до конца: первичные источники исходного реагента (добываемые или возобновляемые); как этот реагент получают; атомная эффективность реакции; растворители – их минимизация или использование нетоксичных растворителей; селективность выхода (низкий выход возможен только в случае, если в реакции нет побочных продуктов или если исходное вещество можно использовать повторно); стоимость побочных продуктов (может быть настолько высока, что обеспечит жизнеспособность процесса).

Экологические проблемы, с которыми сталкивается человечество, имеют глобальную природу и характерны для всех стран мира. Однако многие проблемы, связанные с промышленными загрязнениями, отличаются в отдельных странах, имеют они свою специфику и в России. Определяется она преимущественно северным расположением России. Во всем мире промышленные предприятия не располагают в зонах, где средняя годовая температура опускается ниже 10 °С. Но половина территории России расположена в зоне вечной мерзлоты и за Полярным кругом, причем эти места богаты полезными ископаемыми: до 42 % мировых запасов газа и 13 % нефти, а также 40 % мировых запасов никеля и платины сосредоточены в Арктической зоне. В этих районах построены крупнейшие металлургические предприятия (Норильск, Кольский полуостров), предприятия бумажной промышленности (Архангельский целлюлозно-бумажный комбинат) и др. Биологическое разложение промышленных отходов в Арктике крайне замедлено, а ведь природа Севера гораздо чувствительнее к их воздействию, по сравнению с южной.

Поэтому слепое заимствование западных технологий вместе с предложенными оценками экологических рисков зачастую неприменимо для российских условий. С целью экономии ресурсов во времена СССР заводы строили на берегах водоемов, жилье приближали к промышленным объектам, все это приводило к усилению воздействия загрязнений на здоровье человека. Кроме географических факторов, существенны и другие. Так, до 40 % промышленных производств в России устарели и не соответствуют экологическим нормам. Во время их проектирования и строительства таких норм просто не существовало. Но даже и в современных условиях социальные факторы, а именно – слабый контроль со стороны государства и распространенное неуважение к законам, препятствуют повышению экологической безопасности предприятий. Как правило, экология – это последнее, на что тратятся их прибыли. Поэтому именно в России особенно остро стоит вопрос подготовки специалистов, ответственно относящихся к нашему единственному дому – нашей стране. Если сегодняшние студенты

и аспиранты – химики, технологи – глубоко осознают, что другой Земли у нас нет и не предвидится, ознакомятся с существующими перспективами и уже выполненными разработками в области зеленой химии, можно надеяться, что они возьмутся за развитие данного направления, будут последовательно добиваться снижения экологического ущерба от работы промышленных производств. Появится шанс, что наши внуки и правнуки будут жить в условиях, пригодных для жизнедеятельности человека, и будут относительно здоровы [6].

В последнее время происходит сдвиг от административных методов, предписывающих контролировать нежелательные выбросы и уничтожать образующиеся в результате химических процессов вредные вещества, к принципиально иным методам – методам зеленой химии. Зеленая химия в своем лучшем воплощении – это вид искусства, позволяющий не просто получить нужное вещество, но в идеале получить его таким путем, который не вредит окружающей среде ни на одной стадии производства. Как любое отточенное движение требует меньше сил для его реализации, так и использование методов зеленой химии приводит к снижению затрат на производство хотя бы уже потому, что не требуется вводить стадии уничтожения и переработки вредных побочных продуктов, использованных растворителей и других отходов, поскольку их просто не образуется. Сокращение числа стадий ведет к экономии энергии, и это тоже положительно сказывается на экологической и экономической оценке производства.

Важно отметить, что взгляд на проводимые исследования с точки зрения зеленой химии может оказаться полезным в чисто научном плане. Часто такая смена системы воззрений позволяет ученому увидеть собственные исследования в новом свете и открыть новые возможности, что на пользу науке в целом.

Можно разделить проблемы, находящиеся в компетенции зеленой химии, на два направления [6].

Первое связано с переработкой, утилизацией, уничтожением экологически опасных побочных и отработанных продуктов химической и других отраслей промышленности таким образом, чтобы ликвидировать экологическую опасность или хотя бы снизить ее до приемлемых величин.

Другое направление, более перспективное, связано с разработкой новых промышленных процессов, которые бы позволяли обойтись вовсе без экологически опасных продуктов (в том числе побочных) или свести их использование и выделение к минимуму. Одним из наглядных примеров того, как изменение подхода к производству только одного химического продукта может потянуть за собой целую цепочку положительных экологических последствий, является производство каустической соды. В настоящее время ее получают электролизом хлорида натрия в водном растворе по реакции:



где e означает электрод из соответствующего материала.

Щелочи требуется много, а хлор является побочным продуктом этого процесса. Для утилизации этого избыточного хлора учеными были разработаны многие процессы хлорной промышленности. А ведь существуют и бесхлорные методы производства каустика. Их разработка позволит избежать избыточного выделения хлора и начать замену многих получаемых на его основе продуктов другими, более экологичными. К примеру, одним из крупнотоннажных продуктов, производимых в промышленности, является поливинилхлоридный пластик (ПВХ), в настоящее время он активно используется для производства товаров народного потребления (окна, линолеум, игрушки и др.). ПВХ обладает высокими потребительскими свойствами – прочен, легко формуется, устойчив в условиях температур окружающей среды. В то же время он потенциально опасен. Ведь в его составе содержится до 50 % хлора. Следовательно, процессы его утилизации неизбежно будут сопровождаться выделением диоксинов. Повторное использование ПВХ затруднительно и препятствует рециклингу других пластмасс, поскольку ПВХ очень плохо смешивается с ними и не способен размягчаться без разложения. Более того, все три стадии производства ПВХ – хлорирование этилена до дихлорэтана, дегидрохлорирование дихлорэтана до винилхлорида и полимеризация – сопровождаются выбросами диоксинов, причем в нарастающих количествах. Учитывая широчайшее поле применения подобных пластиков, отдаленные последствия могут быть крайне негативными. Недаром страны с более развитой экономикой стремятся перевести такие производства в третьи страны. Вот почему мы видим повсюду рекламу пластиковых окон «из Германии», которые на самом деле давно уже делаются у нас, в России. В то же время недавно разработаны промышленные способы производства металлоценовых катализаторов получения полиолефинов, которые способны заменить ПВХ практически во всех областях его использования, но при этом не столь опасны с точки зрения экологии. При соответствующих масштабах производства эти полимеры могут стать выгоднее ПВХ, хотя уже сейчас они представляют угрозу для 15 % рынка ПВХ.

Из приведенного материала видно, сколько усилий требуется для переработки хлорсодержащих соединений и насколько трудно подобрать экономически оправданные методы, несвязанные при этом с экологическими рисками. В то же время применение «бесхлорных» методов производства промышленной продукции ликвидирует эту проблему в зародыше.

Часто представители промышленности отвергают принципы зеленой химии на основании того, что предлагаемое «революционное» изменение производства экономически нецелесообразно. В этом случае оптимальными были бы «эволюционные» изменения промышленных процессов, по-

звolyающие на каждой стадии немного улучшить экологические показатели. Примером может служить описанное [59] эволюционное усовершенствование каждой стадии производства освежителей цвета для стиральных порошков на основе стилибена. Изменение концентрации кислоты, замена органических растворителей водой, изменение конструкции аппаратов и др. позволяют существенно снизить экологический ущерб от всех стадий производства. При этом «эволюционные» изменения, на наш взгляд, осуществляются полностью в русле задач и методов зеленой химии и противопоставляться им не должны. Особенно следует подчеркнуть, что все проведенные изменения оказались и экономически выгодными.

Загрязнение воздуха в городах России преимущественно вызвано двумя химическими веществами – диоксидами азота и серы. Естественно, есть и другие и даже гораздо более опасные вещества, такие как аммиак, бензапирен и пр., однако диоксиды азота и серы составляют львиную долю по массе всех выбросов городской промышленности и автомобилей.

Об автомобильном загрязнении воздуха нужно сказать особо: по данным Всемирной организации здравоохранения, до 70 % взрослых и особенно детских болезней вызываются выхлопными газами автомобилей. В целом в 1992 г. в воздух в России выброшено до 6,5 млн т оксидов азота и 8,5 млн т серы. Особенности географического положения России приводят к тому, что доминирующими ветрами в Россию переносятся оксиды азота и серы из Украины, Германии, Польши, Белоруссии, Чехии, Словакии, Финляндии и даже Великобритании. В свою очередь, Россия «экспортирует» в Европу выбросы Норильского металлургического комбината и Никелевого завода на Кольском полуострове. Норильский комбинат особенно сильно загрязняет северные регионы России. В связи с этим чрезвычайно актуальной задачей является снижение содержания NO_x в выбросах автомобилей и промышленных предприятий [6].

Очистка питьевой воды и сточных вод осуществляется в настоящее время как физическими, так и химическими методами.

Одно из направлений зеленой химии, развиваемое в России, – синтез новых материалов, очистка химических веществ с использованием сверхкритических жидкостей. Чаще всего используют сверхкритический диоксид углерода, реже – воду, аммиак, пропан, азот и ксенон. Диоксид углерода и вода – дружественные природе и недорогие реагенты, поэтому их использование, безусловно, отвечает целям и задачам зеленой химии. И главное достоинство сверхкритических жидкостей – после использования давление в реакторе сбрасывается, и они возвращаются в атмосферу Земли. При этом отпадает необходимость в использовании вредных органических растворителей в больших количествах, ведь после реакции требуется обычно тщательная отмывка готового продукта.

Вблизи критической точки на фазовой диаграмме свойства веществ радикально меняются. Вода и CO_2 становятся эффективными растворите-

лями. Поскольку сверхкритический диоксид углерода инертен, в нем можно проводить синтез органических веществ, в том числе комплексов металлов, полимеризацию, с его помощью можно экстрагировать необходимые вещества, например, извлекать из растворов соли тяжелых металлов. Более того, возможна экстракция и из твердых веществ.

Сверхкритический CO_2 лучше растворяет фторированные углеводороды. Фирма «Дюпон» выбрала технологию с применением этого растворителя для производства фторсодержащих полимеров. Синтез других полимеров можно проводить в присутствии перфторуглеродов. Они позволяют предотвратить выпадение в осадок целевого полимера, например, полиакрилата, за счет того, что растущая молекула полимера удерживается в растворе окружающими ее перфторированными группами примерно так, как молекулы поверхностно-активных веществ удерживают в растворе частицы жира и грязи при стирке. Кстати, в Японии scCO_2 уже активно используют в прачечных-химчистках.

В других отраслях промышленности scCO_2 тоже активно используется, но преимущественно как агент для экстракции. В качестве растворителя в химических реакциях он применяется в считанном количестве промышленных процессов. К числу пионеров можно отнести ученых Ноттингемского университета в Великобритании, которые совместно с фирмой “Thomas Swan & Co. Ltd.” сумели быстро масштабировать до 1000 т/год процесс селективного гидрирования изофорона в триметилциклогексанон в присутствии палладиевого катализатора [160], причем реактор сконструирован таким образом, что переход к другому процессу происходит относительно легко.

Использование воды вблизи критической точки сложнее и обходится дороже, чем действие диоксида углерода, поскольку критические температура и давление в этом случае существенно выше (374 °С, 220 атм). Однако получаемые результаты могут быть очень интересными, так как вода приобретает свойства чрезвычайно сильного растворителя.

Необходимо учитывать затраты энергии при переводе вещества в сверхкритическое состояние. Экологическая выгода от использования сверхкритических флюидов должна превосходить тот ущерб, который может быть нанесен природе в результате выработки дополнительных количеств энергии.

Разработка новых растворителей для химических процессов не ограничивается использованием сверхкритических флюидов. Важное направление зеленой химии – это использование ионных жидкостей для проведения обычных процессов органической химии. Ионные жидкости нелетучи, негорючи, а варьирование составляющих их катионов и анионов позволяет сконструировать растворитель, точно подходящий для предстоящего использования.

Среди химических процессов, модифицированных по законам зеленой химии, можно упомянуть еще применение биокатализаторов в химических процессах. В начале 90-х гг. в России (г. Пермь) внедрен биокаталитический процесс получения акриламида. За эту работу авторы получили Премию Правительства РФ за 1995 г. [6].

Каталитические реакции составляют важную часть процессов зеленой химии [18]. Действительно, катализатор используется в небольших количествах, обычно регенерируется, при этом применение катализатора часто позволяет существенно улучшить производительность и селективность процесса. Так, в последнее время нитрование ароматических соединений стремятся проводить с использованием только азотной кислоты, а не ее смеси с серной, что снижает экологические риски. При этом найдено, что определенные сорта цеолитов в качестве катализаторов позволяют проводить процесс с высокой скоростью и селективностью. Сами же цеолиты – природные или синтетические глины – вполне экологичны, легко отделяются от реакционной среды и регенерируются азеотропным удалением воды. Относительно новое направление использования катализаторов – синтез биоразлагаемых полимеров вместо используемых в настоящее время устойчивых марок. Так, каталитический процесс позволил снизить температуру получения и улучшить физико-химические свойства полиаспаргиновой кислоты. Этот полимер можно использовать вместо полиакриловой кислоты, которая в природе не разлагается. Кроме того, его можно использовать в качестве ингибитора коррозии и образования накипи в системах очистки воды.

Применение каталитических процессов в будущем позволит создавать материалы (в том числе полимеры), которые не нуждаются в добавках, пластификаторах, ингибиторах горения и т.д., т.е. веществах, затрудняющих повторное использование материалов.

Один из путей достижения целей зеленой химии – это получение химических продуктов из природного сырья. Поэтому получение спирта из зерна – это типичный процесс зеленой химии. Поскольку этот процесс дешевле, чем производство спирта окислением этилена, производство по последнему методу прекращено практически везде в мире. Пока стоимость зернового спирта около 300 долларов за тонну (600 долларов за тонну при производстве по классической схеме из этилена), но если биотехнологический спирт подешевеет еще в два раза, то он станет сырьем для производства этилена и полиэтилена. Такая перспектива позволяет практически полностью отказаться от использования нефти в качестве основного сырья химической промышленности и перейти к возобновляемым источникам сырья. В связи с этим для России очень важно не отстать в таких исследованиях от наиболее развитых стран. Ведь пока наше благосостояние держится на нефти. Запасы ее не беспредельны, стоимость постоянно растет в связи с усложнением условий ее добычи (полярные шельфы, вечная мерз-

лота, болота). Поэтому при условии заметного прогресса в развитии биотехнологий на Западе покупатели могут отказаться от использования нефти, при этом коренным образом изменится структура промышленности, и России следует быть к этому готовой.

Основным сырьевым источником для этого направления зеленой химии является биомасса растений, точнее, лигноцеллюлоза и крахмал. Методы утилизации лигноцеллюлозы в настоящее время разработаны недостаточно, но поскольку в составе сельскохозяйственных и бытовых отходов основную часть составляет лигноцеллюлоза и целлюлоза, превращение их в сахара позволило бы невероятно ускорить развитие экологически безопасных методов производства химической продукции. Полученный на основе молочной кислоты полимер – полилактат – хорошая замена полиэтилена и полипропилена в упаковочных пленках: он нетоксичен и при этом очень легко разлагается в природе (буквально за несколько недель). Важно, что дополнительного поступления CO_2 в окружающую среду при использовании растительного сырья не будет: сколько диоксида углерода потрачено в процессе фотосинтеза на образование биомассы, столько его и выделится в конечном счете.

ГЛАВА 2 НОВЕЙШИЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА

Профилактика загрязнений и защита окружающей среды – главные требования в мире возросших потребностей. Синтетическая химия продолжает развивать различные методы с целью получения лучших продуктов с менее разрушительными воздействиями на окружающую среду. Контроль реакционной способности и селективности реакций всегда является центральным предметом в развитии новой методологии органического синтеза. Каждый месяц появляются новые, улучшенные реагенты. Новые реакции или модификации старых реакций разрабатываются для удовлетворения постоянно возрастающего требования селективности в современном синтезе. Появляются обзорные статьи в периодической печати и книгах о новейших реактивах. В данной главе основное внимание уделяется новым экспериментальным методам, позволяющим улучшить выходы продуктов и уменьшить продолжительность процессов. Будут также рассмотрены новые методы кинетической активации, которые минимизируют расходы энергии, оптимизируя условия реакции.

В большинстве случаев реакцию обеспечивают три компонента (как показано на рис. 6):

- растворитель,
- реагент / катализатор,
- потребляемая энергия.



Рис. 6. Компоненты химической реакции

Следовательно, движение к «зеленым» химическим реакциям должно опираться на изучение этих трех компонентов с точки зрения «рациональной безопасности», под которой мы подразумеваем:

- использование мягких растворителей или проведение реакции без растворителя;
- использование дополнительных, более эффективных реагентов / катализаторов;
- оптимизация условий реакции при использовании рентабельных, более экологичных, альтернативных процессов.

Роль дополнительных реагентов, растворителей и катализаторов в «зеленых» химических реакциях будет обсуждена в последующих главах.

В этой главе мы рассмотрим современные методы кинетической активации молекул в химических реакциях. Давление и температура – важные параметры реакции в химических системах. Основное требование: необходимо улавливать и сохранять энергию, необходимую для реакции. Имеется в виду энергия, требуемая как для проведения реакции, так и для охлаждения.

Чтобы минимизировать затраты энергии, делаются попытки усовершенствовать вводимую энергию в химических системах настолько эффективно, насколько возможно. Изучаются методы, исследуются возможные пути использования до сих пор малоиспользуемых форм энергии, так называемых неклассических форм энергии, чтобы оптимизировать продолжительность реакции, выход продукта и избежать вредных побочных продуктов. Исследователи, работающие в этой области, также интересуются энергетическими аспектами при приготовлении исходных веществ и продуктов, а также при создании условий реакционных систем (например, поверхностная активация, эмульгирование, гомогенизация, дегазация, и т.д.).

На данный момент существует шесть зарегистрированных методов образования молекул в химических реакциях, которые могут быть сгруппированы следующим образом:

1) *классические методы*, включая:

- тепловые;
- фотохимические;
- электрохимические;

2) *неклассические методы*, которые включают:

- обработку ультразвуком;
- механические;
- микроволновые.

У каждого из этих методов есть свои преимущества и области применения, наряду с изначальными ограничительными возможностями. Сравнительное исследование этих методов дано в таблице 5.

Что же мы подразумеваем под классическими и неклассическими формами энергии? В классических процессах энергия поступает в систему путем теплопередачи, при помощи электромагнитного излучения в ультрафиолетовом, видимом, или инфракрасном диапазоне; или в форме электрической энергии. С другой стороны, микроволновое излучение, ультразвук и прямое применение механической энергии являются примерами использования неклассических форм энергии.

Химические процессы под действием ультразвука. Ультразвук – эффективное и практически безвредное средство активации в синтетической химии, использовался в течение многих десятилетий с различным успехом. Этот метод позволяет не только вводить мощную энергию, что мо-

жет увеличить механические эффекты в гетерогенных процессах, но и, как известно, вызывает новые реакции, приводя к образованию неожиданных химических веществ. Ультразвук вызывает уникальное явление *кавитации*, которое в настоящее время является предметом интенсивного исследования и которое уже привело к заставляющим задуматься результатам.

Большинство сегодняшних практиков принимают объяснение, основанное на интерпретации «горячей точки», если это выражение не понимать буквально, а скорее как «высокоэнергетическое состояние в маленьком объеме. Нужно также напомнить, что только маленькая часть (10^{-3}) звуковой энергии, поглощенной системой, используется для проявления химической активности [172]. Более высокая энергия, низкая частота (16–100 Гц) волн часто связываются с лучшей механической обработкой, а не с химическими эффектами. С использованием высокочастотного ультразвука химия получила впечатляющие результаты, прежде всего, по генерированию радикалов. Одна из самых поразительных особенностей химии ультразвука – это создание оптимальных значений температуры реакции. В отличие от классической химии, не требуется больше времени для создания более высоких температур, чтобы ускорить процесс. Каждый растворитель имеет уникальные качества. Химия ультразвука в гетерогенных системах является результатом комбинации химических и механических эффектов кавитации.

Реальная выгода использования ультразвука состоит в его уникальной селективности и в повышении реакционной способности. Фактически, гетерогенные реакции – это те реакции, в которых ультразвук, вероятно, будет играть самую важную роль, селективно ускоряя потенциально конкурентоспособные технологические маршруты.

Кроме использования ультразвука в усилении реакционной способности в органических реакциях, его применяют в промышленности в таких процессах, как сварка, эмульгирование, дегазация растворителей и распыление. Как показали исследования, ультразвуковое химическое разложение летучих металлоорганических прекурсоров производит наноструктурные материалы различных форм с высокой каталитической активностью. Это оказалось чрезвычайно полезным в синтезе наноструктурных неорганических материалов, включая ряд переходных металлов, сплавов, карбидов, оксидов, сульфидов, а также коллоидных нанометровых кластеров.

Ультразвук, как известно, увеличивает скорость реакции, таким образом, уменьшая продолжительность процесса. Многие известные примеры реакций с использованием ультразвука приведены на рисунках 9–11, таблице 6.

Согласно исследованиям [23], бромид бензила при взаимодействии с глиноземом, обработанным цианидом калия, дал в качестве продукта бензилцианид под действием ультразвука, в то время как без применения ультразвука, при нагревании реакционной смеси продуктами реакции яв-

ляются дифенилметаны (рис. 7). Эта работа была первым экспериментальным исследованием по ультразвуковой активации, вызывающей специфическую реакционную способность. Дальнейшие исследования в этой области выявили следующие факты:

- реакции, активированные ультразвуком, протекают через образование радикалов или ион-радикалов в качестве промежуточных соединений;
- ионные реакции, главным образом, не подвергаются влиянию ультразвука.

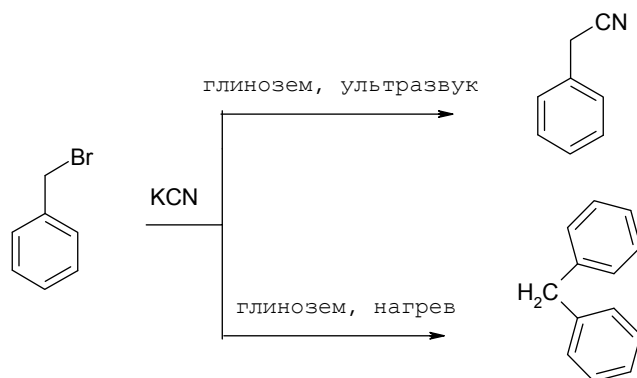


Рис. 7. Два направления реакции бензилбромида с цианидом калия

Использование микроволн в синтезе. Для синтетической химии 1986 был важным годом в использовании микроволновых устройств. С этого года многочисленные синтезы, инициируемые микроволнами, были выполнены в лабораторном масштабе. Наиболее важным результатом было значительное сокращение времени реакции, при условии использования микроволн вместо классических методов введения энергии. Нежелательные побочные реакции могут часто подавляться, а также возможно проведение процесса в отсутствии растворителей.

Многие реакции, такие как этерификация, реакции Дильса-Альдера, гидролиза, а также производство неорганических пигментов, были исследованы в последние годы. Реакции, указанные на рисунках 9–11, таблице 6, иллюстрируют преимущества этого неклассического способа введения энергии. Кроме очевидных преимуществ использования микроволн в химических синтезах, микроволновые технологии были исследованы в качестве альтернативной экономически выгодной энергии. Высока вероятность применения микроволновой активации химических реакций в экологически рациональном извлечении загрязнителей из загрязненной почвы или в разложении биомассы путем брожения.

Таблица 5

Классические и неклассические пути кинетической активации химических реакций

Способ активации	Термический	Фотохимический	Электрохимический	Ультразвуковой	Микроволновой	Механический
	Конвекционный ток	Электронное возбуждение	Перенос электрона на электроде	Кавитация	Дипольная флуктуация	Механический
<i>Применимость:</i> Твердые реагенты	Нет	Нет	Не подходит	Подходит	Наиболее подходит	Наиболее подходит
Жидкости	Наиболее подходит	Наиболее подходит	Наиболее подходит	Наиболее подходит	Нет	Не подходит
Паста	Нет	Подходит	Не подходит	Подходит	Идеально подходит	Не подходит
<i>Относительная длительность реакции</i>	Длительная	Длительная	Средняя	Короткая	Очень короткая	Средняя
<i>Оборудование для промышленного использования</i>	Разработано очень хорошо	Разработано очень хорошо	Необходимость усовершенствования	Необходимость усовершенствования	Необходимость усовершенствования	Хорошо разработано
<i>Используемые растворители</i>	Все	Прозрачные растворители к требуемому свету	Преимущественно сухие простые эфиры	Кроме галогенсодержащих растворителей	Преимущественно в отсутствии растворителей	Без растворителя
<i>Обычный выход продукта</i>	Средний	От низкого до среднего	Средний	Хороший	Очень хороший	Средний

Электрохимические методы. За последние 25–30 лет применение электрохимии в синтетической органической химии значительно расширилось. Согласно исследованиям Плетчера и Уолша [214], с помощью более 100 электроорганических синтетических процессов на пилотных установках произведено от нескольких тонн до 10^5 тонн продуктов. Примерами таких синтезов являются восстановительная димеризация акрилонитрила, гидрогенирование гетероциклов, пинаколизация, восстановление ароматических нитросоединений, реакция Кольбе, фторирование по методу Симонса, метоксилирование, эпоксилирование олефинов, окисление ароматических углеводородов и т.д. Во многих обзорах и публикациях отмечается синтетическая ценность электроорганических методов [168]. Они охватывают широкий спектр применений электрохимических методов в органическом синтезе, включая их использование в фармацевтической промышленности. Мягкие условия реакции, легкий контроль растворителя и противоионов, хорошие выходы, высокая селективность, а также использование доступного оборудования с электрохимической ячейкой и стандартной стеклянной посудой делают электрохимические синтезы конкурентоспособными с обычными методами органического синтеза. Использование растворимых анодов – эффективный путь получения металлоорганических соединений катодной генерацией органических анионов и анодной генерацией катионов металлов. Этот подход был достаточно успешным в синтезе кремнийорганических соединений [96]. Большое разнообразие фторированных кремнийорганических соединений может быть получено с использованием алюминиевого анода и катода из нержавеющей стали в очень мягких условиях и с хорошими выходами [45].

Открытие новых типов электроорганических реакций, основанных на реакциях сочетания и замещения, реакциях циклизации и элиминирования, электрохимически промотированных перегруппировках, недавно осуществленное успешное селективное электрохимическое фторирование, электрохимические варианты классических синтетических реакций, а также успешное использование этих реакций в многостадийном целенаправленном синтезе позволяют химикам-синтетикам рассматривать электрохимические методы как один из мощных инструментов органического синтеза.

Элегантный и рентабельный синтетический дизайн. *Сердцем* синтеза является дизайн синтетической схемы для данной целевой молекулы. Все технологические преимущества могут только дополнять синтетическую схему. Новшество, элегантность и краткость в синтетическом дизайне являются существенными первичными требованиями к «зеленым» химическим процессам.

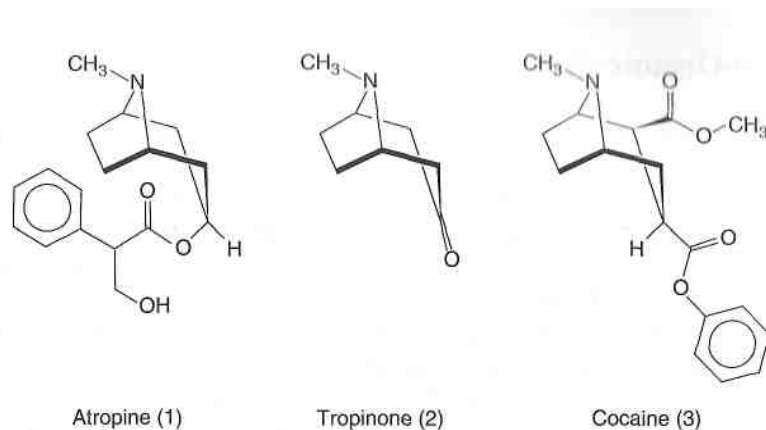


Рис. 8. Структуры атропина, тропинона и кокаина

Важность выдвигания на первый план синтетической схемы можно понять, анализируя две дивергентные синтетические схемы, разработанные для синтеза тропинона, предшественника алкалоида атропина, близкого аналога известного местного анестетика «кокаина» (рис. 8).

R. Willstätter впервые осуществил синтез тропинона в 1901 г. (рис. 9). В то время определение структуры соединений было не всегда надежным, и ее подтверждение было получено однозначным синтезом соединения с предполагаемой структурой и сравнением с подлинным образцом натурального продукта. Таким образом, синтез часто был предметом утилитарной необходимости, а не творчества. Примеры такого творчества мы находим в трудах многих великих химиков-синтетиков, таких как Р.Б. Вудвард и Кори.

Получение тропинона Р. Виллстаттером демонстрирует одну из фундаментальных проблем вовлечения в многостадийный синтез сложных органических молекул. Хотя отдельные стадии синтеза в основном дают хорошие выходы промежуточных продуктов, наличие большого числа стадий обуславливает очень низкий общий выход целевого продукта (порядка 1 %). В результате начальные этапы синтеза должны быть выполнены с использованием излишне больших количеств веществ и, несмотря на этот факт, обычно должны быть воспроизведены несколько раз, чтобы получить достаточное количество продукта и выполнить последующие стадии в необходимом масштабе. В 1917 г. Робинсон разработал синтез тропинона совершенно другим способом. Тропинон был получен конденсацией сукциналидегида с ацетоном и метиламином в водном растворе (рис. 10). Метод был усовершенствован путем замены ацетона кальциевой соли ацетондикарбоновой кислоты. Первоначально полученный продукт представлял собой соль тропинондикарбоновой кислоты, которая при подкислении и нагревании раствора теряет две молекулы углекислого газа с образованием тропинона.

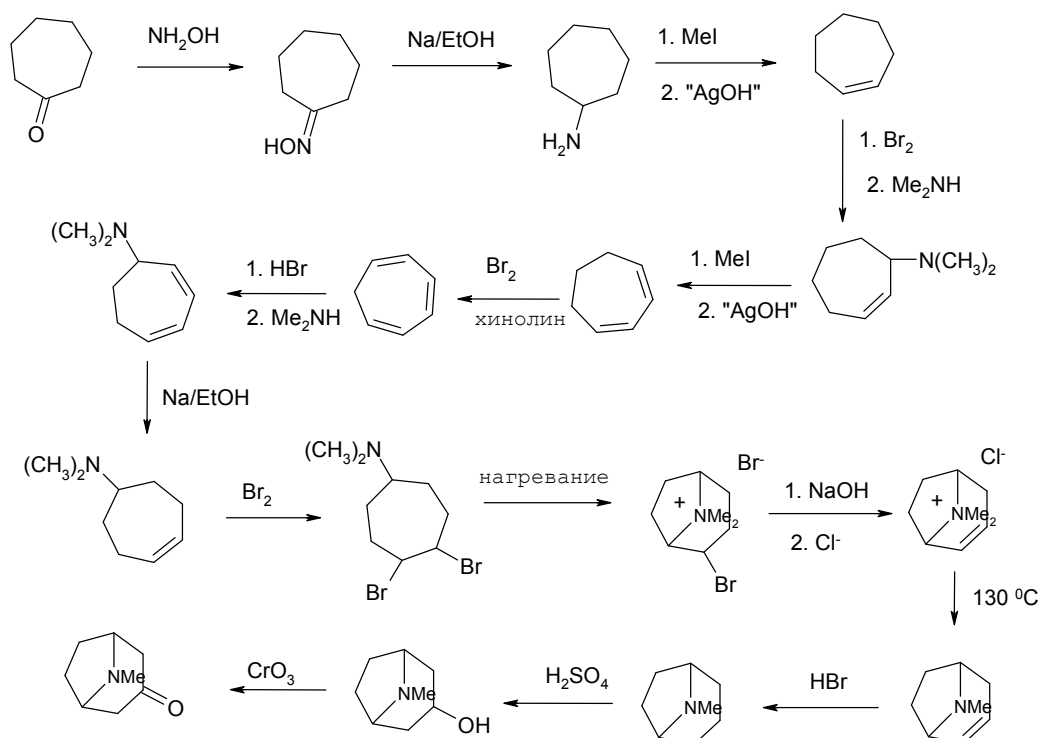


Рис. 9. Схема синтеза тропина по методу Р. Виллстаттера

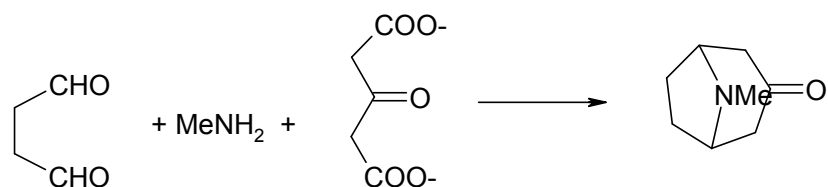


Рис. 10. Схема синтеза тропина по методу Робинсона

Практически мы можем рассматривать синтез тропина как один из самых ранних примеров *мультикомпонентных реакций* (МКР). МКР – конвергентные реакции, в которых реагируют три или более исходных веществ с образованием продукта. Все или большинство атомов исходных веществ участвуют в образовании нового продукта. В мультикомпонентных реакциях продукт собирается согласно каскаду элементарных химических реакций.

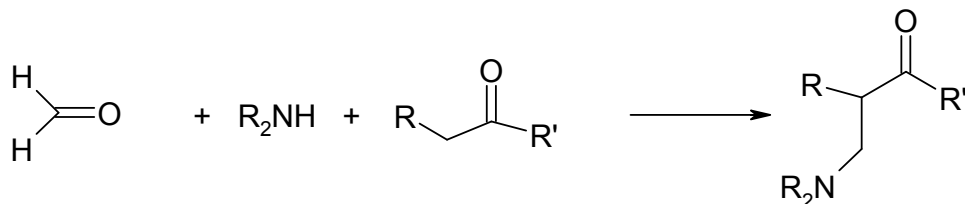


Рис. 11. Схема мультикомпонентной реакции

Обычные мультикомпонентные реакции

Название реакции	Реактанты / Компоненты	Преобладающий продукт
Манниха	Карбонильные соединения + амины	Кетоамины
Биджинелли	Карбонильные соединения + сложные эфиры + амины	Производные диазина
Бухерера-Бергса	Карбонильные соединения + цианиды + аммонийные соли	Производные имидазолия
Гевальда	Карбонильные соединения + цианиды + сера	Производные тиофена
Дигидропиридиновый синтез Ганча	Карбонильные соединения + активные метиленовые соединения + амины	Производные дигидропиридина
Кабачника-Филдса	Карбонильные соединения + амины + фосфаты	Аминофосфаты
Штрекера	Карбонильные соединения + HCN + минеральная кислота	Аминокислоты
Тиоамидный синтез Киндлера	Карбонильные соединения + сера + амины	Тиоамид
Пассерини	Карбонильные соединения + карбоновая кислота + изоцианид	Аминоэфиры
Уги	Карбонильные соединения + амины + изоцианиды	Кетоамины

Карбонильные соединения играли решающую роль в первых мультикомпонентных реакциях. Один из примеров – реакция Манниха (рис. 11). Некоторые из известных (или «именных») МКР перечислены в таблице 6.

В более специфичных приложениях к процессу создания новых лекарств мультикомпонентные реакции имеют больше преимуществ над традиционными подходами. Так, продолжительность шестистадийного синтеза, составляющая 6 месяцев, значительно сокращается при проведении мультикомпонентных реакций. При этом будет привлечено меньшее количество химиков и технического персонала и больше программ синтеза может быть достигнуто за короткий срок. В *one-pot* реакциях каждый этап синтеза (взвешивание реактивов, добавление реактивов, контроль за ходом реакции во времени) и дальнейшие процессы работы (охлаждение, экстракция, перегонка, хроматография, взвешивание, анализ) необходимо выполнить только один раз, в отличие от многостадийных синтезов.

Заключение. Различные типы реакций, обычно используемые в синтезе, могут иметь различные степени воздействия на здоровье человека и окружающую среду. Реакции присоединения, например, полностью включают исходные вещества в конечный продукт и поэтому не производят отходов, которые необходимо затем переработать. Реакции замещения, с другой стороны, обязательно производят в стехиометрических количествах побочные продукты и загрязнения. Реакции элиминирования не требуют введения веществ во время реакции, кроме начального ввода исходного

вещества, но они действительно приводят к образованию в стехиометрических количествах веществ, которые не являются частью целевой молекулы. Также реакции элиминирования считаются одними из наименее экономичных с точки зрения атомной эффективности преобразований. Для любого синтетического преобразования важно оценить опасные свойства всех веществ, получаемых в превращении, также важно оценить опасные свойства всех исходных веществ и реактивов, которые участвуют в синтезе.

Атомная эффективность различных типов реакций показана на рисунке 12.

К числу реакций с наибольшей атомной эффективностью относятся реакции конденсации, мультикомпонентные реакции и перегруппировки. Следовательно, где только возможно, эти типы реакции должны использоваться для гарантированного эффективного синтеза. Можно перечислить следующие проблемы, возникающие в процессе дизайна синтетического пути:

- 1) минимизация общего количества стадий;
- 2) максимизация выхода на стадии;
- 3) максимизация атомной эффективности на стадии;
- 4) использование стехиометрических условий.
- 5) выполнение в многостадийных синтезах следующих рекомендаций:
 - максимизировать повторяемость конденсаций, мультикомпонентных реакций, перегруппировок, реакций образования C-C и не C-C связей;

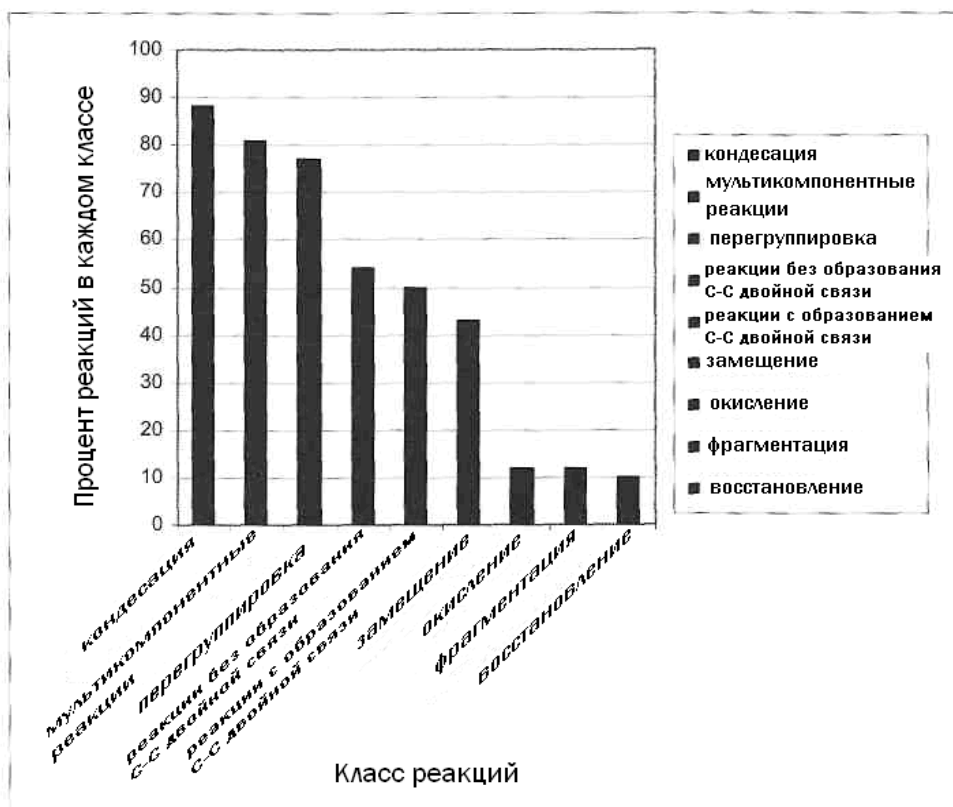
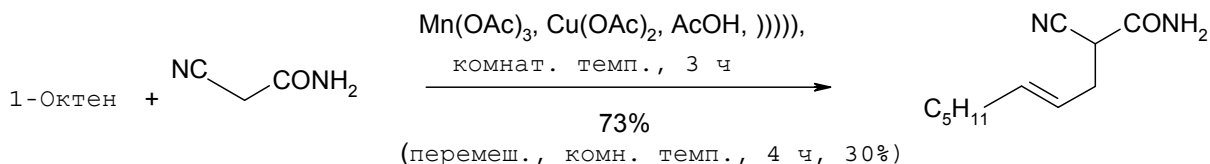
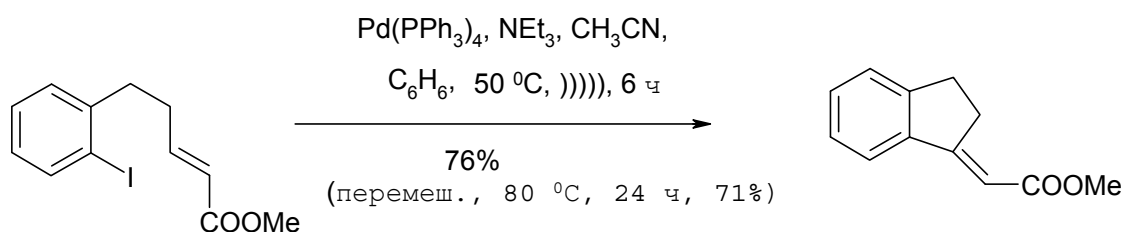
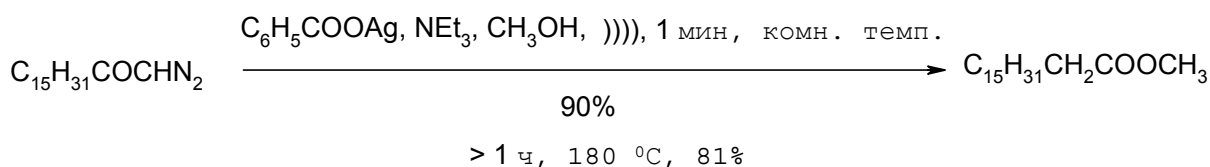


Рис. 12. Атомная эффективность различных типов реакций

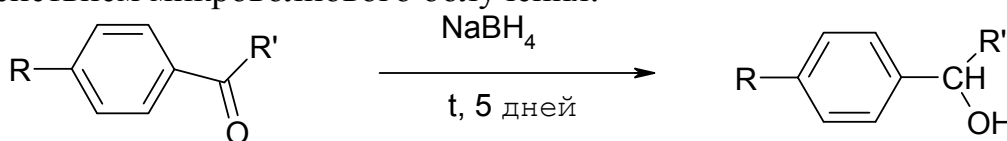
- минимизировать частоту замещений (стратегия защитной группы) и окислительно-восстановительные реакции;
- если необходимо использовать окисление, то выберите перекись водорода в качестве окислителя;
- если необходимо использовать восстановление, то выберите водород в качестве восстановителя;
- разработка электрохимических трансформаций;
- разработка каталитических методов, где катализаторы регенируются и могут быть использованы повторно;
- разработка регио- и стереоселективных синтетических стратегий;
- выбирать реакции без растворителя, регенируемые растворители или использовать благоприятные растворители (ионные жидкости);
- минимизация энергетических затрат: нагревание, охлаждение, реакции под давлением.

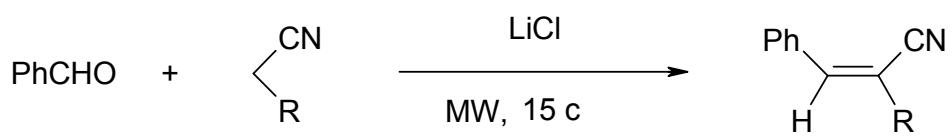
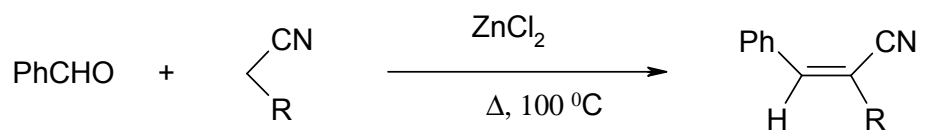
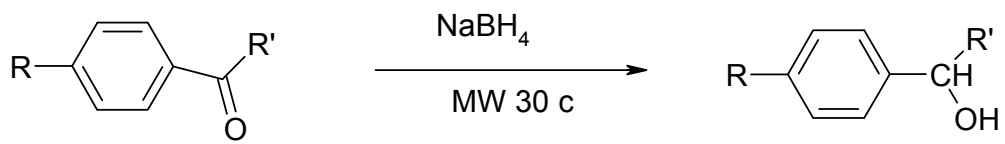
Таким образом, рациональное использование подходящих синтетических превращений вместе с кинетической активацией с низким энергопотреблением – путь к экологичному и рентабельному химическому синтезу.

Ниже представлено сравнение некоторых термических реакций и реакций под действием ультразвука:



Сравним некоторые термические реакции и реакции, протекающие под действием микроволнового облучения:





ГЛАВА 3 КАТАЛИЗ И ЗЕЛЕНАЯ ХИМИЯ

С 1990-х гг. ученые постепенно изменили подход к исследованиям с учетом экологических проблем. Эта эволюция в химии привела к созданию зеленой химии, которая в последние десятилетия нашла широкое признание и была принята как новое понятие «устойчивого развития». По мнению многих ученых, зеленая химия – это научный подход, являющийся по сути своей более безопасным, чем устаревшая химия очистки, существовавшая до 1990-х гг. и развивающаяся в соответствии с законами по защите окружающей среды.

Отрасли промышленности часто вынуждены платить огромные суммы, чтобы соответствовать нормам, установленным органами по контролю над загрязнениями, используя традиционные методы очистки или переработки. Кроме того, с ростом экологических проблем законодательные органы теперь критически смотрят на возможные опасные эффекты большего числа химических веществ. Таким образом, совместный эффект существующих экологических правил техники безопасности, развивающегося научного осмысления ранее малоизвестных ядовитых химикатов и их долгосрочного эффекта на биоматерию и финансовых интересов отраслей промышленности переключил внимание с элементарных мер, таких как простая очистка заводской трубы, на более экологически безопасные процессы производства благодаря «зеленому» подходу. Простое определение зеленой химии дано Американским агентством по охране окружающей среды: это «использование химии для предотвращения загрязнения и проектирование химических продуктов и процессов, являющихся более экологически безопасными» [317]. Растущее влияние зеленой химии объясняют способностью этого подхода соединять экологическую эффективность и экономический рост.

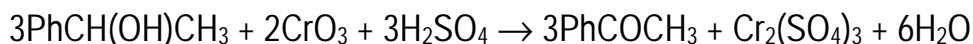
Катализ играет главную роль в формировании более эффективных и экономически выгодных технологических процессов. Эта роль может быть легко обоснована благодаря трем основным характеристикам катализа:

- 1) катализаторы уменьшают энергию переходного состояния, таким образом, уменьшая потребление энергии, требуемой для процесса;
- 2) катализаторы требуются в небольших количествах. В случае биокатализаторов необходимое количество катализаторов (чаще ферментов) очень мало, по сравнению с количеством реагентов;
- 3) регенерируемые и обратимые катализаторы эффективны для «зеленых» процессов.

Будучи не только ключевым средством достижения экономических интересов, катализ – также мощный инструмент в реализации целей зеленой химии. Мотивами к проведению инновационных исследований в области катализа служат как экономический интерес, так и намерения сде-

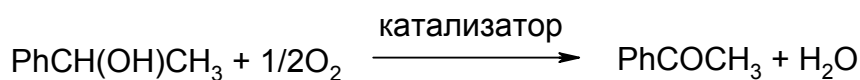
лать технологические процессы более экологически эффективными. Чаще всего экономическая выгода заметно возрастает с развитием «зеленых» процессов. Одним из важнейших понятий зеленой химии, которое может быть изучено при помощи катализа, является атомная эффективность.

Растущее экологическое сознание привело к изменению парадигмы в рассмотрении эффективности процесса, где центр теперь смещается от традиционных химических продуктов к экологически эффективным факторам и фактору атомной эффективности. Последний фактор может быть просто определен как количество отходов, произведенных на килограмм продукта, рассматривая в качестве отходов то, что не является желаемым произведенным продуктом. Вычисление атомной эффективности – быстрый способ сопоставления двух альтернативных путей, приводящих к определенному продукту. Она вычисляется посредством деления молекулярной массы целевого продукта на общее суммарное количество молекулярных масс всех произведенных веществ в стехиометрическом уравнении для всех реакций, участвующих в процессе. Некоторые авторы также определяют ее как число атомов всех реагентов, которые преобразованы в атомы целевого продукта в процессе реакции. Процессы, в которых участвуют реагенты в стехиометрических количествах, имеют меньшую атомную эффективность, по сравнению с альтернативными каталитическими процессами. Например, замена процессов окисления с использованием таких традиционных окислителей, как перманганата или дихромата калия, на каталитические процессы окисления (рис. 13) способствует увеличению атомной эффективности.



$$\text{Атомная эффективность} = (360 : 860) \times 100 = 42 \%$$

Рис. 13. Схема реакции окисления вторичного спирта



$$\text{Атомная эффективность} = (120 : 138) \times 100 = 87 \%$$

Рис. 14. Схема окисления вторичного спирта, способствующего атомной эффективности

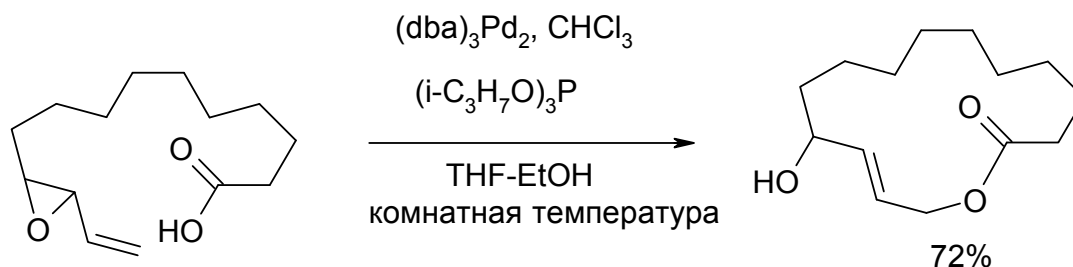


Рис. 15. Схема синтеза макролактона с высокой атомной эффективностью

При окислении вторичного спирта (рис. 13) традиционным окислителем, взятым в стехиометрическом количестве, атомная эффективность процесса составляет 42 %. Тот же самый продукт, но полученный каталитическим окислением, характеризуется значительным улучшением атомной эффективности, которая составляет более 87 % (рис. 14).

Trost в 1998 г. применил широкий набор Pd-содержащих катализаторов в реакции аллильного алкилирования [266]. Синтез макролактонов из соответствующей карбоновой кислоты, катализируемой комплексом палладия, является процессом со 100%-ной атомной эффективностью (рис. 15). Эта реакция происходит при комнатной температуре и является также примером катализа, снижающего затраты энергии.

Ибупрофен – анальгетик (торговые названия «Адвил™» и «Матрикс™») – обычно синтезируют в шесть стехиометрических стадий, атомная эффективность которых составляет менее 40 %. Новый каталитический процесс получения ибупрофена, разработанный компанией «ВНС» [74], является трехстадийным и характеризуется атомной эффективностью 80 %. Хотя использование HF, токсичного вещества, является недостатком этого процесса, восстановление HF производится с эффективностью 99,9 %. Это прекрасный пример экологически эффективного процесса, подходящего для коммерциализации.

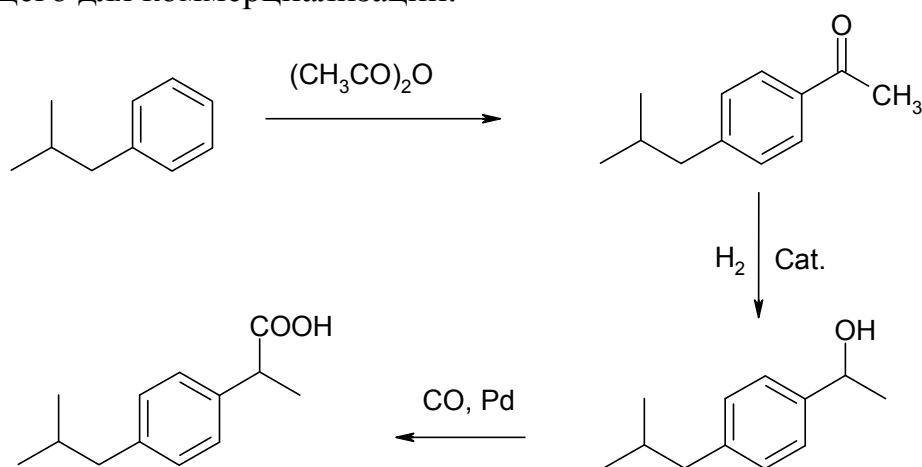
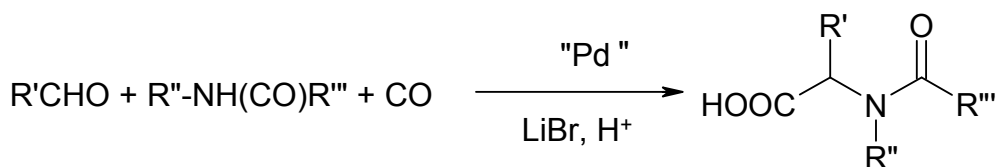


Рис. 16. Схема процесса Hoeschst-Celanere

Процесс, показанный на рисунке 16, также известный как процесс Hoeschst-Celanere, является типичным примером каталитической реакции карбоксилирования. Реакции карбоксилирования чаще всего имеют атомную эффективность 100 %, как и качественная одностадийная конверсия альдегида, СО, и амида в ациламинокислоту.



"Pd" = PdBr₂ или (Ph₃P)₂PdBr₂

Рис. 17. Схема амидокарбоксилирования

Амидокарбоксилирование (рис. 17) является реакцией, также катализируемой палладием [30].

Использование в качестве катализатора / растворителя HF в процессе Hoeschst-Celanere не соответствует принципам зеленой химии. Это приводит к необходимости использования более экологически чистых каталитических процессов: например, использованию твердых кислот или ионных жидкостей.

Применение цеолитов в катализируемой кислотой перегруппировке эпоксидов в карбонильные соединения [89, 127, 155] является хорошим примером использования пригодных для повторного использования твердых кислотных катализаторов. Традиционно кислоты Льюиса, например ZnCl₂, использовались в стехиометрических количествах для типа реакции, показанной на рисунке 17. Следующие два примера являются процессами, сопоставимыми в плане коммерциализации. Эти соединения являются важными полупродуктами в получении душистых веществ (рис. 18).

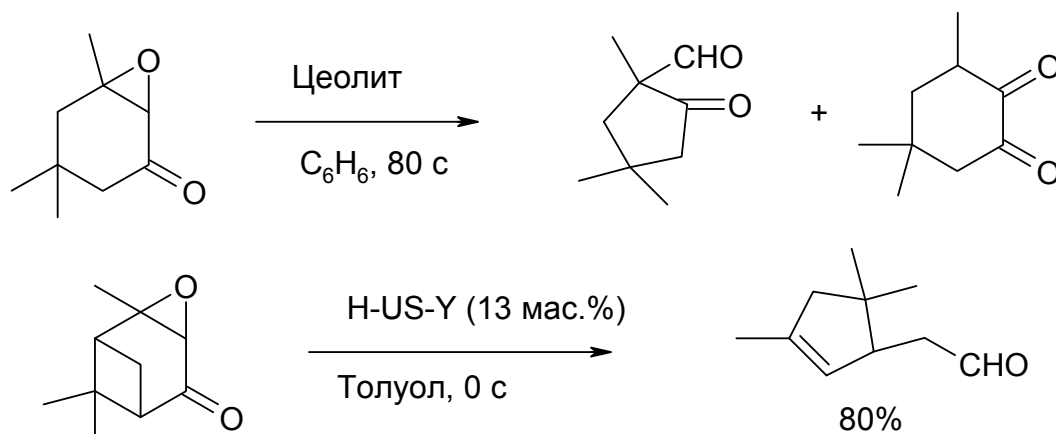


Рис. 18. Схема катализируемых цеолитами и глиной реакций с высокой атомной эффективностью

Использование цеолитов при получении кумола имеет огромное значение. Приблизительно 7 млн т кумола производится ежегодно во всем мире. Ранее применявшийся процесс его получения основан на алкилировании бензола в присутствии твердой фосфорной кислоты или хлорида алюминия [209]. Оба катализатора являются экологически вредными. Компания "Mobil/Badger Mobil Technology Co." с 1997 г. использует в технологии производства кумола менее ядовитый карзиновый цеолитный ка-

тализатор (рис. 19) [74]. Кроме того, этот процесс требует меньших экономических затрат и меньшего количества энергии, чем старые катализаторы, соответствуя, таким образом, нескольким условиям зеленой химии одновременно.

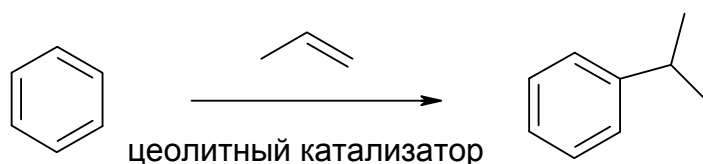


Рис. 19. Схема получения кумола по технологии компании “Mobil/Badger”

Исследования по использованию цеолитов в качестве катализаторов при создании экологически безопасных технологических процессов актуальны в настоящее время. Одним из примеров, где применяется усовершенствованный цеолит, является пример восстановления по методу Меервейна-Понндорфа-Верлея. Этот метод восстановления широко используется для восстановления альдегидов и кетонов в соответствующие спирты. Это восстановление включает реакцию субстрата с донором водорода (роль которого обычно играет изопропиловый спирт), при наличии алкоксида алюминия.

Применение алкоксида алюминия в стехиометрическом количестве, обусловленное медленным обменом алкоксильных групп, было изначальным недостатком этого метода. Установлено [113], что β -цеолит способен катализировать восстановление по методу Меервейна-Понндорфа-Верлея (рис. 20). В отличие от более раннего метода, этот процесс является действительно каталитическим с возможностью регенирования катализатора простой фильтрацией.

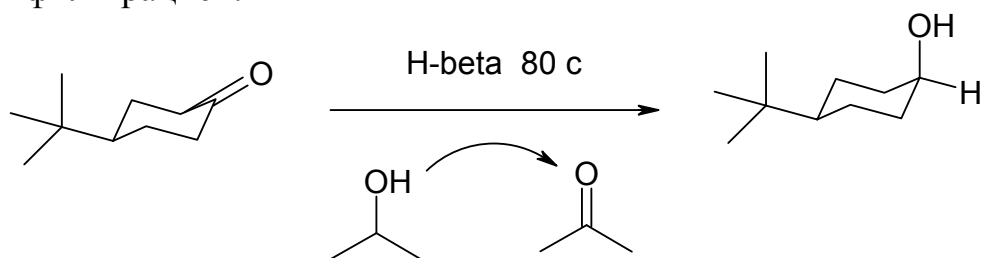


Рис. 20. Схема восстановления по методу Меервейна-Понндорфа-Верлея

На рисунке 20 приведен пример восстановления 4-*tert*-бутилциклогексанона, который иллюстрирует следующий важный аспект катализа: селективность катализируемых реакций. В реакции восстановления традиционным методом Меервейна-Понндорфа-Верлея *транс*-спирт является основным продуктом реакции. В реакции, катализируемой цеолитом, образуется термически менее устойчивый *цис*-изомер, который является важным промежуточным соединением в синтезе душистых веществ. Для достижения селективности процессов предлагается применение катализато-

ров в количествах, превышающих стехиометрические, когда отдается предпочтение монозамещению, а не дизамещению, одному стереоизомеру, а не любому другому, или определенному региоизомеру, а не другому. Следовательно, управляя реакцией с целью получения предпочитаемого продукта, каталитические реакции уменьшают количественные затраты, параллельно уменьшая затраты энергетические, как и было упомянуто ранее.

Неоценим вклад Спайви и Гоугэйта [257] в развитие гетерогенных катализаторов конденсации ацетона с получением метилизобутилкетона (МИБК). Как и другие, эта реакция требует стехиометрического количества основания и может также привести к получению большого объема продуктов глубокой конденсации. Катализаторами, протестированными в этом процессе, являлись никель / алюминий (рис. 21), палладий, двуокись циркония, никель, ниобий и ZSM-5 с палладием, которые показали различные степени селективности и степени конверсии.

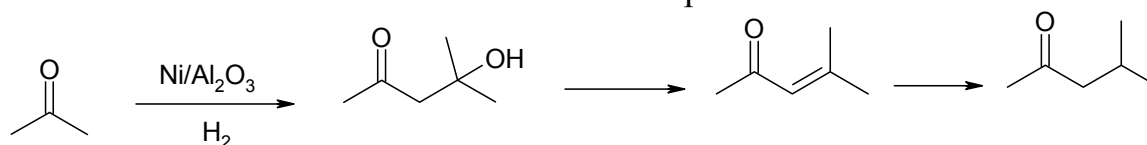


Рис. 21. Схема катализируемой системой Ni/Al₂O₃ реакции с высокой атомной эффективностью.

При производстве биологически активных молекул (фармацевтические препараты и пестициды) часто необходимо получить хиральные молекулы в виде чистых энантиомеров. Это обусловлено тем, что один стереоизомер биоактивной молекулы не имеет такую же активность, по сравнению с другим стереоизомером, а в некоторых случаях он может даже привести к определенным побочным эффектам. Это привело к фокусированию внимания на асимметричном катализе, при котором используются хиральные комплексы металлов и ферменты. Применение катализатора, содержащего BINAP [2,2'-бис(диарилфосфено)-1,1'-бинафтил], в синтезе противовоспалительного препарата напроксена [248], является примером применения хирального металлического катализатора в промышленных целях (рис. 22).

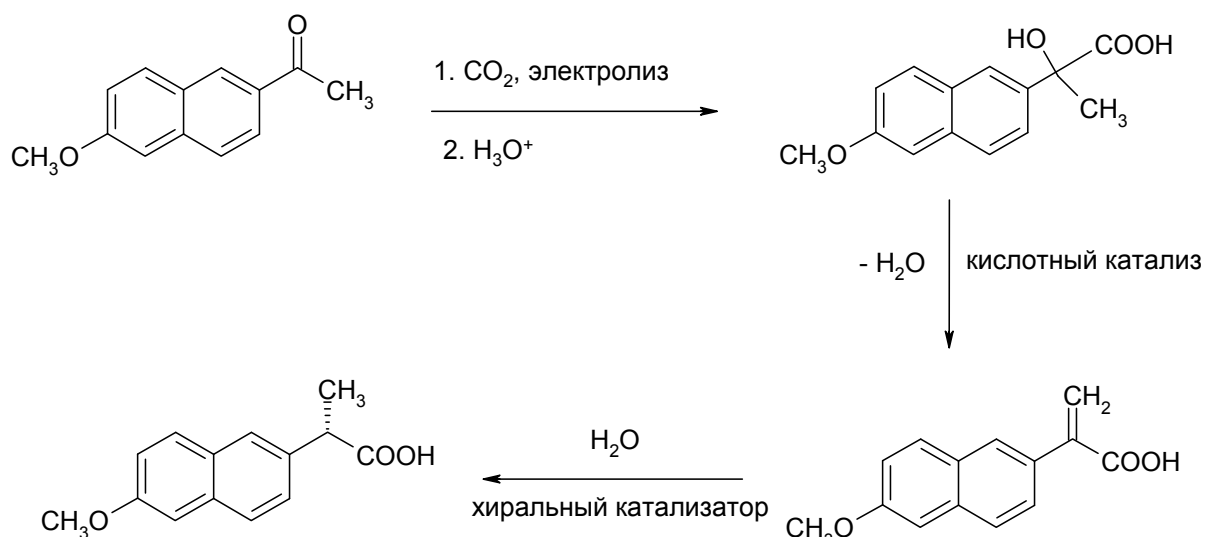


Рис. 22. Схема синтеза противовоспалительного препарата напроксена

Лиганд BINAP обладает ограниченной подвижностью из-за стерических затруднений, при этом препарат с его использованием и при повышенном давлении получен с выходом 97 %.

В технологическом процессе синтеза оптически активного гербицида – метаклора [40], используется хиральный комплекс металла в качестве катализатора (рис. 23). Комплекс иридия (I) с хиральным ферроценилди-фосфином катализирует асимметричное гидрирование прохирального имина, ключевой стадии в данном процессе. Соотношение субстрат / катализатор для этой стадии составляет 750000, с высокой производительностью, делая процесс, таким образом, в промышленном отношении жизнеспособным.

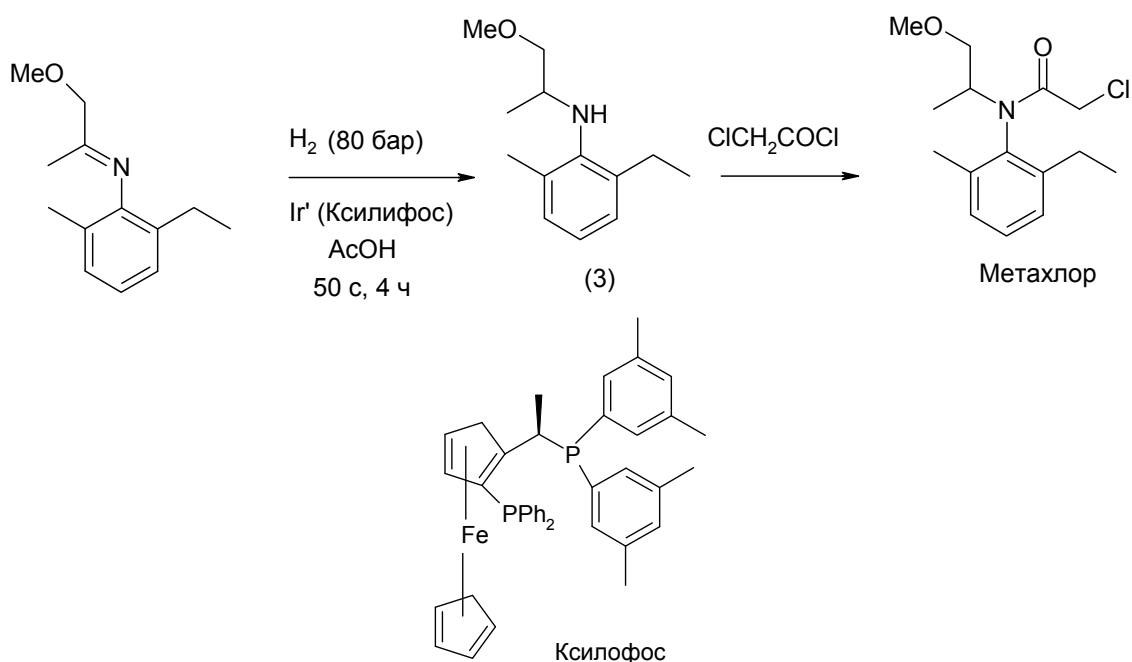


Рис. 23. Схема процесса Novartis для синтеза оптически активных гербицидов

Институт Solutia (США) совместно с Институтом катализа им. Борскова (Россия) разработали однофазовый процесс производства фенола из бензола [74], где в качестве окислителя участвует закись азота (рис. 24)

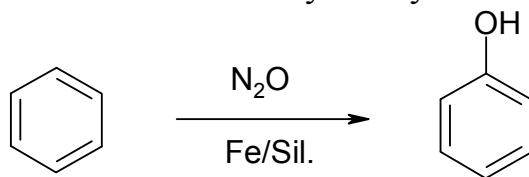


Рис. 24. Схема получения фенола из бензола

Закись азота – это побочный продукт получения адипиновой кислоты.

Предпочитаемые катализаторы – кислые цеолиты ZSM-5 и ZSM-11, содержащие железо или кремний / алюминий в соотношении 100 : 1, содержащие 0,45 % оксида железа (III) от общей массы. Жизнеспособность катализатора составляет 3–4 дня, который, в свою очередь, может быть регенерирован при пропускании воздуха через него при высокой температуре.

Производство кумола из бензола с использованием в качестве катализатора β -цеолита было разработано компанией “EniChem” (рис. 25).

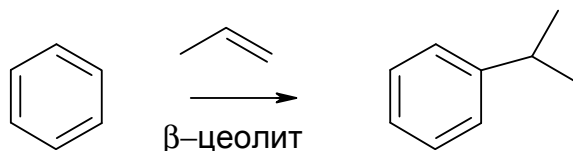


Рис. 25. Схема производства кумола из бензола при катализе β -цеолитом

Этот каталитический процесс сокращает отходы полиалкилированных соединений, которые всегда присутствуют в традиционных технологических процессах.

Процесс производства *n*-гидроксиацетофенона из метоксибензола с использованием глины в качестве катализатора (процесс Rhodia) не требует в данном случае применение токсичных веществ, таких как $AlCl_3$ и BF_3 , а также исключает образование токсичных отходов (рис. 26).

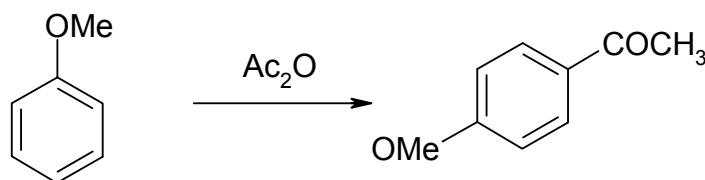


Рис. 26. Схема производства *n*-метоксиацетофенона из метоксибензола

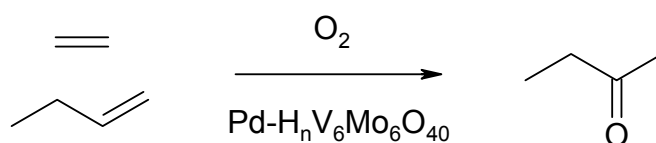


Рис. 27. Схема производства метилэтилкетона (МЭК) из этилена и бутилена

В каталитическом процессе производства метилэтилкетона из этилена и бутилена используется смесь оксидов ванадия, палладия и молибдена в качестве катализаторов (рис. 27). Старый процесс, в котором использовались хлорированные соединения, имел значительное количество вредных отходов, что создавало определенные трудности при их утилизации.

Метод Enichem для получения оксида пропена из пропилена требует использования H_2O_2 в качестве окислителя, а также катализатора силиката титана (рис. 28).

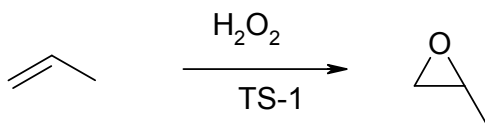


Рис. 28. Схема получения оксида пропена из пропилена

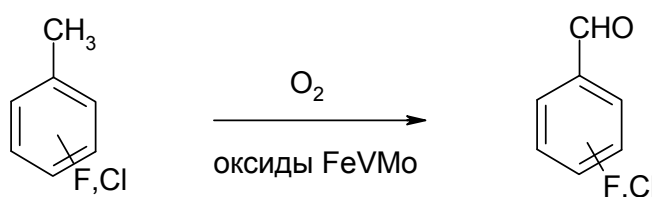


Рис. 29. Схема получения галлогенбензальдегидов

В методе Avetis для получения галогенбензальдегидов необходимо окислить соответствующий галогентолуол воздухом в присутствии катализаторов – смесей оксидов железа, ванадия и молибдена (рис. 29). Данный каталитический процесс устраняет риск образования хлорированных промежуточных продуктов.

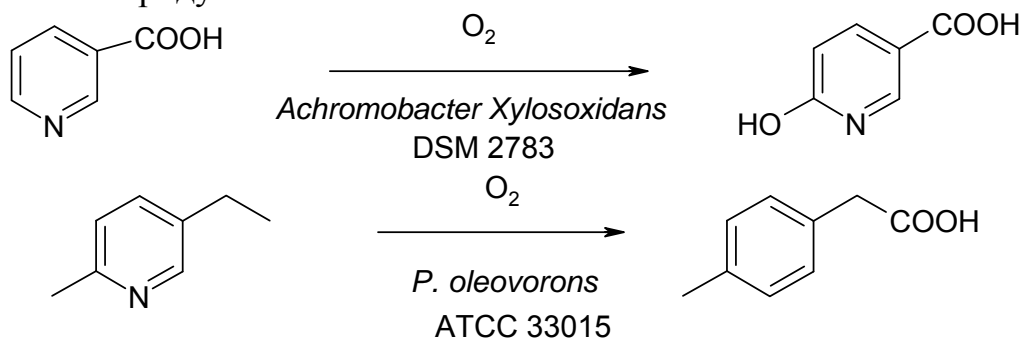


Рис. 30. Схема микробиологического гидроксирования ароматического кольца

Биокатализ – это катализ, при котором приоритетным является селективность (стерео- или региоселективность). Ниже представлены некоторые примеры использования биокатализаторов в важнейших синтезах.

Кирнер [146] осуществил селективные реакции микробиологического гидроксирования кольца и окисления боковой цепи в гетероароматических соединениях (рис. 30). Такая селективность одностадийных реакций труднодостижима при реализации процесса в традиционных химических синтезах.

Как показано на рисунке 30, помимо достижения селективности, биокатализ также позволяет исключить такие стадии, как защита, снятие

защиты, модификация функциональной группы, что также положительно сказывается на увеличении атомной эффективности, сокращении отходов и снижении энергетических затрат.

В качестве примера можно привести синтез 6-аминопенициллиновой кислоты (6-АПК или пенициллина-G). В классическом методе требуется защита карбоксильной группы пенициллина-G, что делает его четырехстадийным процессом. С применением ферментов эта конверсия может быть реализована в одну стадию (рис. 31) [245]. В геной инженерии также широко используют биокатализ в превращениях химических соединений, которые не являются биологическими субстратами. Так, генетически модифицированные дрожжи были использованы для проведения реакции Байера-Вилигера (рис. 32). Реакция заключается в превращении кетона в лактон с применением обычно *m*-хлоропероксибензойной кислоты (*m*-ХПБК). Этот реагент чувствителен к ударам и является легковзрывающимся. Это классический пример биокатализа, который делает реакцию экологически совместимой. Дрожжи, будучи продуктом экологически безопасным и непатогенным, окисляют кетон с участием атмосферного кислорода, а в качестве промежуточного продукта образуется только вода. Эта реакция осуществима также и в водной среде. Промышленное значение данной реакции в настоящее исследуется [74].

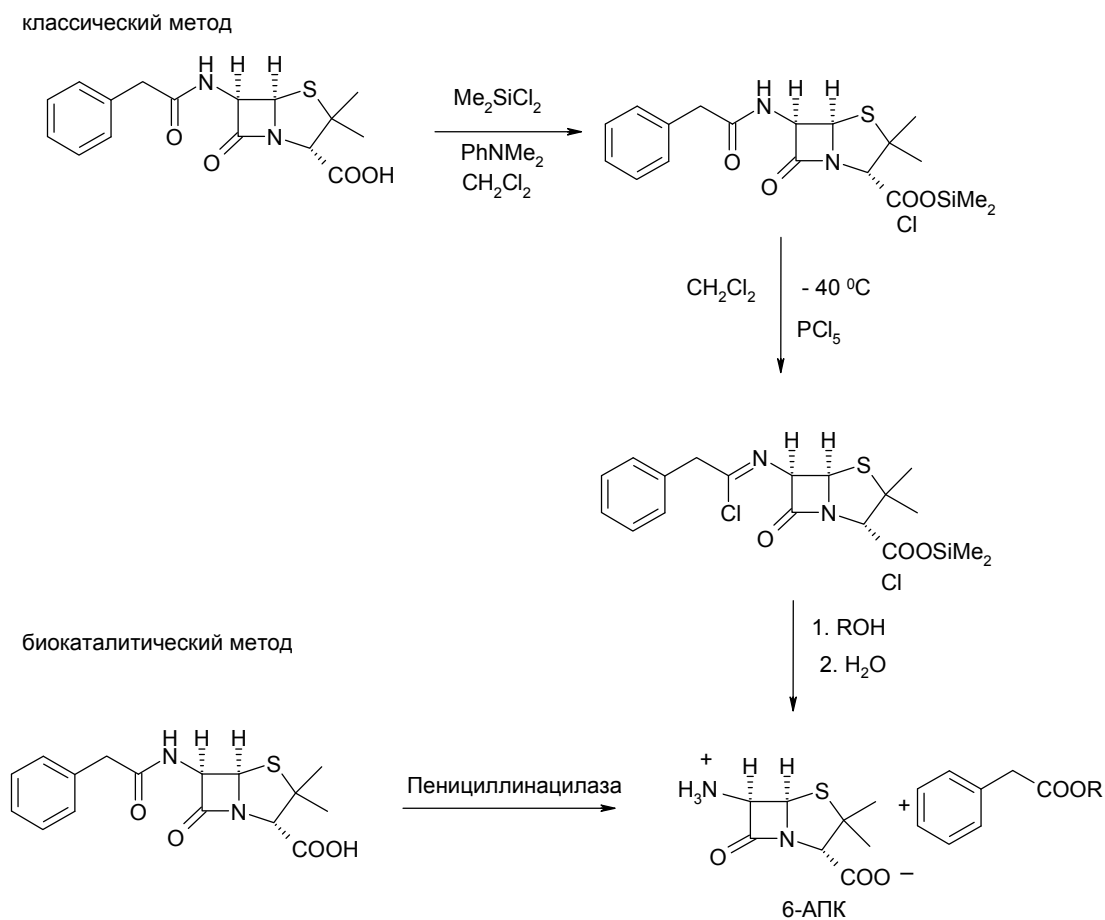


Рис. 31. Схема синтеза пенициллина-G

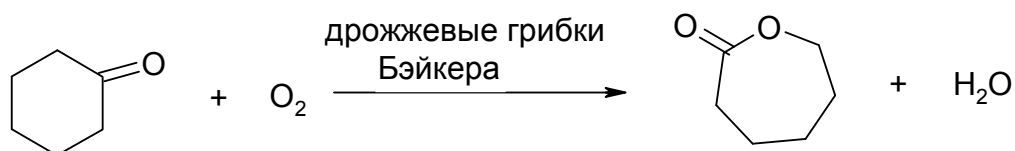


Рис. 32. Схема реакции Байера-Вилигера, катализируемой дрожжевыми грибами

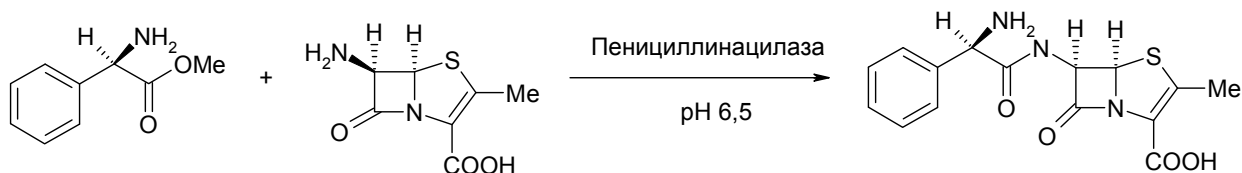


Рис. 33. Схема синтеза цефалексина с применением поперечно-связанных кристаллических энзимов

Ферменты имеют определенные недостатки. Их несовместимость с растворителем и нестабильность ограничивает их промышленное использование. С целью увеличения сферы применения ферментов в органических реакциях разработаны поперечно-связанные кристаллические энзимы. Эти кристаллы показывают высокий уровень стабильности при высоких температурах и pH среды при действии водных и органических растворителей. Был осуществлен синтез антибиотика цефалексина с использованием поперечно-связанных кристаллических энзимов (рис. 33). Стадия N-защиты метилфенилглицина, присутствующая в классическом синтезе, здесь отсутствует.

Классический синтез пирокатехина, сырьем для которого является бензол (получаемый из нефти – невозобновляемого промышленного сырья), предполагает многостадийный процесс (рис. 34).

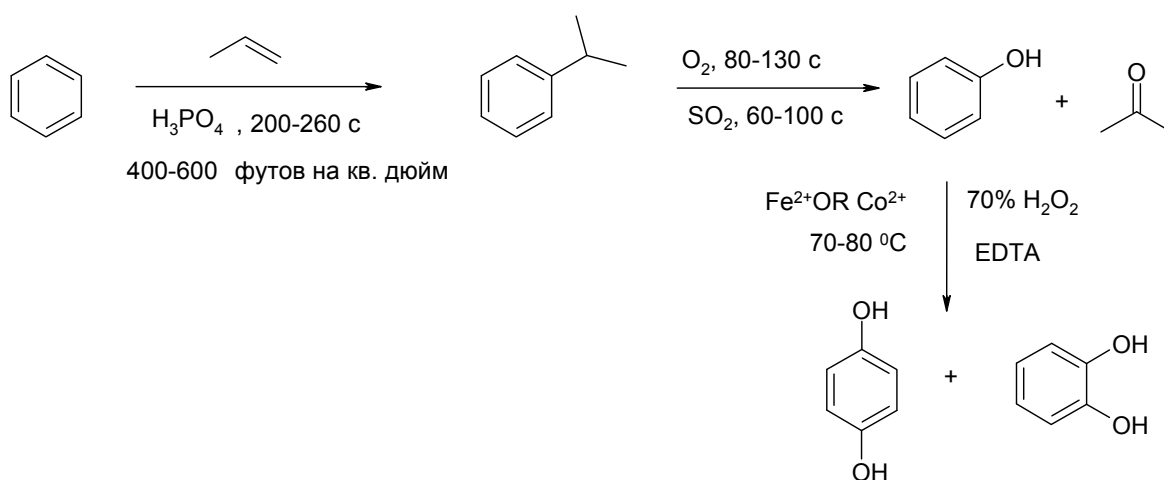


Рис. 34. Схема синтеза пирокатехина классическим методом

Микроорганизмы, полученные методами генной инженерии, использовались в синтезе распространенных, но важных химических продуктов, таких как адипиновая кислота и пирокатехин (рис. 35). Примечательный аспект этой работы [79] заключается в том, что исходные вещества для этих реакций являются возобновляемыми. Согласно принципам зеленой химии, «промышленное сырье для технологических процессов должно иметь способность к возобновлению в техническом и экономическом плане» [21]. Вышеуказанная реакция имеет самое непосредственное отношение к этому принципу.

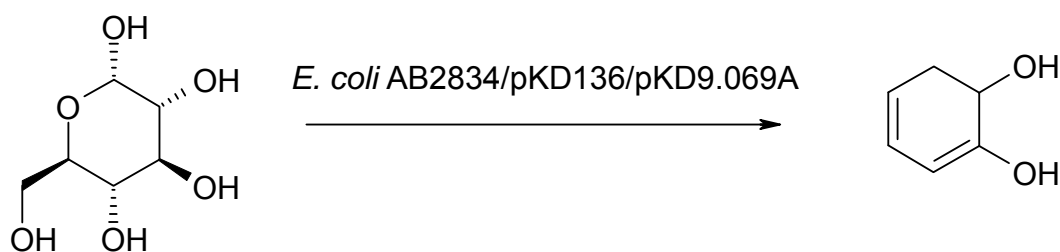


Рис. 35. Схема биокатализа в синтезе пирокатехина из возобновляемого сырья

Биокаталитический процесс (рис. 35) является лучшей альтернативой классическому процессу, поскольку он заменяет опасное химическое вещество бензол D-глюкозой и значительно уменьшает энергетические затраты, что является важным для промышленности.

Работая в этом направлении, исследуя биокатализ, китайскому ученому Хо в 1998 г. удалось создать рекомбинантные дрожжи *Saccharomyces*, которые способствуют одновременному превращению глюкозы и ксилозы в этанол [74] (рис. 36). В качестве промышленного сырья использовалась биомасса целлюлозы.

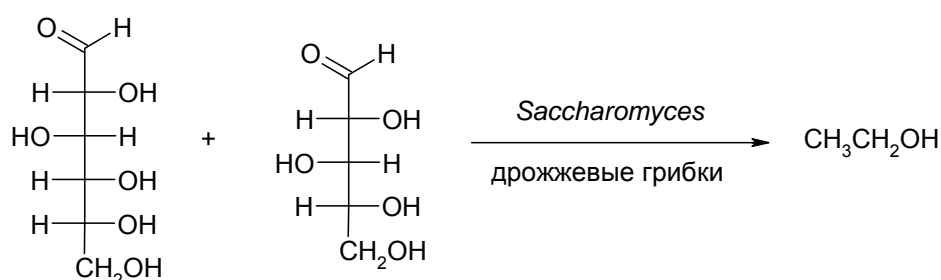


Рис. 36. Схема рекомбинантных дрожжей для ферментации глюкозы и ксилозы

Таким образом, катализаторы играют существенную роль в зеленой химии, снижая энергетические затраты, увеличивая селективность и позволяя проводить реакции в менее опасных условиях. Центральная роль в регулировании реакций отводится катализаторам, которые уменьшают или устраняют образование побочных нежелательных продуктов. Катализ, таким образом, составляет основу для экологически рациональных химических методов.

ГЛАВА 4 БИОКАТАЛИЗ: ЗЕЛЕНАЯ ХИМИЯ

Использование ферментов и микроорганизмов, созданных самой природой, является, несомненно, идеальным выбором для «зеленых» химических реакций. *Биотрансформации* были издавна известны, начиная с ранних этапов эволюции человеческой цивилизации, и использовались с тех пор для изготовления сброженных продуктов питания и напитков. Однако в производственных процессах биотрансформации начали применять только, когда появился индустриальный интерес к модификациям гармонов в 1950-х гг. Промышленное использование ферментов и микроорганизмов в обработке пищи и в производстве высококачественных химикатов, медикаментов и моющих средств решительно активизировалось в прошлые десятилетия [261, 265].

Стереоспецифичный синтез – основной путь биотрансформаций, который играет важную роль в фармацевтике, с предполагаемым мировым рынком приблизительно в 100 млрд долларов [74]. Кроме того, в настоящее время фармацевтический рынок гомохиральных лекарств составляет 25 % и предполагается его рост до 70 % от всего лекарственного химического рынка в течение XXI столетия [235].

Эти цифры отражают важную роль биокатализа в химической промышленности. В дополнение к стереоспецифичному синтезу биокатализ – единственный способ, позволяющий коренным образом дифференцировать молекулярные массы катализаторов и продуктов реакции, что может быть основополагающим фактором для крупномасштабных производств, где важна оценка цены / эффективности реактивов.

Химические реакции, катализируемые микроорганизмами или ферментами, в сущности, представляют собой обычные химические реакции органических веществ. Важнейшие различия между ферментами и химическими катализаторами представлены в итоговой таблице 7.

Преимущества биокатализа для промышленного применения. Микроорганизмы – несомненно, самые превосходные ферменты из живых организмов, имеющих способность к брожению. Они быстро растут и легко адаптируются к новой окружающей среде. Эти свойства особенно полезны для их легкой обработки и крупномасштабного культивирования без больших затрат. В настоящее время успешно разрабатываются новые методы, такие как экстрактивный биокатализ, иммобилизация, биокатализ в органических растворителях и технология рекомбинации ДНК для производства энзимов, позволяющие сделать биокатализ жизнеспособным в промышленном отношении. Кроме того, производство белка и клеточные технологии, например, слияние клеток, станут полезными методами для микробиологических синтезов в ближайшем будущем. Большое количество биологически и химически полезных соединений получено благодаря микроорганизмам. Они кратко описаны в итоговой таблице 8.

Таблица 7

Общая характеристика ферментативных и химических реакций

№ п/п	Условия реакций и характеристики	Ферментативная реакция	Химическая реакция
1	Условия реакций температура давление	Физиологическая Физиологическое	Высокая Высокая
2	Источник энергии реакции	Образование и разрыв ван-дер-ваальсовых связей, водородных связей, электростатическое взаимодействие	Преимущественно термический
3	Растворитель	Вода	Преимущественно органические растворители
4	Специфичность субстратная специфичность стереоспецифичность региоспецифичность	Высокая Высокая Высокая	Низкая От средней до низкой Средняя
5	Концентрация субстрата и/или продукта	Низкая	Высокая
6	Реакция в резких условиях	Инертны	Хорошая активность

Таблица 8

Применение биокатализа в промышленности

Соединения трансформированное / синтезированное	Типы трансформаций / реакций	Ссылка
Стероиды и стеролы	Гидроксилирование, дегидрогенирование, разрыв боковой цепи, гидролиз, перокисление, восстановление, изомеризация и сочетание	[176]
Полусинтетические антибиотики	Синтез пенициллинов и цефалоспоринов, модификация боковой цепи карбапенема	[74]
Органические кислоты	Гидратация фумаровой кислоты, окисление алкенов, окисление изомаляновой кислоты, восстановление эфира 3-хлоруксусной кислоты, аммонолиз гистидина	[121]
Сахара	Изомеризация глюкозы, гидролиз крахмала, гидролиз целлюлозы, гидролиз сахарозы	[74]
Пептиды и протеины	Синтез пластина, полусинтез человеческого инсулина, синтез аспартама	[130]
Полезные химические продукты	Синтез оксидов алкенов, кетонов, альдегидов, пирогаллола и амидов	[74]
Нуклеиновые кислоты – родственные соединения	<i>Транс</i> -N-рибозилирование, фосфорилирование нуклеозидов, синтез нуклеотидов, синтез коэнзимов, нуклеозидилирование L-метионина и L-гомоцистеина	[141]

Проблемы совершенствования промышленного биокатализа. Многие из уникальных особенностей ферментативных реакций ограничивают их коммерческое использование. Например, высокая избирательная способность ферментативного катализа, являющаяся одной из тех самых важных его особенностей, которая позволяет относить ферменты к катализаторам в синтетической химии, также может быть и недостатком, потому что избирательная способность подразумевает и ограничение в выборе. Многие из этих проблем были исследованы в рамках различных подходов; их краткий обзор показан на рисунке 37 и описан ниже.

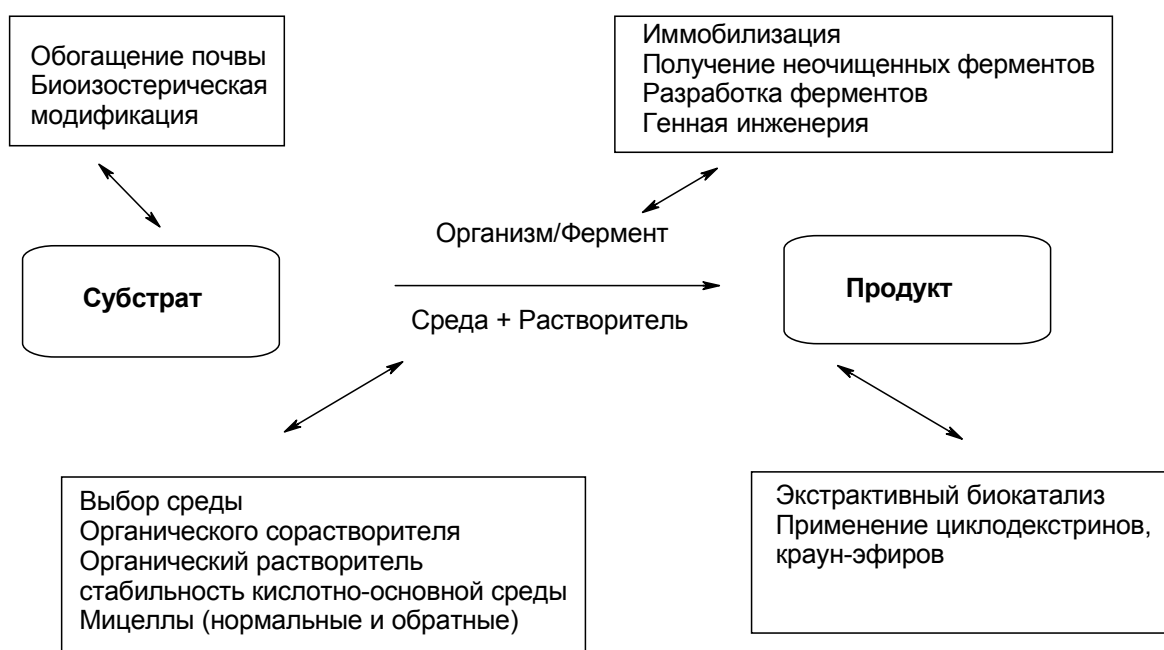


Рис. 37. Подходы в преодолении ограничений биокатализа

1. В связи с ограниченными специфичными характеристиками субстратов, сужающих область их применения, были разработаны биоизостерические модификации, а также модификации по бактериальному обогащению почв с целью расширения ассортимента субстратов, которые могли бы катализироваться ферментом.

2. Для решения проблемы изоляции продуктов был испытан экстрактивный биокатализ, использованы супрамолекулярные системы для образования сложных соединений, включающих продукт, такие как циклодекстрины и краун-эфиры.

3. В целях поддержания активности фермента в экстремальных условиях (условиях, отличных от физиологических), а также возможности их повторного использования (в целях эффективности) были исследованы различные способы иммобилизации и возможности использования в реакциях неочищенных ферментов. Ферментная технология помогает конструировать фермент для данного превращения.

4. Для улучшения растворимости органических субстратов в водной среде и реализации катализа в органическом растворителе были успешно проведены эксперименты по увеличению концентрации сахарозы, использованию со-растворителя или мицелл.

Хотя классификация различных подходов, имеющая цель упорядочить и урегулировать биокаталитические процессы для промышленного применения (рис. 37), не совсем точная, тем не менее она действительно дает отчетливую картину. Некоторые методы могут быть многофункциональными; например, техника обогащения почвы может быть использована для расширения диапазона субстратов, на которые может воздействовать фермент, а также эта же техника может быть применена в ферментативной технологии для разработки новых модифицированных энзимов (которые могли бы функционировать в неводных средах). Многочисленные обзоры по традиционным методам, таким как различные способы иммобилизации, генной инженерии и экстрактивного биокатализа, регулярно публикуются. Здесь мы кратко обсудим нетрадиционные и относительно новые подходы.

Бактериальное обогащение почвы. Методы почвенного бактериального обогащения давно используются в области микробиологии, и их результатом является разработка энзимов, используемых в производстве моющих средств, при получении новых антибиотиков, в создании бактерий, которые могут противостоять высоким и низким температурам, и во многих других достижениях. Например, методы бактериального обогащения использованы для изоляции микроорганизмов, способных к росту при температуре выше 113 °С. Последующее выделение ДНК полимераз, которые могут функционировать при высоких температурах, произвело революцию в промышленной биотехнологии.

Метод очистки при помощи биопрепаратов является наиболее рентабельным способом очистки загрязненной почвы и воды. Однако этот способ нельзя считать наиболее подходящим и его не всегда можно применять, что обусловлено химической природой загрязнителя или смесей загрязняющих веществ на данном участке. Все же биоразнообразие микробов настолько велико, что микробную культуру можно выделить из природы или культивировать в лаборатории; микробная культура способна воздействовать практически на любой тип или смесь источников загрязнения окружающей среды.

Области применения бактериального обогащения. Одним из примеров использования методов бактериального обогащения является выделение микробной культуры, которая может снизить действие ядовитого вещества. Ядовитый горчичный газ – (2;2'-дихлородиэтилсульфид) – один из 10 самых смертельных и самых ядовитых известных химикатов.

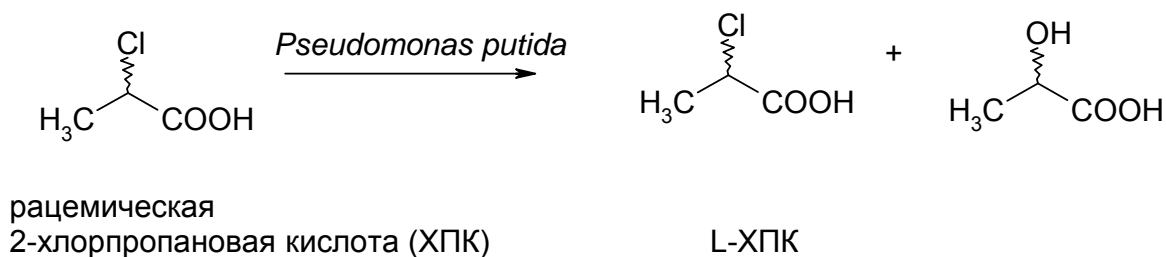


Рис. 38. Схема расщепления 2-хлорпропановой кислоты при обработке бактериями *Pseudomonas putida*

Исследователи использовали также методы обогащения бактериями для выделения бактериальной культуры, которая способна не только предотвратить действие ядовитых соединений и их производных, но и использовать данные химические вещества как источник питания для собственного развития. Помимо их роли в снижении действия вредных химикатов, методы бактериального обогащения могут также использоваться для выделения микробных культур, которые обладают биохимическими тропами, полезными для образования химических веществ путем биокатализа. Например, для преобразования рацемической 2-хлорпропановой кислоты в L-хлорпропановую кислоту под действием дегалогеназы бактерий *Pseudomonas putida* необходимый штамм бактерий (AJ1) был выделен из окружающей среды с помощью высокохлорированных соединений (рис. 38).

Методы обогащения бактериями могут также использоваться как один из способов очистки ксенобиотиков, таких как полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), гетероциклические полиароматические соединения, галогенсодержащие ароматические соединения в почвах и нерастворимых осадках посредством микробной деградации. Из других областей применения можно назвать:

- поиск живых организмов в среде с экстремальными условиями;
- выделение бактериальных культур с новыми биохимическими свойствами;
- выделение микроорганизмов, которые производят новые антибиотики;
- выделение культур, которые являются представителями новых некультивируемых филогенетических групп.

Методы изучения. Методы бактериального обогащения предполагают создание условий, которые благоприятны для жизнеспособности и роста бактериальных культур. Питательный состав среды для развития микробов может быть приспособлен так, чтобы источник экологического загрязнения служил единственным доступным источником пищи и энергии, а условия среды благоприятствовали развитию только тех бактерий, которые могут расти при определенной температуре или при наличии других химических веществ. Таким образом, возможность контроля условий среды в лаборатории позволяет выбирать только те бактерии, которые могут помочь решению различных проблем.

В дополнение к возможности выбора природных микробных культур, которые обладают необходимым метаболическим свойством, методы бактериального обогащения также можно использовать для развития микробных культур с уникальными биохимическими свойствами. *Субстратный ряд ферментов, катализирующих определенную реакцию, может быть расширен с помощью методов бактериального обогащения.*

Этот процесс развития новых биохимических свойств в лаборатории может также быть ускорен при помощи *направленной эволюции*. В направленной эволюции гены, которые кодируют желаемое биохимическое свойство, подвергаются специфическому мутагенезу и затем при помощи метода бактериального обогащения используются для выделения производных культур, которые содержат желательные усовершенствованные качества.

Биоизостерические модификации. Данный тип модификаций представляет собой тонкое структурное изменение, изостерическое замещение, приводящее к модифицированному профилю, причем некоторые свойства родительской молекулы остаются неизменными, в то время как другие свойства будут изменены.

Можно привести ряд примеров из литературы, где изостеры имеют подобные трансформации. Случайно обнаружено катализируемое бактериальной оксигеназой *цис*-дигидроксилирование тетрациклического аренбензо[с]фенантрена в области фьорда. Изостерические соединения бензо[б]нафтол[1,2-d]фуран и бензо[б]нафтол[1,2-d]тиофен также *цис*-дигидроксилируются бактериальными диоксигеназами в области фьорда [48] (рис. 39). Изостеры 1,2-дигидронафталин, 2,3-дигидробензотиофен и 2,3-дигидробензофуран дали аналогичные соответствующие диолы при инкубации с бактериями *Pseudomonas putida* UV4.

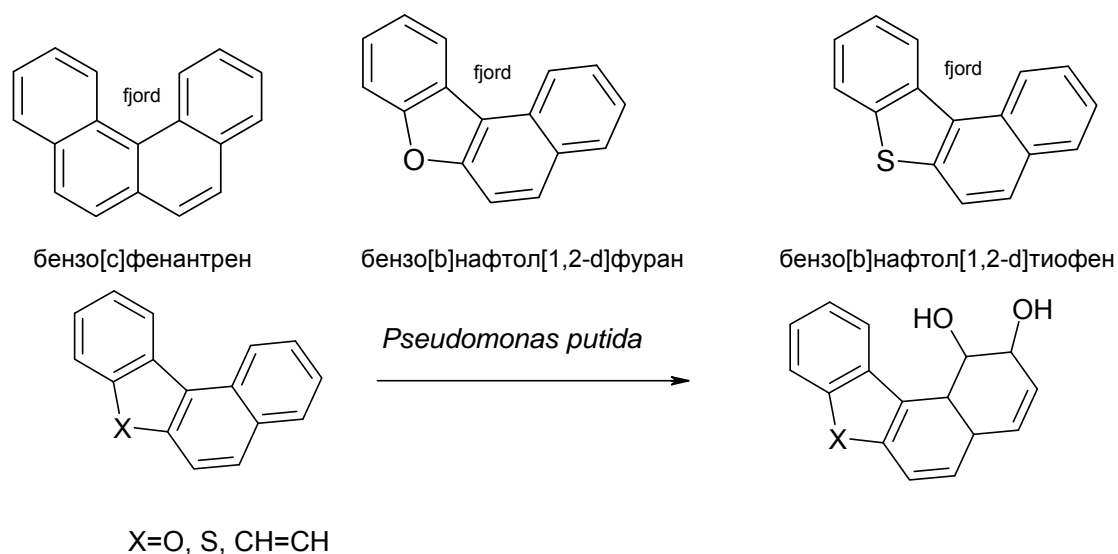


Рис. 39. Схема гидроксилирования изостеров

Найдено, что микробы, которые обладают метаболическими путями для метаболизма бензола, способны усваивать аналогичным способом фторированные бензолы (изостеры).

Гомогенный биокатализ в смесях водно-органических растворителей и в органических растворителях. Биокатализ в органических растворителях обладает уникальными преимуществами, по сравнению с традиционной водной ферментацией. Часто в неводной среде ферменты проявляют свойства, сильно отличающиеся от свойств, проявляемых в водных буферах. Эти новые свойства представлены в таблице 9.

Таблица 9

Влияние органических со-растворителей на синтезы, катализируемые ферментами

№ п/п	Эффекты
1	Увеличение скорости реакции. Во многих случаях максимальная скорость реакции в водно-органической смеси выше, чем скорость этой же реакции в водных буферах [143]
2	Изменение направления реакции, вызванное изменением в расщеплении субстрата и продукта синтеза [39, 197]
3	Установлены случаи, когда устойчивость энзимов заметно улучшалась в водно-органических смесях, по сравнению с водной средой [114]
4	Сдвиг в направлении биокатализируемой реакции [69, 307]
5	Если вода – один из продуктов реакции (этерификация), то водно-органический растворитель увеличивает скорость и выход продукта (сложный эфир) [215]
6	Модификация энантиоселективности биокатализируемого превращения [295]

Растворимость гидрофобных субстратов и/или продуктов увеличивается в органических растворителях, что уменьшает диффузионные барьеры для биоконверсий и, таким образом, ускоряет реакции и улучшает потенциал для непосредственного применения в промышленных химических процессах.

Как только органический растворитель становится средой реакции, там не должно быть загрязнения, таким образом, предотвращается выброс протеолитических ферментов микробами, что способствует прямому применению процесса в промышленности. Большинство белков (ферментов) неотъемлемо функционируют в водной среде, и, следовательно, их поведение в неводных растворителях полностью отличается, что обусловлено потерей трехмерной структуры. Таким образом, найдено, что только полярные растворители, способные к образованию Н-связей с белком, такие как диметилформамид, диметилсульфоксид, ацетонитрил, пиридин, глицерин и метанол, являются подходящими.

Гомогенный биокатализ в органических растворителях требует растворимости ферментов в неводной среде. Так как белкам присуще функционировать в водной среде, первые исследования заключались в изучении

биокатализа в водно-органических смесях. Биокатализ в неводных системах с участием растворителей, смешивающихся с водой и органическими веществами, был ранее подробно изучен [41, 54]. Вообще, активность фермента в гомогенной смеси водно-органического растворителя чрезвычайно чувствительна к природе и количеству органического растворителя [53]. Интересно отметить, что во многих случаях максимальная скорость реакции в водно-органической смеси выше, чем скорость той же самой реакции в водных буферах [143]. Самая очевидная причина такой разницы в водно-органических смесях как реакционной среды заключается в возможности биоконверсии субстратов, слабо растворимых в воде. Версари с сотр. [293] использовали этот подход, применив разработанный фермент – папаин – для превращения гидролиза органических нитрилов, входящих в группу токсичных соединений промышленного значения (например, нитрильные гербициды, акрилонитрил), которые плохо растворимы в воде и водных буферах, а также устойчивы к химическому гидролизу. Применение водно-органических смесей часто приводит к изменению направления биокаталитической реакции из-за уменьшения содержания воды. Например, синтез дипептидов с использованием химотрипсина и процина панкреатической липазы представляет хороший пример обратной реакции, становящейся доминантной при переходе от водной среды к водно-органическим смесям [69, 307]. Авторы сообщают об определенном увеличении концентрации дипептидов в альтернативной реакционной среде и ее уменьшении в водных условиях. Данный случай заставляет отметить, что биоконверсии в водно-органических растворяющих смесях не ограничиваются мономерными ферментами. Аспартат транскарбамилазы (ATCase) из бактерий *E. Coli* и малат NADP оксиредуктазы из экстремофильных бактерий *Sulfolobus solfataricus* являются превосходными примерами аллостерических ферментов, активных в водно-органических растворяющих смесях [80, 114].

В последние годы расширение ассортимента ионных жидкостей, которые образованы органическими молекулами, полученными из катионов 1-алкил-3-метилимидазолия, таких как [BMIm] [BF₄], [MMIm] [MeSO₄] и [EtPy] [CF₃COO], привлекло большое внимание к нетрадиционному биокатализу [74, 308] (рис. 40). Исследования, в которых использовались смешивающиеся водно-ионные жидкие смеси, дали результаты, позволившие предположить существенное влияние растворимости на свойства ферментов; до этих пор эта проблема оставалась дискуссионной. Ионные жидкости в смесях с водой способны изменить свойства биокатализатора. Например, ферментативное расщепление N-ацетиламинокислот с использованием субтилизина Карлсберга в 15 %-ном водном растворе трифторацетате N-этилпиридиния было более эффективно, по сравнению с ацетонитрилом при тех же самых экспериментальных условиях [308].

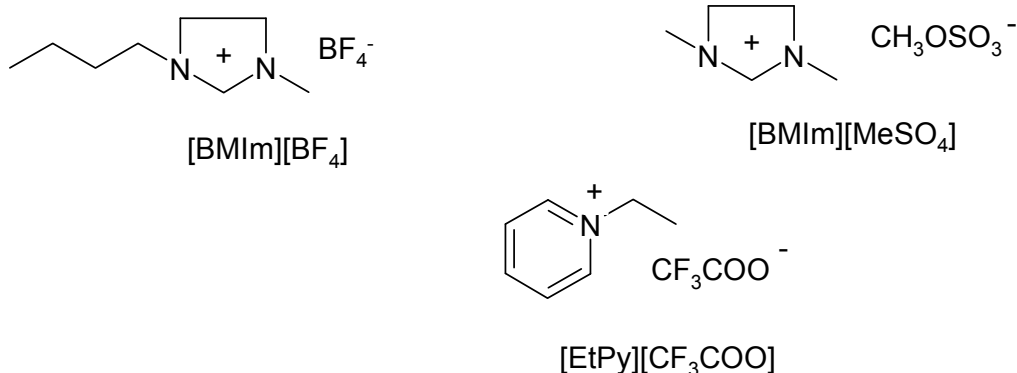


Рис. 40. Обычные ионные жидкости

Развитие новых «более ферментсовместимых» ионных жидкостей должно открыть новые возможности разработки систем с целью оптимизации работы биокатализаторов в неводной среде.

Предпринята химическая модификация ферментов с целью получения ферментов, полностью растворимых в неводной, неполярной среде с определенным положительным результатом. Все методы химической модификации ферментов разделяют по одному принципу: присоединение амфипатических реагентов к полярным группам во внешнем слое нативного белка с целью стабилизации фермента по отношению к денатурации под действием гидрофобных органических растворителей. В зависимости от природы взаимодействия между ферментом и агентом-растворителем, химические модификации ферментов могут быть классифицированы на ковалентные и нековалентные. Различные методы ферментной модификации приведены в таблице 10.

Применение циклодекстринов. Использование ферментов как ценных катализаторов в органических растворителях хорошо описано в научной литературе. Однако некоторые из их особенностей ограничивают их применение в органическом синтезе, в частности, низкая активность фермента в неводных средах, которая представляет главный недостаток при применении ферментов в органических растворителях. Кроме того, многие ферментативные реакции являются предметом ингибирования субстрата или продукта, вызывающего снижение скорости и энантиоселективности реакции. Чтобы устранить эти недостатки и сделать ферменты более приспособленными для синтеза, используются циклодекстрины.

Таблица 10

Химическая модификация ферментов

Метод модификации	Модифицирующие реагенты	Примеры	Замечания /Комментарии	Ссылки
Нековалентная модификация	Амфипатические полимеры	Полиэтиленгликоли (ПЭГ)	Энзимы, покрытые ПЭГ, в общем проявляют намного меньшую каталитическую активность, чем немодифицированные ПЭГ	[239]
	Полиэлектролиты	Полибрен	Он сохраняет активность, но не пригоден для чистых органических растворителей	[74, 132]
	Синтетические липиды	Дидодецил N-D-глюконил-D-глутамат	Очень полезен при расщеплении рацемических соединений с высокой энантиоселективностью	[193]
	Ионные ПАВ, образование гидрофобных ионных пар (ГИП)	Додецилсульфат натрия, бис(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия	ГИП получают с высокой активностью и устойчивостью	[198]
Ковалентная модификация	Амфипатические реагенты	Полиэтиленгликоли полисахариды	Ковалентная модификация делает возможным легкое отделение и повторное использование биокатализаторов	[63, 151]
Обратные мицеллы	ПАВ	Бис(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия, цетилтриметиламмонийбромид	Активность зависит от содержания воды и органического растворителя. Диапазон активности – от 0 до n-кратного увеличения	[167, 174]
Направленная эволюция	Мутации в энзимах	Методы молекулярной биологии	Включает методы молекулярной биологии и успех в этой области зависит от методов скрининга	[25, 134]

Функционирование циклодекстринов осуществляется благодаря трем факторам: 1) увеличение активности нерастворимых субстратов; 2) снижение субстратного ингибирования; 3) ограничение ингибирования продукта. В каждом случае эффекты циклодекстринов интерпретируются в рамках образования сложных соединений включений. Таким образом, циклодекстрины могут рационально использоваться для повышения эффективности ферментов в органическом синтезе. В исследовании, посвященном данному вопросу, циклодекстрины использовались как регуляторы липазы *Pseudomonas cepacia* и макроциклические добавки для увеличения скорости и энантиоселективности реакции в катализируемом липазой энантиоселективном превращении 1-(2-фурил)этанола в органических растворителях [103]. Скорость и энантиоселективность реакции возросли в несколько раз при использовании со-лиофилизированной липазы в присутствии циклодекстринов. Экспериментально наблюдаемые увеличения скорости реакции доказали способность циклодекстринов придавать определенную гибкость ферменту и образовывать комплекс хозяин-гость, устраняя, таким образом, ингибирование продукта и приводя к повышению скорости и энантиоселективности реакции. Инновационный метод образования комплекса включения продукта описывается в исследованиях Истона и др. [83], в котором установлено, что скорость конверсии (S)-фенилаланина в *транс*-циннамат, катализируемой липазой *Pseudomonas cepacia*, увеличивается при добавлении β -циклодекстрина.

Применение краун-эфиров. Сегодня точно установлено, что ферменты могут быть каталитически активными в органических растворителях. При использовании органической среды, по сравнению с водными растворами реакции, могут иметь несколько экономически выгодных преимуществ, таких как: большая стабильность фермента при повышении температуры, легкое выделение суспендированного фермента из среды реакции, более высокая растворимость субстратов, желательный сдвиг равновесия от гидролиза к синтезу, подавление побочных реакций, протекающих в водной среде и, возможно, создание новых (стереоселективных) свойств фермента. Существенный недостаток использования органических растворителей для ферментативных реакций состоит в том, что активность фермента обычно на несколько порядков ниже, чем в водном растворе. Предварительная лиофилизация фермента из водного раствора, который буферизован при рН с оптимальной активностью фермента, улучшает его активность в органическом растворителе. Предполагается, что и оптимальное значение рН и ингибитор во время лиофилизации будут способствовать фиксации фермента в каталитически активной конформации [305]. Как описано выше, существует несколько разработанных методов повышения активности фермента в органических растворителях:

- технология, подобная белковой;
- химическая модификация ферментов;

- иммобилизация;
- применение добавок, имитирующих воду, таких как формамид, гликоль или диметилформамид.

В последние годы исследовано влияние краун-эфиров на протекание ферментативных реакций в органических растворителях. В зависимости от размера и структуры их полости, краун-эфиры могут образовывать сложные соединения с ионами металлов, аммонийными, гуанидиновыми группами, водой, которые являются типичными для ферментных реакций. Кроме того, более сильные взаимодействия краун-эфиров с этими гостями происходят именно в органическом растворителе. Таким образом, эти результаты показывают, что предварительная обработка ферментов при помощи лиофилизации краун-эфирами или простая добавка 18-краун-6 к органическому растворителю может увеличить активность фермента до того уровня, при котором последний будет пригодным для практического применения. Кроме того, согласно исследованиям, относительная реакционная способность субстратов и энантиоселективность протеаз в органическом растворителе очень чувствительны к небольшим изменениям в составе растворителя. Это дает возможность регулировать энантиоселективность и применять эти ферменты как катализаторы для конверсий и L- и D-энантиомеров [139]. Результаты исследований также показывают, что со-лиофилизация или совместная сушка субтилизина Карлсберга с краун-эфирами 18-краун-6, 15-краун-5, и 12-краун-4 как дополнение к основной реакции существенно улучшают активность фермента в тетрагидрофуране, ацетонитриле, и 1,4-диоксане в реакциях переэтерификации этилового эфира N-ацетил-L-фенилаланина 1-пропанолом и винилбутирата (+/-)-1-фенилэтанолом [229]. Увеличение начальной скорости $V(0)$ варьировало от 10-кратного к более чем 100-кратному. Все краун-эфиры существенно активировали в значительной степени субтилизин, который исключает специфический макроциклический эффект. Согласно недавним исследованиям [229], подтверждается, что молекулярный импринтинг, вероятно, является первичной причиной активации субтилизина краун-эфирами. Точно так же липазы бактерий *Candida rugosa* и *Pseudomonas cepacia* были со-лиофилизированы с циклическими олигоэфирами, включающими четыре краун-эфира и девять циклодекстринов, и оценены их переэтерифицирующая активность и энантиоселективность в органических растворителях. Бактерии *Pseudomonas cepacia* со-лиофилизировались с каждым добавленным веществом, что параллельно показало увеличенную активность фермента и энантиоселективность, по сравнению с нативной липазой, лиофилизированной только буфером. В то же время такого повышения активности не наблюдалось у со-лиофилизированных бактерий *Candida rugosa*. Скорость для реакции переэтерификации винилбутирата рацемическим 2,2-диметил-1, 3-диоксан-4-метанолом в диизопропиловом эфире при 30 °C увеличилась в 17 раз, а энантиоселективность была уд-

воена. Следовательно, этот метод, скорее всего, имеет практическое применение для крупномасштабного производства оптически активных соединений [184].

Таким образом, биокатализ в неводных системах зарекомендовал себя как мощное средство. Образование гидрофобных ионных пар способствует существенному усовершенствованию функционирования фермента в неводных системах. Комбинация направленной эволюции и рационального дизайна ферментов, вероятно, приведет ко многим более значительным революционным результатам в ближайшем будущем.

ГЛАВА 5

ПРОЕКТИРОВАНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОГО ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

В данном разделе представлено краткое изложение методологии разработки технологического процесса, которое даст необходимую информацию, позволяющую сделать эти процессы в промышленном отношении жизнеспособными. Для любого проектирования процесса нужно ответить на 3 вопроса.

1. Сколько вещества Вы должны получить для заказчика – 100 г, 1 кг, 10 кг? Сколько продукта Вы можете получить на единицу реакционного объема (растворимость субстрата / продукта)?

2. Сколько времени потребуется на получение одной партии вещества? За какое время вы должны реализовать полностью технологическую линию?

3. Каковы размеры реакционного резервуара? Сколько времени резервуар может быть задействован фактически и безопасно?

Основная стратегия проектирования технологического процесса должна быть построена следующим образом:

- выбор катализатора;
- определение базовой линии процесса;
- оптимизация процесса;
- определение способов управления процессом для достижения запланированного результата.

Детали этих четырех шагов даны в таблице 11.

Тенденции развития. Традиционно в органическом синтезе используется поэтапный подход, который реализуется затем в лаборатории или на производстве. В типичной последовательности исходное вещество *A* превращают в конечный продукт *D*, причем промежуточные продукты *B* и *C* должны быть выделены и очищены на каждом этапе превращения.

Такие многостадийные органические синтезы, которые все еще весьма распространены в сегодняшней химической промышленности, имеют ряд недостатков. Они часто реализуются некаталитически с использованием относительно большого количества реактивов, что приводит к потере огромного количества килограммов конечного продукта. На этапах выделения и очистки, необходимых после каждого этапа превращения, применяется нагревание, что вызывает высокий расход энергии. Такой поэтапный процесс требует дополнительной энергии, связанной с термодинамикой, чтобы произвести и выделить промежуточные продукты *B* и *C*, если они находятся в высокоэнергетическом состоянии.

С другой стороны, так как все в природе представлено в виде клеток организмов, химия биосинтеза проходит через мультистадийный процесс с

преобразованием исходного вещества A в конечный продукт D без выделения интермедиатов B и C .

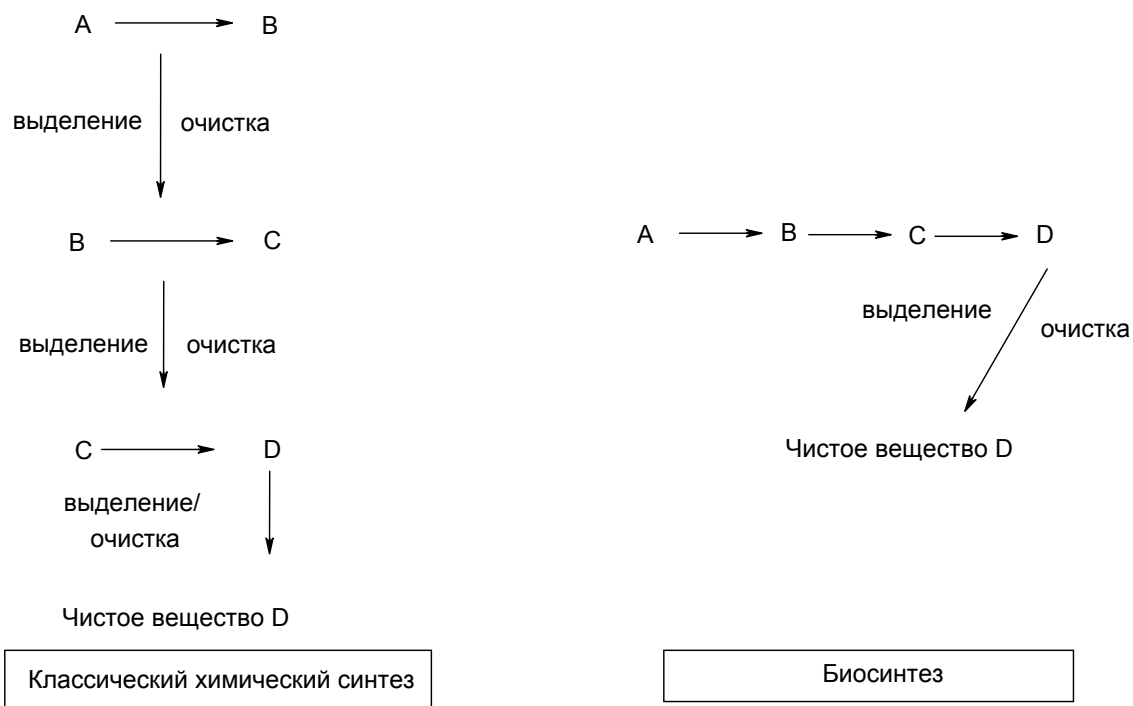


Рис. 41. Сравнение классического химического синтеза и биосинтеза

Такие многостадийные, комбинированные синтезы распространены в повседневной жизни. Они являются полностью каталитическими с использованием ферментов с относительно ограниченным количеством реактивов и, таким образом, производят намного меньше отходов. Взаимная совместимость и высокая селективность ферментативных преобразований позволяют проводить реакции без промежуточных стадий. Они сберегают энергию, избегая разделения и выделения интермедиатов B и C . На рисунке 41 приведено сравнение классического химического синтеза с биосинтезом.

Шаги определения технологического процесса

Ферментативный процесс	Клеточный процесс
<p>1. Выбрать катализатор (скрининг):</p> <ul style="list-style-type: none"> • выбрать на основе коммерческой доступности от 10 до 20 энзимов; • установить идентичные реакции и сохранить загрузку энзима (массы) неизменной; • выбрать энзим с хорошей конверсией и высокой селективностью 	<p>Выбрать от 100 до 200 штаммов из уже существующей библиотеки, в большей степени из библиотеки окружающей среды. Добавить такое же количество субстрата и затем нормировать в клеточную массу.</p> <p>Выбрать клетку с хорошей специфической активностью, высокой селективностью и (если возможно) низкими побочными продуктами</p>
<p>2. Установить базовую линию процесса:</p> <ul style="list-style-type: none"> • оптимизировать рН, температуру, необходимые модификации фермента, применение циклодекстринов, краун-эфиров, и т.д.; • определить количество энзима необходимого для достижения необходимой конверсии за необходимое время. Снять первоначальные показания кинетики 	<p>Оптимизировать фазу роста (рН, температура, среда) для целевой активности.</p> <p>Определить количество времени необходимого для достижения целевой конверсии с фиксированным катализатором (максимальная концентрация клеток).</p> <p>Снять первоначальные показания кинетики</p>
<p>3. Оптимизировать процесс:</p> <ul style="list-style-type: none"> • определить недостатки (например, низкая растворимость, ингибирование субстрата и/или продукта, рамки выходов); • определить эксплуатационные рамки (максимально достижимая загрузка субстрата и титр продукта) 	<p>Определить недостатки (например, низкая растворимость, ингибирование субстрата и/или продукта, рамки выходов).</p> <p>Определить эксплуатационные рамки (максимально достижимая загрузка субстрата и титр продукта)</p>
<p>4. Спроектировать расхода:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ответить на вопросы <i>сколько, как долго</i>; • определить параметры реактора, такие как продолжительность работы реактора периодического действия для достижения необходимой конверсии количества определенного субстрата (как одна загрузка или через подающий механизм) для данного размера резервуара; • определение общего времени требующегося для поставки 	<p>Ответить на вопросы <i>сколько, как долго</i>.</p> <p>Определить параметры реактора, такие как продолжительность работы реактора периодического действия для достижения необходимой конверсии количества определенного субстрата (как одна загрузка или через подающий механизм) для данного размера резервуара.</p> <p>Определение общего времени требующегося для поставки</p>

На новом этапе развития органического синтеза необходимо:

- комбинировать энергию химических, ферментативных и микробных превращений;
- решить проблемы, связанные с различиями в размерах частиц катализаторов;
- изучить многостадийные превращения, которые не требуют стадий выделения, так называемые мультикаталитические методы (one-pot «в одном реакторе») – такие, которые используются в природе;
- обеспечить необходимые условия реакции и каталитические системы для запланированных реакций без промежуточных этапов выделения или очистки.

В результате выполнения вышеуказанных задач значительно снизятся затраты на потребление энергии и исчезнет этап утилизации отходов, существующий в многостадийных процессах в химической промышленности.

Пример one-pot мультиферментного процесса. Недавно разработанный [233] элегантный, мультистадийный синтез «в одном реакторе», представляет собой четырехэтапный процесс, катализируемый четырьмя ферментами, с превращением «в одном реакторе» глицерина в углевод D-гептозу, в котором применяется метод переключения рН, чтобы временно выключить фермент фитазу на втором и третьем этапах комбинированного синтеза (рис. 42).

Четыре последовательных ферментативных превращения в одном реакторе без выделения промежуточных соединений состоят из следующих этапов.

1. Фосфорилирование. Глицерин фосфорилируется пиррофосфатом при помощи фитазы при рН = 4,0 и температуре 37 °С. Рацемический глицерин-3-фосфат получается с выходом 100 % (в пересчете на пиррофосфат) и выходом 95 % (в пересчете на глицерин) через 24 ч.

2. Окисление. При повышении рН до 7,5 активность фитазы «выключается», и гидролиз предотвращается. Окисление 1-глицерина-3-фосфата в дигидроацетонфосфат (ДГАФ) под действием глицерин-1-фосфатоксидазы (ГФО) при содержании глицерина 55 объемных %. Катализа добавляется с целью подавления образующегося перекиси водорода. На последнем этапе D-изомер вновь превращается в глицерин и фосфат.

3. Альдольная реакция. Известно более 20 альдегидов в качестве субстратов для альдозаз бактерий *Staphylococcus carnosus* и *S. aureus*. Стереоселективность альдозаз нужно рассматривать для каждого акцепторного субстрата в отдельности, потому что изомеры получаются в различных соотношениях. Окисление и альдольная реакция могут быть выполнены одновременно.

4. Дефосфорилирование. Понижение рН до 4 «включает» активность фитазы и инициирует гидролиз альдольного аддукта.

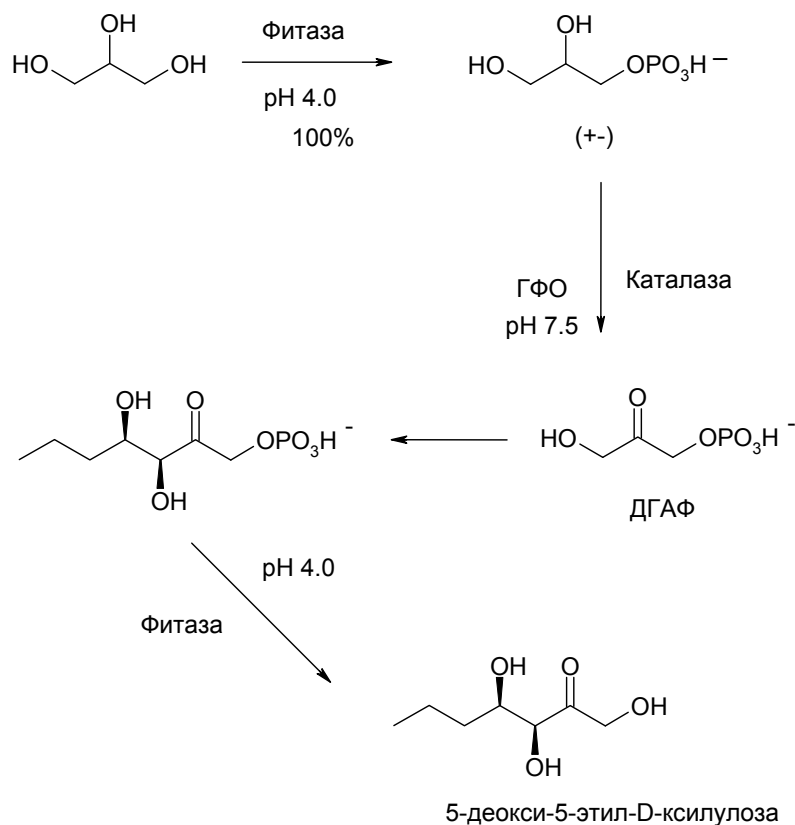


Рис. 42. Схема четырехстадийного one-pot синтеза углевода из глицерина

Комбинированные с широкой субстратной спецификой альдозазы ДГАФ составляют простой технологический процесс для синтеза широкого разнообразия углеводов при помощи доступных глицерина и пирофосфата.

Возрождение синтеза. Мы находимся на пороге оживления методов синтеза с учетом интеграции био- и органических синтезов «в одном реакторе» для химических веществ, многостадийных каталитических технологических процессов и микробов, которые осуществляют катализ [122]. В этом отношении будущие «чистые» методы синтеза должны стимулировать достижения в области современных моющих средств с новыми формулами поверхностно-активных веществ, в которых имеется до шести различных ферментов [74]. Передовая мультикаталитическая конверсия в «одном реакторе» «от грязного белья до чистого белья» плюс «грязь», где стиральная машина играет роль домашнего каталитического реактора, который одновременно отделяет продукт (чистое белье) от отходов (грязь).

Экономические и экологические цели заставят химические и биотехнологические методы превращений интегрировать направления химии и биологии, основываясь на оптимизации сырья для промышленности. В целях экономии сырья и энергии, начиная с исходного вещества до конечного продукта, необходимо создавать практически реализуемые конверсионные процессы. Ни химия, ни биотехнология, ни природное топливо, ни возобновляемое промышленное сырье не могут быть признаны в отдельности решающим фактором, таковым является только их комбинация.

ГЛАВА 6 АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ

Химические реакции разнообразны и, как известно, происходят в широком диапазоне давления и температуры. Обычно реакции обеспечиваются следующими тремя компонентами (рис. 43):

- растворитель;
- реактив / катализаторы;
- потребляемая энергия.

Так как химические системы представляют собой необратимые, неравновесные системы, их можно назвать «хаотическими». Следовательно, они могут быть рассмотрены как макроскопические аналоги квантовой нестабильности. Так же, как в хаотической системе, каждый компонент – вспомогательный или основной – влияет на результат изменения или преобразования, т.е. каждый компонент влияет на результат реакции.

Разработка более рациональных синтетических процессов в химическом синтезе является важной частью для развития рациональных технологий как часть быстро развивающейся области зеленой химии. Методы, позволяющие сократить в количественном плане отходы, энергетические затраты, использование летучих и огнеопасных растворителей, включая отход от использования органических растворителей в реакциях, – практически реализуемы. В основе зеленой химии лежит применение альтернативных растворителей. Последние являются базой многих более экологически чистых химических технологий, которые приобретают коммерческое развитие. Самыми известными альтернативными реакционными средами являются:

- использование более безопасных растворителей;
- использование воды как растворителя;
- реакции без растворителя;
- сверхкритический углекислый газ (31,1 °С, 73 атм.);
- сверхкритическая вода (374 °С, 218 атм.);
- ионные жидкости.

Безопасные растворители. Главное беспокойство относительно устойчивого развития доставляет выброс опасных веществ в окружающую среду. Зеленая химия может оказать существенное влияние в этой области. Растворители, например, необходимы в академических, промышленных, и государственных лабораториях.

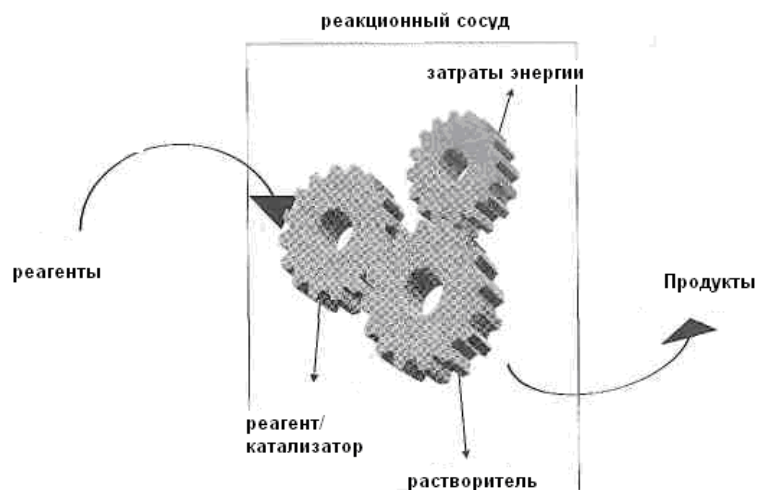


Рис. 43. Основные компоненты реакции

В химическом процессе промышленные растворители используются на различных этапах технологического процесса, таких как:

- разделение;
- реакция (среда реакции);
- обезжиривание;
- промывка;
- реагенты;
- носитель;
- кристаллизация.

Разнообразные направления применения растворителей во всех отраслях промышленности и в академических лабораториях проиллюстрированы на рисунке 44.

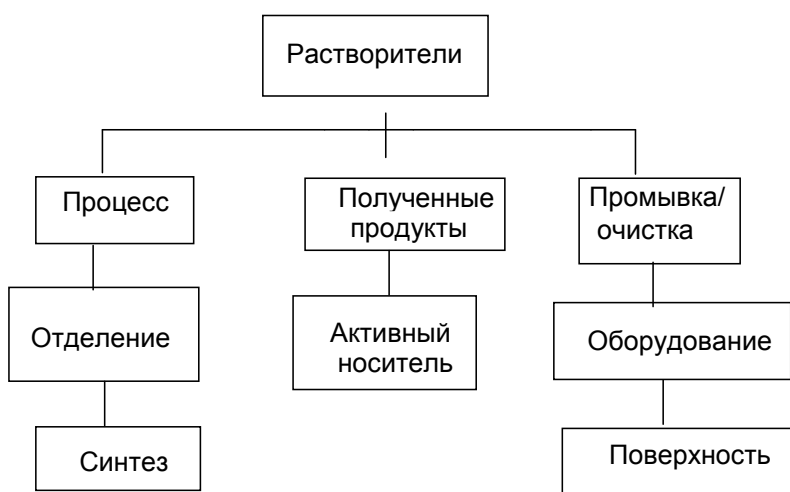


Рис. 44. Применение растворителя в химических процессах

Многие из традиционных растворителей – это летучие органические соединения, загрязняющие воздух, огнеопасные и/или ядовитые. Они способны нанести серьезный вред не только экологии, но и здоровью человека.

Один из 12 принципов зеленой химии гласит, что вспомогательные вещества (например, растворители, экстрагенты и т.д.) не должны использоваться, где это возможно, и если они все же применяются, то должны быть безвредными» [21]. Вспомогательные вещества, хотя необходимы для реакций, не входят в конечный продукт. Многие из обычно используемых растворителей (бензол, хлорированные органические растворители и т.д.) являются известными канцерогенными веществами, а также многие другие представляют опасность для окружающей среды. Следовательно, использование растворителей допустимо только в случаях, когда оно неизбежно, растворитель должен быть нетоксичным, невоспламеняющимся и экологически совместимым, как вода. Альтернативы органическим растворителям необходимы для снижения отрицательного воздействия на окружающую среду этих веществ. Необходимо избежать использования органических растворителей, где только возможно. Когда устранить растворитель невозможно, должны быть предприняты усилия, чтобы оптимизировать, минимизировать и рециркулировать растворители. Растворители, которые устойчивы, недороги и доступны, с безопасным воздействием на окружающую среду, являются самыми подходящими. При выборе растворителя нужно обращать внимание на следующие факторы:

- область применения;
- растворяющую способность и возможность повторного использования растворителя с минимальной потерей растворяющих качеств;
- устойчивость, низкую себестоимость, доступность и безопасность воздействия на окружающую среду;
- физические и химические свойства чистого растворителя(ей);
- взаимодействие различных растворителей, используемых в многостадийных процессах.

Растворители, имеющие в среднем высокую степень экологичности, перечислены в таблице 12.

Поскольку вода является несмешивающейся с большинством органических соединений, большинство реакций, где применяется вода, представляют собой двухфазные системы жидкость–жидкость. Использование межфазных металлоорганических катализаторов с целью катализа водно-фазовых реакций является новым методом решения данной проблемы. Катализатор в таких реакциях – растворимый в воде комплекс переходного металла с субстратами, которые частично растворимы в воде. Процесс Ruhrchemie-Rhône-Poulenc, который включает гидроформилирование пропилена *n*-бутанолом, является примером двухфазного металлоорганического катализа, используемого в промышленном масштабе [60]. Катализа-

тором данного процесса является растворимый в воде комплекс родия (I) с трисульфонированным трифенилфосфином (tppts) (рис. 45).

Таблица 12

Безопасные растворители

№ п/п	Растворитель
1	Изоамиловый спирт
2	2-Этилгексанол
3	2-Бутанол
4	Этиленгликоль
5	1-Бутанол
6	Бутиловый эфир диэтиленгликоля
7	<i>трет</i> -Бутилацетат
8	Бутилацетат
9	<i>н</i> -Пропилацетат
10	Изоприлацетат
11	Диметилпропиленмочевина
12	Пропионовая кислота
13	Этилацетат
14	Метилизобутилкетон

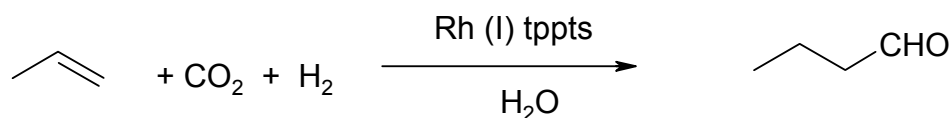


Рис. 45. Схема процесса Ruhrchemie-Rhône-Poulenc

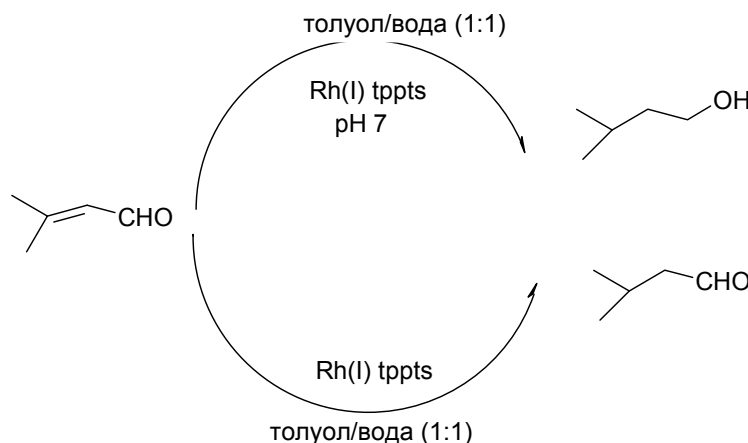


Рис. 46. Схема химически селективного гидрирования в двухфазной системе

Такая же концепция использовалась при хемоселективном гидрировании ненасыщенных альдегидов (рис. 46).

Зеленые растворители. *Зеленые растворители* – безвредные для окружающей среды растворители, или биорастворители, которые получают при переработке сельскохозяйственных зерновых культур. Использование нефтехимических растворителей имеет огромное значение для большинства химических процессов, но не без серьезных последствий для ок-

ружающей среды. Зеленые растворители были разработаны как более безвредная для окружающей среды альтернатива нефтехимическим растворителям. Этиллактат, например, является зеленым растворителем, полученным при переработке зерна. Этиллактат – сложный эфир молочной кислоты. Такие растворители обычно используются в лакокрасочной промышленности и имеют множество преимуществ, в том числе 100%-ную разлагаемость микроорганизмами, легкую переработку, некоррозийность, неканцерогенность и безвредность для озонового слоя. Этиллактат – особенно привлекательный растворитель для лакокрасочной промышленности благодаря высокой растворяющей способности, высокой точки кипения, низкого давления пара и низкого поверхностного натяжения. Он подходит для дерева, пенопласта, металлов, а также действует как очень эффективное средство для снятия краски и стирания надписей на стенах. Этиллактат заменяет такие растворители, как толуол, ацетон и ксилол, благодаря более безопасным качествам при работе с ним. Этиллактат – это превосходный растворитель полиуретана. Он обладает высокой растворяющей способностью и в состоянии растворять широкий диапазон полиуретановых смол. Превосходная очищающая сила этиллактата позволяет его использовать для очистки различных металлических поверхностей, эффективно удаляя жиры, масла, клей и твердое горючее. Использование этиллактата очень ценно, поскольку он заменил хлорсодержащие растворители.

Вода как растворитель. Использование воды в качестве растворителя в органических реакциях – одно из лучших решений проблемы токсичности растворителей. Химия в естественных системах (биохимические реакции) основана на воде. Использование воды как растворителя для синтетической химии открывает большие перспективы для более дешевого и менее опасного химического производства. Исследователи в этой области обнаружили, что реакции в воде могут способствовать образованию предпочтительных переходных состояний, которые оптимизируют гидрофобные взаимодействия, таким образом, достигается необычная, уникальная селективность в органических реакциях [247]. Согласно результатам исследований реакций Дильса-Альдера в воде исследовательскими группами под руководством Бреслоу (Breslow) и Биско (Biscoe), эти реакции часто имеют намного более высокие скорости и большую *эндо*- и *экзо*селективность, чем в органических растворителях. Вода как растворитель способствует образованию более предпочтительного *эндо*переходного состояния в реакциях Дильса-Альдера. Каталитический эффект воды объясняется многими факторами, включая гидрофобный эффект, а также образование водородных связей между молекулами воды и реагентами [50]. Исследования в лаборатории Бреслоу показали, что гидрофобные взаимодействия могут определять соотношение продуктов *O*- и *C*-алкилирования феноксид-ионов в воде [49]. Они также использовали гидрофобные борогидриды для контроля региоселективного восстановления сульфатированных природных стероидов.

Восстановление происходит со значительной селективностью (87 : 13) по более реакционноспособной кетогруппе при атоме С-17, если реакция выполняется в воде с использованием LiBH_4 . Обратный эффект селективности наблюдался, когда восстановление выполнялось при помощи $\text{LiC}_6\text{F}_5\text{BH}_3$ в 4М $\text{LiCl}/\text{D}_2\text{O}$ [37]. Результаты других исследований Биско и Бреслоу показали, что эпоксирирование олефинов может селективно катализироваться при помощи гидрофобного окисляющего агента [38]. Использование гидрофобных солей оксазиридиния для эпоксирирования производных коричной и кротоновой кислот позволило значительно увеличить селективность для гидрофобных производных коричной кислоты.

Реакции в отсутствии растворителя. Существует несколько преимуществ по использованию систем в отсутствии растворителя, в отличие от использования органического растворителя. К ним относятся:

- отсутствие промежуточных реакций и веществ, которые необходимо очищать, повторно использовать или уничтожать;
- на подготовительном этапе лабораторной работы часто нет никакой необходимости в специализированном оборудовании;
- благодаря образованию достаточно чистых соединений, не требуются широкомасштабные и дорогие методы очистки, например, хроматография;
- часто наблюдается большая селективность;
- реакции протекают быстро, часто с повышенными выходами и пониженными затратами энергии;
- с экономической точки зрения такие процессы являются выгодными, так как снижение себестоимости может быть связано с отсутствием растворителей, требующих дополнительной обработки или переработки.

Неудивительно, что синтез в отсутствии растворителей с недавних пор приобрел значительный интерес со стороны развивающейся синтетической индустрии. Реакции в отсутствии растворителя характеризуются простотой, высокой производительностью и селективностью. Область применения таких процессов достаточно широка: альдольные конденсации, последовательные альдольные реакции и реакции присоединения по Михаэлю, конденсации Штоббе, О-силилирование спиртов силилхлоридами и катализируемые глиной синтезы *транс*-халконов. Недостаток реакций в отсутствии растворителя, который может затормозить его внедрение в широких масштабах, заключается в вероятности возникновения «горячих точек», которые могут привести к неуправляемым реакциям и, как следствие, к увеличению вероятности нежелательных побочных реакций. Таким образом, важно осуществлять контроль температуры реакции в системах в отсутствии растворителей. Если высокоэкзотермические реакции идентифицированы в отсутствии растворителей, то проблема может быть решена с помощью рационального проектирования реактора.

Ионные жидкости. Любая ионная жидкость состоит из большого азотсодержащего органического катиона и небольшого неорганического

аниона. Асимметрия уменьшает энергию решетки кристаллической структуры и приводит к получению соли с низкой точкой плавления. Эти простые жидкие соли (с одним анионом и катионом) могут смешиваться с другими солями (включая неорганические соли) с образованием многокомпонентных ионных жидкостей. Считается, что существуют сотни тысяч простых ионных комбинаций, способных образовать ионные жидкости, и близких к числу 10^{18} потенциальных ионных жидких смесей. Данный факт предполагает возможность конструирования ионной жидкости с желательными свойствами, удовлетворяющими специфические требования, подбирая необходимые анионы, катионы и концентрации смесей. Ионные жидкости в зависимости от химической системы могут быть заданы и получены с определенной точкой плавления, вязкостью, плотностью, смешиваемостью, гидрофобностью и т.д. Впервые ионная жидкость $(EtNH_3)(NO_3)$ была открыта в 1914 г., но ее получение не способствовало большому интересу к ионным жидкостям, пока не разработали бинарные ионные жидкости, получаемые из смеси хлорида алюминия (III) и хлоридов N-алкилпиридиния или 1,3-диалкилимидазолия [74].

Компоненты ионных жидкостей (ионы) удерживаются высокими кулоновскими силами и, таким образом, не проявляют фактически давления пара над поверхностью жидкости. Важно отметить, что это качество ионных жидкостей иметь почти нулевое давление пара (независимо от энергии) означает, что они не дают потенциально опасные летучие органические соединения, в отличие от многих промышленных растворителей во время их транспортировки, загрузки и использования. (Однако стоит заметить, что у продуктов разложения ионных жидкостей при сверхвысоких температурах возможно измеримое давление пара). Кроме того, они являются невзрывоопасными и неокисляющимися (невоспламеняющимися веществами). Эти характеристики ионных жидкостей могут способствовать развитию новых реакций и процессов, которые обеспечат существенную безопасность для экологии, по сравнению с существующими химическими системами.

Найдено, что ионные жидкости пригодны для широкого диапазона химических реакций и процессов, включая реакции гидрогенирования, реакции биокатализа, такие как реакции переэтерификации и гидролиза, а также применимы в электрохимии, например, для электролитических батарей. Другая область использования ионных жидкостей – в качестве среды для разделения сырья промышленного назначения, полученного в результате процессов брожения, таких как ацетон, этанол или бутанол. В реакциях алкилирования ионные жидкости дали лучшие результаты, по сравнению с серной кислотой или трихлоридом алюминия, с дополнительным преимуществом – ионная жидкость может быть регенерирована и повторно использована. Реакции в ионных жидкостях также протекают при значительно более низких температурах и давлениях, чем обычные реакции, что приводит

к более низким затратам энергии и основного оборудования. Ионные жидкости могут действовать и как катализаторы, и как растворители. Во многих системах продукты реакции могут быть отделены простой экстракцией, без применения энергоемкой и дорогостоящей дистилляции.

В то же время любая ионная жидкость рассматривается как «новый химикат», что требует новых исследований в области ее воздействия на окружающую среду, здоровье человека прежде, чем приобретет широкое применение. Были отмечены общие структурные черты среди определенных ионных жидкостей, гербицидов и регуляторов роста растений. Эти общие черты ставят существенные вопросы перед экологами и придают ионным жидкостям потенциально большой фактор риска. Новые экологические проблемы могут также возникнуть в связи с применением ионных жидкостей в составе полимеров, особенно используемых для упаковки пищевых и гигиенических продуктов. Широкая коммерциализация ионных жидкостей потребует научного обоснования их экологической безопасности и безвредного воздействия на здоровье. Потребуется развитие новых принципов работы с ионными жидкостями в производстве, при транспортировке, хранении и использовании. Общепринятые протоколы экологической безопасности и здоровья для ионных жидкостей также окажут существенное влияние на привлечение исследователей в целях ускорения научных исследований, заводов-изготовителей для улучшения химического производства, потребителей в целях увеличения количества продаж и готовности приобретать продукцию, содержащую ионные жидкости.

Сверхкритический углекислый газ: $scCO_2$. В конце 1980-х гг. было обнаружено, что реакции, обычно выполняемые при помощи хлорфторуглеродных растворителей, могут быть реализованы в жидкости или при использовании сверхкритического CO_2 ($scCO_2$). Было также замечено, что полимеризация тетрафторэтилена в CO_2 с использованием фторированных инициаторов также дала положительные результаты. Процессы в $scCO_2$ могут также использоваться для химической чистки, очистки металла и обработки текстиля. Жидкий CO_2 также применяется в микроэлектронике при покрытии вращательных фоторезистентных элементов вместо традиционных органических растворителей. Другой пример – использование CO_2 для чистки интегрированных схем и дисплеев с плоским экраном в процессе производства вместо применения большого количества водных и органических растворителей.

Углекислый газ, как конечный продукт глубоких окислений, ведет себя как инертный газ при окислении, создавая условия, особенно привлекательные для аэробных окислений. Кроме того, его стойкость к высоким температурам гарантирует эффективную теплопередачу в экзотермических реакциях окисления. Было изучено двухфазное каталитическое окисление спиртов под воздействием наночастиц палладия, стабилизированных полиэтиленгликолем и $scCO_2$. Эта каталитическая система показала высокую

активность, селективность и стабильность в превращении разнообразных по своей структуре первичных и вторичных спиртов в соответствующие альдегиды и кетоны.

Окисление сульфидов в сульфоксиды – ключевое обычное органическое превращение. Ученые под руководством Оэкса [190] разработали условия, позволяющие эту реакцию осуществить в сверхкритическом углекислом газе, с образованием сульфоксида без примесей и без получения продукта более глубокого окисления – сульфона. Используя *трет*-бутилгидропероксид как окислитель и Амберлист 15 в качестве гетерогенного кислотного катализатора, ряд алкил-, арил- и бензил-сульфидов был селективно окислен в сульфоксиды с количественными выходами.

Сверхкритическая вода. У воды есть очевидные преимущества как растворителя для чистой химии. Как почти критическая, так и сверхкритическая вода (scH_2O) имеют повышенную кислотность, уменьшенную плотность и более низкую полярность, тем самым расширяется возможный диапазон химических реакций, которые могут быть выполнены в воде. Сверхкритическая вода scH_2O уже подробно изучалась как среда, где возможно полное разрушение опасных и токсических отходов [231].

В лабораторных исследованиях по синтезу терефталевой кислоты сверхкритическая вода scH_2O использовалась как растворитель. Традиционный синтез терефталевой кислоты основан на использовании *n*-ксилола и воздуха с уксусной кислотой в качестве растворителя, а также системы катализатора марганец / кобальт при 190 °С и давлении 20 атм. Процесс признается одним из лучших, но он достаточно энергоемкий. Кроме того, терефталевая кислота не растворяется в уксусной кислоте, и приблизительно 10 % уксусной кислоты окисляется во время реакции. В отличие от традиционного способа, *n*-ксилол, кислород и терефталевая кислота растворяются в сверхкритической воде. Таким образом, в новом методе кислород, полученный из перекиси водорода, используется как окислитель в присутствии 1000 миллионных долей дибромида марганца в качестве катализатора. В исследованиях Дунна [81] показано, что выходы терефталевой кислоты составляют 70 % и выше, а селективность – более 90 %.

Главное преимущество химии в сверхкритической воде – возможность изменения многих свойств среды реакции при изменении только давления и температуры и оптимизации процесса реакции, не изменяя растворителя. Особенно четко это отмечается при изменении относительной статической диэлектрической константы и значения pKW как функции температуры и давления, физические свойства которых имеют решающее влияние на полярность и кислотные / основные каталитические свойства. Более того, может быть существенно затронута кинетика реакции в сверхкритической области при изменении давления (кинетический эффект давления). Многие неполярные органические вещества (например, циклогексан) и газы (например, кислород) хорошо растворяются в сверхкритиче-

ской воде, и таким образом, не требуется поэтапного добавления ограниченного количества реакционных веществ. Итак, сверхкритическая вода обладает огромным потенциалом свойств относительно оптимизации химических синтезов. Однако существуют ряд недостатков, связанных с работой при высоком давлении (высокие инвестиционные затраты), проблема коррозии (дорогие материалы) и отсутствие кинетических и термодинамических данных. По этим причинам прикладные исследования в области химии сверхкритической воды не должны ограничиваться рамками синтетической химии; нужно также параллельно проводить исследования по материаловедению и термодинамике.

Чтобы достигнуть почти полной «экологичности» химических процессов, необходимо сосредоточиться на каждом аспекте химической реакции. До сих пор ответственность большинства компаний за экологическое регулирование и защиту предусматривает меры по уменьшению воздействия на человеческий организм опасного вещества. Подход, который предлагается взамен действующего (например, применение молекулярного дизайна), может быть не только более надежным, но также и экономически выгодным. Некоторые из вызовов, стоящих перед химиками в этом отношении, могут быть просуммированы в следующих замечаниях:

- применение растворителей, которые также служат катализаторами;
- применение растворителей, которые могут быть легко отделены в процессе реакции;
- применение реактивов, которые будут эффективны в каталитических концентрациях;
- применение реактивов, которые пригодны для повторного использования;
- применение растворителей и реактивов, которые разлагаются микроорганизмами.

ГЛАВА 7 ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС И ОПЕРАЦИИ

Основные принципы проектирования, известные как *интенсификация процесса* (ИП), заключаются в сохранении энергии, снижении общего ее потребления, в отсутствии вреда для окружающей среды и безопасности. Все эти возрастающие эффекты связаны с уменьшением размеров установки, которая обычно уменьшается примерно в три или четыре раза, снижением сопротивления массо- и теплопереносу, а также продолжительности реакции примерно в сотни раз [17, 292]. Понятие ИП было изначально предложено в 1970 гг. Колин Рэмшоу и его коллегами по компании “Imperial Chemical Industries” (ICI) и было определено как «уменьшение размеров установки, по крайней мере, на несколько порядков (*Green Chemistry*, Feb. 1999, G15–G17). Понятие “HiG” было выдвинуто около 25 лет назад профессором Колином Рэмшоу из ICI, и в то же время был разработан Тони Джонстоуном компактный теплообменник в форме печатной схемы. Последний подход сегодня является общепринятой основой проектирования микрореакторов, в которых узкие каналы содействуют одинаково быстро тепло- и массопередаче и придают этому реактору мощные многофункциональные способности (рис. 47).

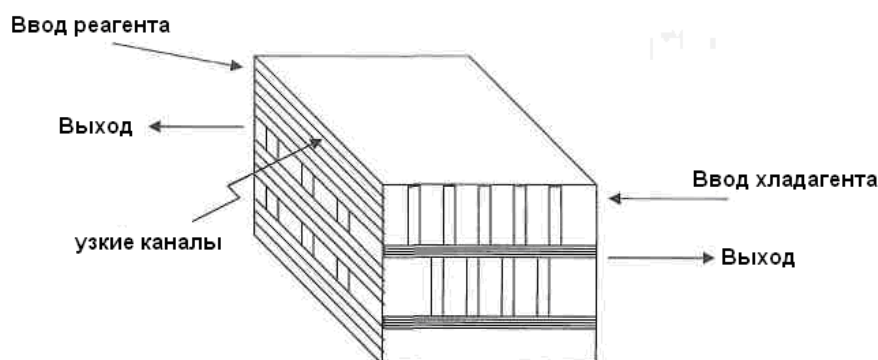


Рис. 47. Микрореактор и теплообменник (коэффициент переноса тепла $\sim 20 \text{ кВт/м}^2/\text{К}$)

Изначально ИП была разработана для крупных химических предприятий, но затем распространена на химические и фармацевтические фабрики [298, 299].

Эффективность использования энергии процесса определяется способностью передавать тепло экономически эффективным образом. Такая экономия энергии может быть достигнута через технологическое проектирование с использованием компактных теплообменников (ИП) или внедрением инновационных теплообменных технологий. Таким образом, передача тепла связана с эффективным для потока диаметром; следовательно, труба с меньшим диаметром приведет к лучшему теплопереносу. От-

сюда компактные теплообменники более производительны и менее дорогие, чем традиционные кожухотрубные теплообменники. Такие теплообменники изготавливают из керамики, полимеров или используют новые технологии, такие как теплообменники печатной схемы или многопоточные теплообменники.

Технологическая интенсификация имеет несколько преимуществ [249, 259]:

- уменьшенные размеры установки от 10 до 1000-кратного;
- мобильные установки;
- сниженные капитальные и эксплуатационные расходы;
- сокращенные запасы и сниженный риск опасности;
- высокую степень надежности [125];
- идею экологической приемлемости [31];
- исключение побочных реакций;
- стратегию новейших технологий.

Технологическая интенсификация достигается благодаря применению одного или нескольких следующих *принципов интенсификации*:

- от высоких к ультравысоким массовым силам;
- от высокого к ультравысокому давлению;
- электрическое поле;
- ультразвук;
- канал посредничества;
- сокращение диффузионного и проводящего путей;
- взаимодействие полей течения и жидких микроструктур;
- эффект зависимости от размера.

Процессы могут быть интенсифицированы либо с помощью применения высокого или очень высокого технологического поля (физическая интенсификация) или (2) через увеличение селективности (интенсификация, основанная на эффектах). Масштаб технологического процесса снижается в обоих случаях, хотя в последнем случае лучшая селективность часто достигается через интенсифицированные поля, как и через значительно уменьшенный масштаб технологического процесса. ИП ведет не только к снижению капитальных затрат, но также дает некоторые другие преимущества:

- 1) лучшее качество продукта;
- 2) производство по принципу «строго вовремя»;
- 3) рассредоточенное производство;
- 4) сниженное количество отходов;
- 5) уменьшение затрат на очистку;
- 6) значимость для «зеленого» производства;
- 7) малые запасы, обеспечивающие внутреннюю сохранность;
- 8) низкое потребление энергии;

9) лучший контроль над процессом.

На рисунке 48 показаны отношения между основными факторами ИП, которые перечислены ниже.

1. Движение от производства продукции партиями к непрерывному процессу производства, который может быть очень значимым в фармацевтической и тонкой химической промышленности. Доход от продаж химических продуктов тонкого органического синтеза в США оценивался в 2003 г. в 70 млрд долларов, причем 60 % от этих продаж приходилось на фармацевтический сектор [185].

2. Использование интенсивных реакторных технологий с высоким уровнем смешения и высоким коэффициентом тепло- и массопередачи вместо традиционных смесителей со слабым коэффициентом тепло- и массопередачи, неэффективным смешением и большими радиальными тепловыми градиентами (перепадами).

3. Многодисциплинарный подход, который рассматривает возможности улучшения процессных технологий, одновременно подчеркивая роль химии.

4. Процессная технология «включай и работай» предполагает гибкость в многономенклатурном оборудовании [202].

5. Высокая селективность и скорость, а также уменьшение времени прохождения цикла.

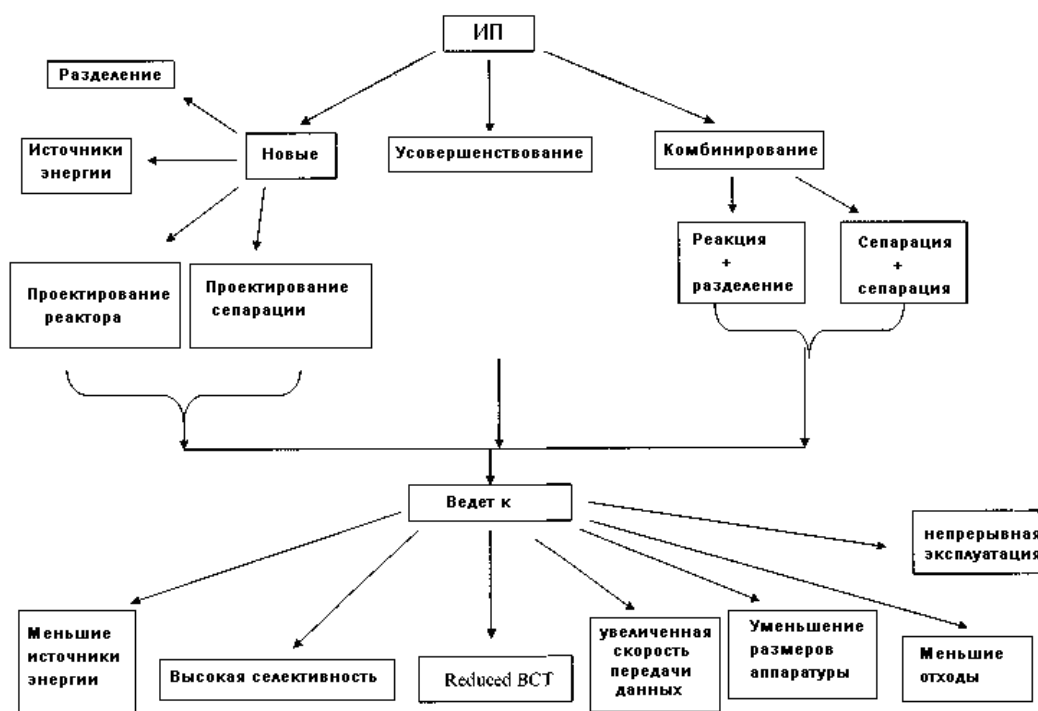


Рис. 48. Процесс интенсификации – его черты, главные принципы и выгоды

Индустриальные лидеры считают, что ИП обеспечивает следующие выгоды:

- 1) снижение капитальных расходов на 60 %;
- 2) снижение на 99 % количества примесей в конечном продукте;
- 3) снижение на 70 % потребления энергии и, следовательно, уменьшение эксплуатационных расходов;
- 4) первоначальный выход составляет 93 % (выход на один цикл), ведущий к уменьшению последовательной переработки и к меньшей затрате материалов на рециклизацию в реакторе;
- 5) уменьшение на 99 % объема реактора, что обеспечивает безопасность операции, снижение капитальных расходов, а также уменьшение материально-производственных запасов.

Метод экспертных оценок Дельфи – это метод прогнозирования, основанный на ответах на вопросы анкеты. Его широко используют для формирования группового суждения без переговоров и посредничества. Это метод достижения анонимного взаимодействия между выбранными экспертами через анкетные вопросы.

Дельфи широко используется:

- 1) для креативного изучения идей;
- 2) для сбора подходящей информации для принятия решения;
- 3) для выявления факторов, влияющих на будущее состояние развития интенсификации производства;
- 4) для разработки временной шкалы различных аспектов реализованного потенциала технологий.

Метод Дельфи, введенный в 2002 г., нацелен на изучение потенциальных возможностей интенсификации производства [74]. Анкета направлялась заранее выбранной группе экспертов для того, чтобы получить индивидуальные ответы на поставленные проблемы. Опрос по методу Дельфи дал важные сведения о ИП, и эти данные перечислены ниже.

1. Низкое потребление энергии за более короткое время. Это преимущество достигается за короткое время, но оно может быть менее важным в случае продолжительного периода времени, с тех пор как химическая промышленность стремится продвинуться более чем на 90 % в своих энергетических потребностях к возобновляемым ресурсам. Недавно деятельность Британского правительства (British Government's Performance) и журнал «Инновационная деятельность и энергетика» (“Innovation Unit Energy Review”) рекомендовали комбинацию низкоуглеродистых, энергосберегающих и возобновляемых технологий с целью формирования устойчивой энергетической политики. 40 % опрошенных показали, что переключение топлива не имеет выгоды, принимая во внимание технологии ИП, впоследствии эти два варианта будут взаимно исключаемыми. Конечно, комбинирование ИП и возобновляемые технологии играет значительную роль в решении настоящих и будущих проблем окружающей среды.

2. Улучшенная безопасность, небольшие материально-производственные запасы и сниженная физическая мощность установки. Снижение энергии, ведущее к большей безопасности заводов, рассматривается как самое важное достижение. ИП приводит к снижению запасов, что, в свою очередь, опять же ведет к безопасности завода.

3. Поворот от производства партий к непрерывным процессам поможет химической промышленности улучшить свой общественный имидж. 62 % опрошенных экспертов проявили интерес к переходу химических процессов от производства партий к непрерывным процессам за короткий, средний или длинный промежуток времени. Изучение несчастных случаев и безопасности на заводах показало, что 75 % ядерных реакций происходят в резервуарах периодического действия. Отход от серийных технологий улучшит безопасность, а контролировать непрерывный процесс станет легче. Кроме запуска и остановки процесса, условия действия реактора будут постоянными. Технология ИП, основанная на непрерывном процессе, обеспечивает лучшие тепло- и массоперенос, малое реакторное время, малые материально-производственные запасы, лучший контроль и лучшее качество продукта. Аппараты с непрерывным перемешиванием и трубчатые реакторы имеют меньший объем, в сравнении с серийным реактором для осуществления одной и той же реакции. Идентифицированы три основные области, имеющие самый большой потенциал для непрерывной переработки, – это реакции, разделение и нагревание.

4. Небольшие заводы. Эксперты считают, что целью является сокращение мощности заводов на 50 % к 2010 г., а также к 2010 г. желательно ее уменьшение на 2 порядка. Интенсифицированные заводы с их низкими капитальными расходами смогут экономически конкурировать с их традиционными аналогами. В 1960–1970-х гг. химическая промышленность была способна к конкуренции благодаря своим крупномасштабным производствам (примерами таких крупномасштабных заводов являются заводы получения нефтепродуктов, полимеров, удобрений, серной кислоты). Предполагается, что интенсифицированные заводы будут занимать меньше пространства.

К числу основных преимуществ, связанных с уменьшением мощности, относятся:

- низкие капитальные расходы на оборудование;
- высокая безопасность;
- низкие требования к содержанию и техническому обслуживанию;
- низкие эксплуатационные расходы;
- меньшие отходы;
- сокращенное время на сбыт;
- децентрализованное производство.

5. 78 % респондентов посчитали психологические изменения приоритетом, достижимым за короткий срок, но не высшим приоритетом за продолжительный срок.

6. Полная интенсификация завода не была оценена как привлекательная или практически осуществимая, а была ограничена отдельными специальными операциями или реакциями. Планируется, что новые процессы будут интенсифицированы.

7. Компактные теплообменники (КТО) являются хорошим примером технологии ИП, которая сегодня формирует основу очень маленьких реакторов.

8. Большинство экспертов посчитали, что возможность интенсификации тепло- и массопередачи существует, основываясь на использовании повышенного ускорения во вращающейся системе с большим усилением, с целью создания гидродинамической среды, которая позволит дополнить внутреннюю кинетику. Такие заводы планируются к 2015 г.

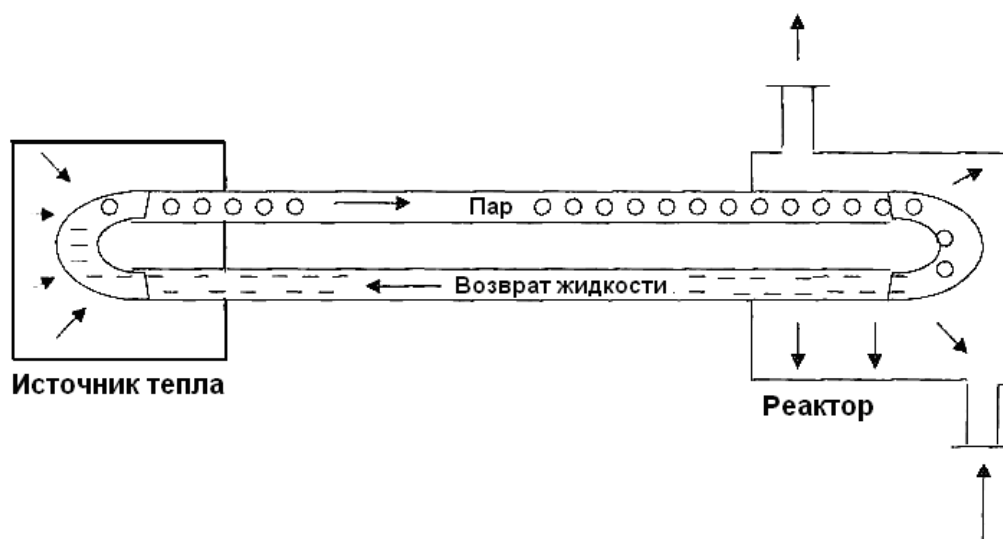


Рис. 49. Конструкция тепловой трубы

9. 57 % респондентов считают осуществимой технологию тепловой трубы к 2010 г. Тепловые трубы – это герметичные баллоны, которые передают тепло через выпаривание и конденсацию рабочей жидкости (рис. 49). Общая теплопередача также будет высокой при фазовом обмене. Например, теплота испарения воды составляет 240 Дж/кг. Кроме того, тепловые трубы могут иметь теплопроводность в 10 или 100 раз больше, чем медь, они без подвижных частей, и отсюда низкие требования к техническому обслуживанию, что делает их надежными и привлекательными для многих применений. Отсутствие осведомленности как у производителя, так и потребителя, а также консерватизм являются основными причинами, по которым они (тепловые трубы) не являются предпочтительными по отношению к традиционному теплопроводному оборудованию.

10. Обновления в действии существующих традиционных теплообменников с существенной экономией энергии могут быть реализованы через активные или пассивные технологии, такие как вставочные пластины или трубы или электростатические поля, с добавлением вращающихся частей или через усовершенствование поверхности. Цель усовершенствования – достигнуть уменьшения в размере, увеличения функциональных возможностей существующего оборудования, т.е. сокращения в *принципе разницы температур* (принцип разницы температур – это разница в температуре между двумя потоками на входе в теплообменник).

Существуют несколько преград в принятии и адаптации промышленностью этих усовершенствованных методов. Такими барьерами являются:

1) консерватизм в потребительской индустрии. Консерватизм оценен как основной барьер для внедрения ИП, и он исходит от организации, а именно от управленческого отношения или от недостатка осведомленности;

2) каждый хочет быть «вторым» в испытании чего-либо и, таким образом, избежать реального риска;

3) недостаток индустриальной и академической осведомленности. Ученые не берут на себя инициативу довести все преимущества ИП до индустриальных кругов;

4) потеря амортизирующего эффекта больших объемов;

5) отсутствие нормативных актов и правил (СНиП), в отличие от традиционных систем, имеющих полную информацию;

6) ограниченный выбор;

7) беспокойство о засорении оборудования и переработке твердых материалов;

8) недостаток средств технической поддержки;

9) многие промышленные отрасли направляют свои производства в другие страны, чтобы получить низкую себестоимость производства. В этих странах не заботятся о таких проблемах, как безопасность, выбросы и отходы;

10) эксперты полагают, что все изученные технологии, такие как тепловые трубы, вращающееся оборудование и усовершенствованные устройства, могут перейти в стадию развития в среднем между 2010 и 2015 гг.

Реакции. ИП в реакциях привела к нескольким новым методам и методикам. Миниатюризация может быть развита на основе классификации кинетики реакции. Лонза и Висп использовали кинетически ориентированную классификацию с целью определения соответствия химического процесса микроциркуляционным операциям, а также использовали стандартную промышленную классификацию, которая делит химические реакции по времени их протекания, как типы А, В, С, где:

1) реакции типа А очень быстрые, время их протекания меньше одной секунды, а реакция в общем управляется перемешиванием;

2) реакции типа В быстрые, время их протекания от 1 с до 10 мин. Эти реакции кинетически контролируемы. Контроль температуры здесь очень важен;

3) реакции типа С медленные, время их протекания больше 10 мин. Такие реакции хорошо подходят для серийного процесса, но безопасность и качество – это проблемы, на которые стоит обратить внимание.

Отмечается, что около половины реакций, осуществляемых в промышленности, имеют микрореакторный потенциал. Тем не менее только 20 % этих реакций могут осуществляться в микрореакторе, в то время как другие 30 % реакций содержат твердые вещества или являются многофазовыми по природе. Оба типа не без труда используются в современной микрореакторной технологии (Wiley-VCH, Lonza and Visp). Также делается вывод о том, что реакции типа А могут осуществляться с помощью микромиксеров (возможно, с помощью встроенных или последовательных теплообменников). Гибриды микроструктурных и традиционных проточных элементов могут быть использованы для осуществления реакций типа В, и в этом случае применяются микротрубчатые смесительные реакторы. Традиционные проточные реакторы могут быть использованы для реакций типа С. Так, например, каналные реакторы увеличивают в диаметре для достижения баланса и меньшего давления. Таким образом, микроструктурный компонент, например, каналные реакторы, может быть внедрен в традиционную периодически действующую установку для реакций типа В и С.

Конструкции реактора. ИП привела к проектированию множества новых и инновационных конструкций реакторов с целью преодоления ограниченного массо- и теплопереноса, что обычно встречается в крупномасштабных резервуарах [243]. Такие конструкции могут выдерживать высокоэкзотермические реакции, значительно повышают скорость реакции, полностью исключают побочные процессы и, следовательно, образование отходов, дают возможность комбинировать реакции с единичными операциями и сокращают несколько стадий до одной.

Микрореактор. Повсеместно встречающийся реактор периодического действия может быть использован в лаборатории для реакций полимеризации, но для использования в промышленном масштабе он должен быть изменен с целью приведения в соответствие относительно малой теплопередачи и выполнения операции перемешивания в резервуаре большого диаметра. Многие химические реакции экзотермичны, поэтому скорость реакции пропорциональна температуре, а скорость реакции должна быть таковой, чтобы соответствовать скорости теплоотвода [73]. При увеличении масштаба вместо регулировки оборудования подгоняют процесс под определенную установку. Реактор на микросхемах, микроканалный реактор (рис. 50) или просто микрореактор имеют лучший теплоотвод за более короткое время.

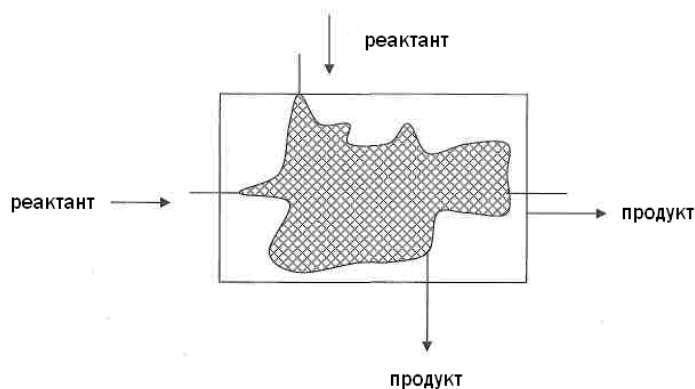


Рис. 50. Многоканальный реактор

Конструкция микрореактора позволяет также проводить реакции под высоким давлением (20 бар), которое способно удерживать реагенты в жидкой фазе даже при высокой температуре (~100 °С) [250]. При таком давлении реагенты и растворители с низкой точкой кипения удерживаются в жидкой фазе, тем самым достигается высокая скорость реакции при высоких температурах. Обычно высокие температуры приводят к побочным и к последующим реакциям. Но эффективное перемешивание (если процесс кинетически контролируется) и укороченное время пребывания уменьшают вероятность образования побочного продукта и делают реакцию более эффективной. Так, в этом случае продолжительность реакции синтеза Кольбе-Шмидта с резорцином и флороглуцином в водной щелочи может быть сокращена от нескольких часов до десятков секунд.

Бромирование тиофена предполагает использование чистого тиофена и брома, жидкого, ниже комнатной температуры (иногда ниже -10 °С). В обычном реакторе периодического действия, снабженного мешалкой, выход 2,5-дибромтиофена составляет 50–70 %, в то время как в микрореакторе выход этого продукта достигает 86 % с почти полной конверсией (рис. 51).

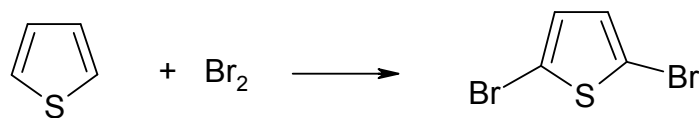


Рис. 51. Схема бромирования тиофена

При использовании чистых реагентов и при высоких температурах продолжительность реакции может быть сокращена с 2 ч (для периодического процесса) до 1 с (для микросмесительного реактора).

Чистые водородно-кислородные смеси являются взрывчатыми. Реакции, которые дают такие смеси, безопасно происходят в микроканальных реакторах. Например, прямое получение перекиси водорода достигается с помощью специального катализатора; при этом исключается обходной ан-

трахиноновый процесс, используемый обычно в промышленности. Безопасность процесса обеспечена не только благодаря отводу тепла (широкая площадь поверхности по отношению к объему), но также благодаря тому, что радикальные цепи обрываются из-за возросшего их столкновения со стенками в мелких каналах реактора.

Хорошо известно, что заводы по производству нитроглицерина имеют некоторые меры обеспечения безопасности, но вероятность взрывов очень высока. Опытный завод непрерывного производства нитроглицерина с микроструктурным миксер-реактором был установлен в местечке Ксиян в Китае. Он производит продукцию со скоростью 15 кг/ч без проблем, упомянутых ранее. Количество нитроглицерина на заводе в любое время суток очень маленькое, так как весь процесс осуществляется в микрореакторе. Нитроглицерин используется в качестве лекарства при остром сердечном инфаркте.

При подходящем покрытии стенок каналов микрореактора (рис. 52) катализаторами, регуляторами, активаторами, поверхностно-активными веществами и т.д. можно повысить его эффективность для специальных применений. Реакция, требующая добавления основания для активации гомогенного катализатора, производится в микрореакторе без добавления основания. Функцию основания в микроканальном реакторе выполняют группы, закрепленные на поверхности, например, депротонированные гидроксилы. Поскольку поверхность микрореактора является достаточно большой, а диффузионная длина небольшая, то поверхность становится компонентом реакции. Такое явление не наблюдается в традиционных реакторах.

Реакция кросс-сочетания Сузуки-Мияура в отсутствие основания с катализатором тетракис(трифенилфосфин) палладием(0) и реакция этерификации кислот в отсутствие кислот с использованием только кислотных функций микроканальной поверхности выполнены в пластинчатом реакторе.

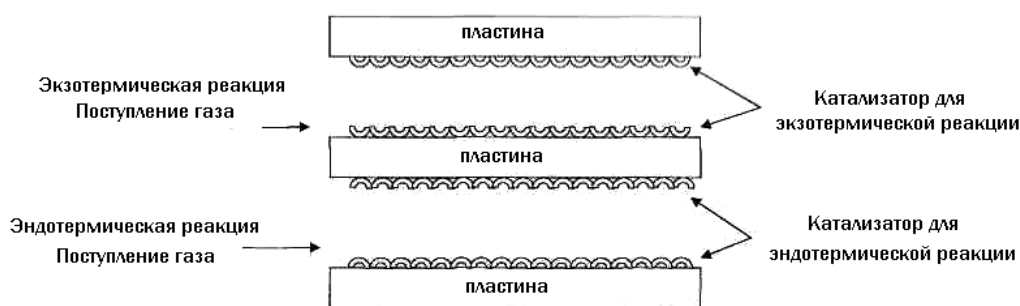


Рис. 52. Каталитический пластинчатый реактор, сочетающий экзо- и эндотермические реакции

5-Гидроксибензофуран распадается с выделением огромного количества энергии при относительно низких температурах, ограничивая прямой синтез 5-(2-карбоксопиридин-2-илокси)бензоксадиазола с использованием вышеупомянутого исходного вещества. Поэтому практикуются коммерче-

ски не прямые синтетические пути. Прямой путь был недавно предложен Пфизером с использованием технологии микрореактора. Благодаря короткому времени пребывания в реакторе и большому отношению поверхности к объему, проблема распада была полностью устранена. Две хорошо известные методологии – асимметричное эпоксирирование Якобсена и асимметричное дегидроксирирование с последующим эпоксирированием Шарплесса, были успешно масштабированы с использованием микрореактора для получения хирального эпоксида дигидробензофурана (Bristol-Myers Squibb, USA).

Используя коммерчески доступные микрореакторы Cytos®, размером 100 × 150 мм, были масштабированы многие коммерчески важные процессы. Приведем несколько таких примеров:

- 1) шестистадийный синтез ципрофлоксацина;
- 2) нитрование толуола очень взрывчатым ацетилнитратом;
- 3) нитрование пиридин-N-оксида при высокой температуре;
- 4) нитрование 2-метилиндола.

Все эти процессы очень сложны для масштабирования, но они безопасно проводились в микрореакторах. Шесть микрореакторов Cytos®, работающих параллельно, соответствуют минизаводу по синтезу красителей с мощностью до 30 т в год и имеют габаритные размеры не больше чем офисный стол [74].

Микромиксеры. Микромиксер Катерпилар – это пример простого микромиксерного канального реактора пилотного размера, который имеет внутреннюю микроструктуру, пандусоподобную форму, обеспечивающую рециркуляцию потока, тогда как общая канальная структура может сохраняться достаточно большой. Объем варьирует от 1 л/ч до нескольких сотен литров в час. В микромиксере имеются несколько сотен пластинок звездчатой формы, которые расположены друг над другом, что обеспечивает равномерное распределение потока.

Реактор, реконструированный на ИП и разработанный фирмой “BHR Group” (USA), показал гибкость, широкий диапазон эксплуатационных условий и простую конструкцию (рис. 53).

Этот реактор содержит статические миксерные элементы (рис. 54), встроенные в гибкую «трубоподобную» форму, которая обеспечивает гибкую конструкцию, способную работать в широком диапазоне условий. Обычно статические миксеры негибкие, но этой конструкции присуща гибкость. Она может быть увеличена, если ее удлинить.

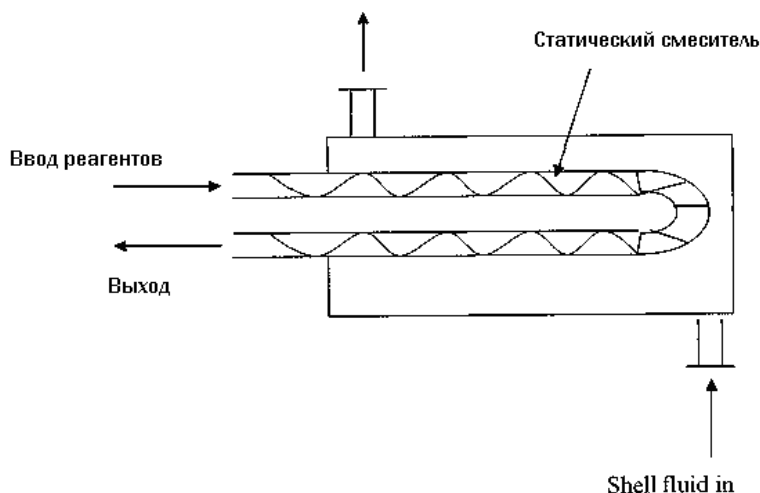


Рис. 53. Гибкий реактор с неподвижными перемешивающими элементами (время пребывания в реакторе 20–30 мин., давление 20 бар, температура ~ 250 °С)

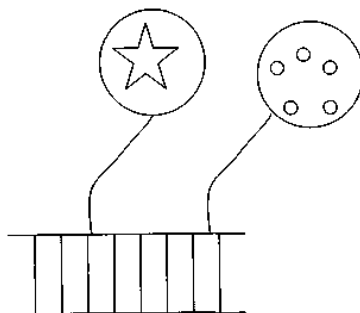


Рис. 54. Микроструктурные перемешивающие элементы

Производство глицидиловых эфиров по реакции спирта и хлоралкилэпоксида в присутствии катализатора (рис. 55) обычно выполняется в дозаторном реакторе, а затем продукты разделяются с помощью перегонки. Последняя операция также проходит способом дозирования. Реакция высокоэкзотермическая, и скорость поступления сырья регулируется выделением тепла. Побочные продукты, образующиеся в результате побочных или последующих реакций, уменьшают селективность процесса и увеличивают потребление энергии в ректификационных колоннах.

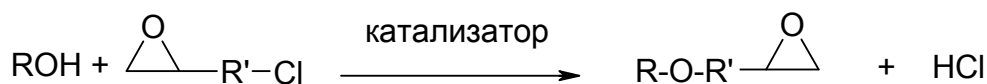


Рис. 55. Схема синтеза глицидилового эфира

С помощью ИП загружаемые компоненты смешиваются в статическом миксере в стехиометрическом соотношении и поступают в реактор. Реактор состоит из двух искривленных труб спиральной формы, что созда-

ет сильную внутреннюю циркуляцию, а радиальное смешивание ускоряет перенос теплоты с низким числом Рейнольдса.

Число или критерий Рейнольдса (Re) – безразмерное соотношение, которое, как принято считать, определяет ламинарный или турбулентный режим течения жидкости или газа. Число Рейнольдса также считается критерием подобия потоков.

Число Рейнольдса определяется следующим соотношением:

$$Re = \frac{\rho VL}{\mu} = \frac{VL}{\nu} = \frac{QL}{\nu A},$$

где ρ – плотность среды, V – характерная скорость, L – характерный размер, μ – динамическая вязкость среды.

Переход от ламинарного к турбулентному режиму происходит по достижении так называемого критического числа Рейнольдса $Re_{кр}$.

При $Re < Re_{кр}$ течение происходит в ламинарном режиме, при $Re > Re_{кр}$ возможно возникновение турбулентности. Критическое значение числа Рейнольдса зависит от конкретного вида течения (течение в круглой трубе, обтекание шара и т.п.). Например, для течения в круглой трубе $Re \approx 2300$.

Число Рейнольдса как критерий перехода от ламинарного к турбулентному режиму течения и обратно относительно хорошо действует для напорных потоков. При переходе к безнапорным потокам переходная зона между ламинарным и турбулентным режимами возрастает, и использование числа Рейнольдса как критерия не всегда правомерно. Например, в водохранилищах формально вычисленные значения числа Рейнольдса очень велики, хотя там наблюдается ламинарное течение. Критерий назван в честь выдающегося английского физика О. Рейнольдса (1842–1912 гг.), автора многочисленных пионерских работ по гидродинамике. Число Рейнольдса есть отношение сил инерции, действующих в потоке, к силам вязкости. Также число Рейнольдса можно рассматривать как отношение кинетической энергии жидкости к потерям энергии на характерной длине.

Альдольная конденсация Тищенко енолизируемых альдегидов является простым и эффективным путем получения моноэфиров 1,3-диолов. Эти эфиры широко используются для растворения компонентов в лакокрасочной промышленности. В новом процессе, разработанном в университете г. Хельсинки, применяются в качестве катализаторов моноалкоголяты 1,3-диолов, обеспечивающие чистые и быстрые реакции, по сравнению с прежними процессами, в которых используются неорганические катализаторы. Использование микрореакторов и отсутствие воды позволяет быстро получать такие моноэфиры с высокими выходами и минимальными количествами побочных продуктов.

Миниатюрный реактор с барботажной колонной. Прямое фторирование толуола в традиционных реакторах с использованием фтора не-

возможно, так как происходит неуправляемое выделение теплоты. Поэтому процесс желательно умышленно замедлить. Реакция может быть выполнена за несколько секунд или даже миллисекунд при использовании минибарботажной колонны, работающей вблизи кинетического предела. Окисление циклогексанола в циклогексанон по Байеру-Виллигеру фтором и водной муравьиной кислотой (содержание воды 5 %) происходит в реакторе с минибарботажной колонной со степенью конверсии 60 % и селективностью 88 %.

Микросхемный реактор и библиотека в микросхеме. В реакторах на микросхемах (рис. 50) реагенты поступают параллельно друг другу, проходят через сложную и многоуровневую сеть каналов, что обеспечивает непрерывный синтез органических соединений [144].

Преимущества использования микросхемных реакторов.

1. Минимум сырья и материально-производственных запасов, что особенно важно для дорогостоящего сырья.

2. Способность осуществлять многостадийный синтез за один раз в установке с небольшими габаритами.

3. Способность менять технологические параметры за короткое время. Большие традиционные реакторы требуют большего времени для перехода из одной устойчивой рабочей точки в другую при изменении процесса. Микросхемные реакторы могут быть также использованы для тушения потока, т.е. в случае быстрой реакции, происходит ослабление, тушение реакции при сильно пониженной температуре или нейтрализации рН в миллисекунды.

4. Микросхемные реакторы идеальны для сбора кинетических данных.

5. Кратковременная операция может проходить в импульсном режиме [93].

Исследователи университета в Токио разработали небольшую (2 × 2) библиотеку в микросхемном реакторе, введя в реакцию 3-нитробензоилхлорид и 3,5-динитробензоилхлорид каждый в отдельности с dl-1-фенилэтиламином и 4-амино-1-бунзилпиперидином с добавлением катализатора фазового переноса. Компания “GlaxoSmithKline” (GSK) разработала библиотеку 2 × 2 для реакции домино, которая состояла в конденсации Кневенагеля, дающей промежуточное соединение, которое сразу же подвергается внутримолекулярной гетеро-Дильса-Альдера реакции с обращенными электронными требованиями. Эта компания обнародовала также синтез библиотеки 3 × 7 с использованием реакции Кнорра различных 1,3-дикарбонильных соединений и гидразинов с циклизацией в пирозол. Реакция Кнорра интересна для получения лекарственных препаратов с широким спектром биологической активности.

Библиотеки похожего размера использовались для скрининга гомогенных катализаторов в мультифазных условиях и для отбора кинетиче-

ских данных асимметрических синтезов, таким образом, увеличивая количество собранной информации.

Стерические, электронные факторы и растворимость, влияющие на реакционную способность, были обработаны для основы библиотеки изомеризации производных аллильных спиртов в условиях жидкость–жидкость.

Новейшие процессы и пути. В большинстве известных пилотных процессов в области тонких химических соединений применяется микроструктурный миксер, соединенный с трубчатым или микротеплообменником. Его преимуществами над традиционным дозаторным процессом являются:

- 1) компактность;
- 2) низкие капитальные затраты;
- 3) низкое потребление энергии и других производственных затрат;
- 4) незначительный износ и отсутствие подвижные частей, что уменьшает расходы на его содержание;
- 5) защита от проникновения (обеспечивает операцию в закрытой системе);
- 6) короткое время смешивания;
- 7) легко определяемый режим перемешивания;
- 8) узкое распределение качества продукции.

Работа микрореактора может интенсифицировать существующие в промышленности химические процессы и в итоге привести к прибыли. Компания “Merck” успешно преобразовала дозаторный производственный процесс на основе металлоорганической реакции с использованием пяти минимиксеров. Прежний традиционный процесс проходит в криогенных условиях, в то время как новый процесс проходит при комнатной температуре без потери селективности. Компания “Clariant” (USA) разработала пилотный процесс синтеза фенилборной кислоты по реакции Гриньяра. Криогенный процесс чувствителен к изменениям концентрации, перепадам температуры, к неправильному смешению, что может привести к снижению выхода продукта на 10–20 %. Выход в серийном процессе составляет 65 %, тогда как при использовании микроструктурного миксера он достигает 90 %. Переход от лабораторного микромиксера к пилотному микроструктурному миксеру не привел к уменьшению выхода полезного продукта. Упомянутый выше криогенный процесс (-50 °C) осуществим при комнатной температуре. Компания “Clariant” опубликовала свою работу по получению азопигмента с использованием микромиксера [145]. Благодаря усовершенствованному режиму перемешивания, краситель был синтезирован с лучшими оптическими свойствами, так как в микрореакторе стало возможным получать меньшие частицы.

Прямой технологический процесс получения перекиси водорода разработан компанией “Immtech Pharmaceuticals” (ИММ, США) в лабораторных условиях с использованием собственного катализатора. Этот ноу-хау процесс был протестирован на пилотной установке. Процесс осуществля-

ется при давлении 30 бар и температуре 50 °С, соотношение O₂ к H₂ равно 3,0, с очень высокой скоростью. Ключ к достижению высокой селективности получения перекиси водорода – это использование в качестве катализатора благородного металла в частично окисленном состоянии. При низкой селективности основным продуктом является вода.

Режимы при отсутствии растворителя. Присоединение по Михаэлю к α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям диметиламина при температуре ниже 55 °С (т.е. температура кипения амина) в присутствии растворителя происходит за 48 ч, тогда как при температуре 200 °С под высоким давлением и при отсутствии растворителя происходит сокращение продолжительности процесса с 48 ч до нескольких минут. Высокое давление сохраняет амин в жидком состоянии, устраняя применение растворителя, и реакция происходит взаимодействием концентрированных реагентов, что существенно увеличивает скорость реакции.

Аппараты технологических процессов. Конструкции теплообменников. Обычная конструкция теплообменников – цилиндрические трубки с минимальной площадью поверхности на единицу объема, через которые проводится тепло [142]. Пластинчатые теплообменники более эффективны, так как они обеспечивают площадь для лучшей передачи тепла. Миниатюрные компактные теплообменники имеют очень высокий коэффициент теплопередачи благодаря их маленькому диаметру и высокой скорости потока жидкости. Традиционные теплообменники страдают от загрязнений, приводящих со временем к уменьшению коэффициента теплопередачи. Самоочищающийся теплообменник “Klarerex’s” (Голландия) имеет конструкцию, при которой уменьшается площадь поверхности приблизительно на 20 % (рис. 56).

Эта конструкция представляет собой «кожухотрубный» теплообменник в вертикальном положении. Штампованная перемычка из того же материала, что и теплообменник (трубы теплообменника и перемычка изготовлены из нержавеющей стали 316), проходит через конструкцию, очищая трубы. Перемычка выходит на вершине обменника и возвращается обратно к входу через выпускную трубку. При меньшем размере эта конструкция может быть использована в качестве реакционной, так и теплообменной системы. Такая самоочищающаяся система была удачно использована в нефтехимической, фармацевтической промышленности и в тонком органическом синтезе.

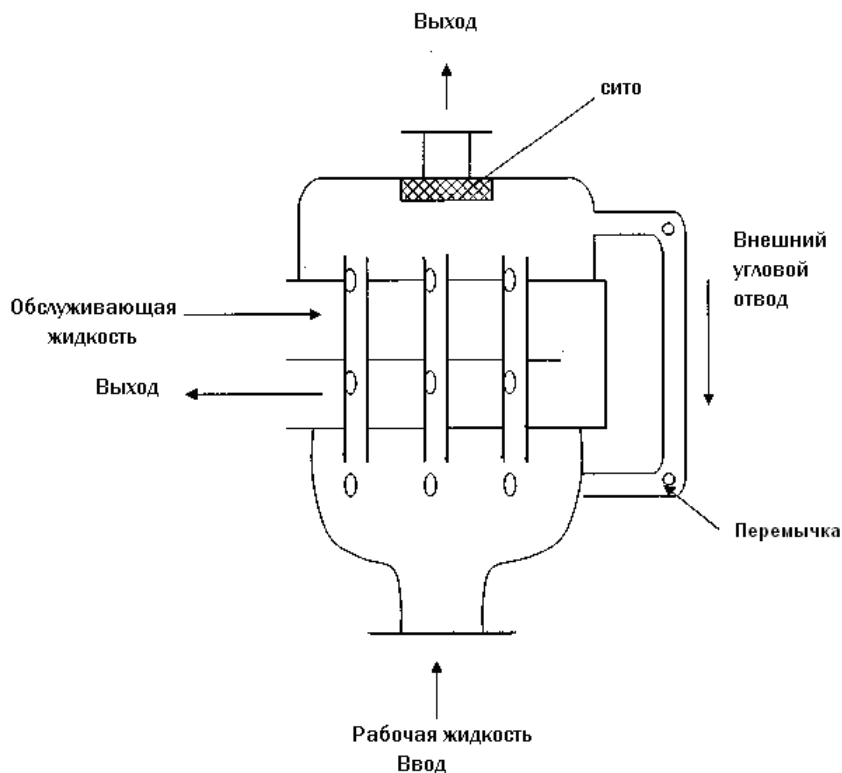


Рис. 56. Самоочищающийся теплообменник

Включение статичных смешивающих элементов в кожухотрубный теплообменник привело к увеличению площади теплопередачи на 55 %. Объем теплообменника в кожуховой части был уменьшен на 16 % [74]. В другом случае площадь была сокращена на половину, а объем в 6,5 %. Подобные сокращения имеют место особенно там, где используются вязкие жидкости [217].

Дистилляционные колонны. Перегонка имеет особое преимущество в достижении высоких скоростей газожидкостной массопередачи. Основными параметрами в достижении этой цели являются [74, 178]:

- тщательно перемешанные фазы жидкости и газа;
- большая площадь межфазной поверхности;
- тонкая жидкая пленка;
- противоточный процесс.

Установлено, что общий перепад давления внутри переполненной дистилляционной колонны включает три основных компонента:

- 1) газожидкостное взаимодействие на контактной поверхности вдоль всего потока;
- 2) изменения в направлении потока и потери, связанные с эффектами в переходах между уплотнительными прокладками;
- 3) газо-газовое взаимодействие в разделительной плоскости при пересечении газовых потоков.

Последние два пункта, отвечающие на 80 % за общий перепад давления в колоннах с углом рифления 45° , незначительно способствуют массопереносу. Это означает, что уменьшение факторов перепада давления может привести к повышению производительности колонны, не влияя при этом на коэффициент массопереноса.

Колонна с перегородкой (КП) представляет собой разновидность так называемой колонны Петлюка [74]. Ее основная черта состоит в том, что она позволяет существенно сохранять энергию в процессе разделения в едином объекте трехкомпонентной смеси и превращать ее в чистые продукты (рис. 57).

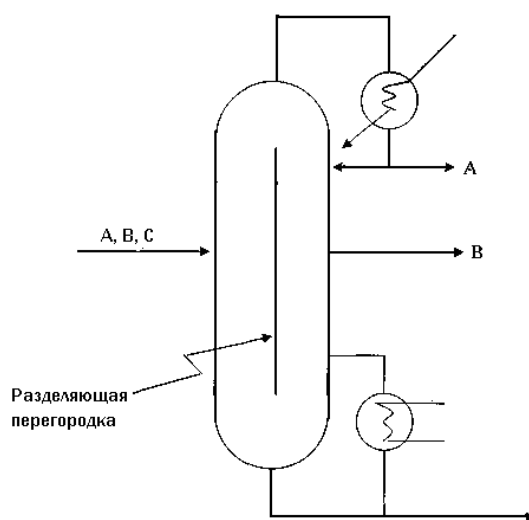


Рис. 57. Колонна с перегородкой

Традиционная конструкция для разделения трехкомпонентной смеси на чистые продукты требует наличия дистилляционных колонн и переферийного оборудования (рис. 58). Колонна с перегородкой имеет самую компактную конфигурацию, которая позволяет сохранять одновременно энергию и капитальные расходы на детали. Необходимо отметить, что внедрение этой идеи требует специальных конструктивных решений. Сохранение энергии в традиционной двухколонной установке составляет 30 %.

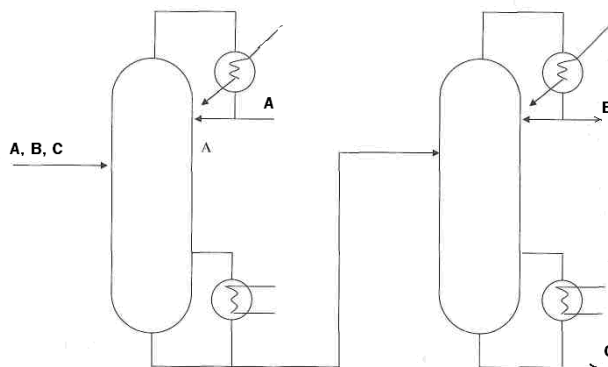


Рис. 58. Традиционные две перегонные колонны

Компания “J. Montz GmbH” (Германия) сконструировала и построила разделенные стеной колонны. Прежние конструкции колонн представляли собой фиксированные полуколонны, кожухи которых сварены. Позже, в целях обеспечения лучшей гибкости внутренней конфигурации в новых конструкциях стала использоваться свободная подвижная перегородка. Для колонн большого диаметра перегородка создается из специально изготовленных, легко устанавливаемых сегментов размером со смотровой люк. Инженерные конструкторские нюансы, например, спай внахлест, являются нововведением этой компании.

Обычно хорошо смешивающиеся газы и низковязкие жидкости образуют тонкие пленки над насадкой. Небольшие и тонкие насадки дают большую площадь контакта. Колонна с очень тонкой насадкой и противоточным газом, где жидкая пленка спускается вниз, создает проблемы. Жидкая пленка окружает насадку и появляется зазор. Жидкий нисходящий поток останавливается, и колонна начинает течь. Вопрос заключается в том, как контролировать плотность жидкой пленки. Чем выше сила тяжести, тоньше пленка и меньше насадка должна быть, тем выше объем массопереноса на площадь пространства. Чтобы увеличить силу тяжести, был реализован центростремительный эффект вращения насадки в устройстве «high-G», который привел к уменьшению толщины жидкой пленки на несколько порядков. Значительное увеличение коэффициента массопереноса со стороны жидкости и со стороны газа происходит благодаря уменьшению числа теоретических тарелок с 25–50 см в традиционном насадочном слое до 1–2 см во вращающемся насадочном слое (рис. 59).

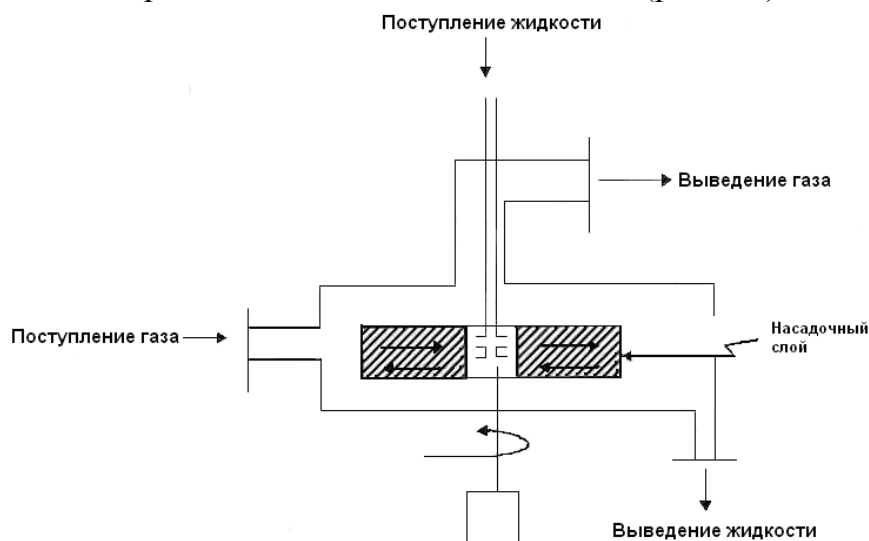


Рис. 59. Реактор с вращающимся насадочным слоем

Объем вращающегося насадочного слоя очень маленький и может быть расположен как в ребойлере, так и в конденсаторе.

Удаление мономера после полимеризации обычно происходит с помощью флэш-испарения летучих компонентов в высоком вакууме, но ос-

таточные количества мономера порядка 200–500 м.д. все же сохраняются. Удаление летучих компонентов паром позволяет достигнуть еще меньших значений, но это также и дорогой процесс, требующий затрат энергии и приводящий к побочным реакциям. В пилотной установке с вращающимся насадочным слоем с мощностью в 450 кг/ч остаточная концентрация мономера составляет 150 м.д. Центробежная сила при противотоке газообразного азота выталкивает полимер через вращающийся насадочный слой и установленные по кругу фильтры в роторе (рис. 59). После выдавливания из ротора полимерная нить дробится на шарики при медленном вращении ротора и последовательной резке.

Деоксигенированная вода требуется для закачки в нефтяную скважину с целью улучшения ее производительности, а также используется для загрузки котлов. Деаэрация (удаление воздуха) из воды для уменьшения содержания кислорода меньше, чем 50 частей на миллиард, невозможна при традиционных методах. Обычно это делается в башне с насадкой, работающей под вакуумом. Кислород с входной концентрацией в 6–14 м.д. может быть снижен до 500–1000 миллиардных долей. Для последующего уменьшения концентрации либо добавляются химикаты, либо используется вторая вакуумная башня. Установки деаэрации с “high-G” и мощностью 10 т/ч могут дать желаемое содержание O_2 . Насадочная колонна “high-G” уже существует с момента ее изобретения в 1980 г. и успешно используется в Китае для деаэрации закачиваемых вод в маслосборники, а также компанией “Dow Chemicals” для очистки хлорноватистой кислоты от соляного рассола. Реактор “high-G” с оборудованием в 6 футов заменяет башни высотой 50–60 футов и может перерабатывать 250 т в час.

Традиционная дистилляционная колонна для концентрирования H_2O_2 из ее 37%-ного в 70%-ный раствор состоит из колонны, внешнего нагревателя (ребойлера) и конденсора, что ведет к чрезмерному накоплению компонента, который может разложиться и образовать взрывчатую смесь. Интенсификация достигается с помощью пристенного кипятильника, сопряженного с вершиной колонны прямым холодильником, и структурированной насадочной колонной. Отсутствие внешнего ребойлера или внешнего конденсора приводит к меньшему накоплению компонентов, и поэтому такая дистилляционная колонна является безопасной. Поскольку оборудование имеет низкое содержание жидкости, оно работает при очень низких температурах и энергозатратах, с низкой скоростью распада пероксида водорода.

Дегидратация природного газа обычно происходит посредством поглощения H_2O и CO_2 с использованием такого растворителя, как гликоль – вода. Растворитель регенерируется в двух дистилляционных башнях (рис. 60а).

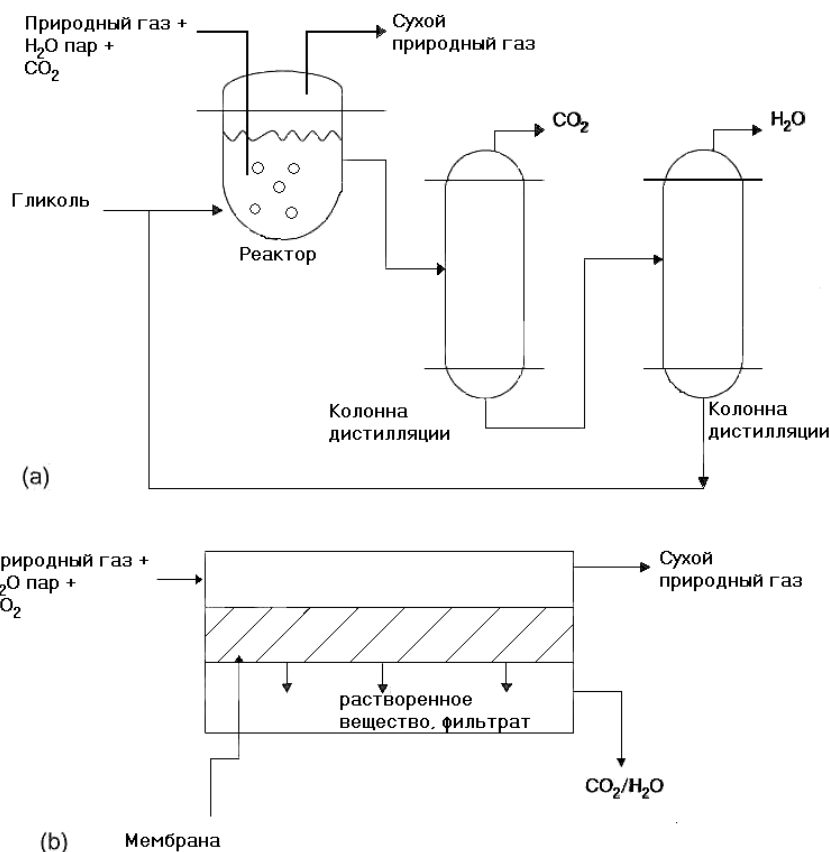


Рис. 60. а) традиционный процесс осушки природного газа;
 б) мембранная технология отделения

Лучшее разделение может быть достигнуто с помощью мембранной технологии, у которой есть несколько преимуществ: пассивность, отсутствие подвижных частей, низкое оперативное вмешательство, возможность поэтапного увеличения мощности и качества, ограничение перепада давления, низкое потребление энергии и удаление воды с низкими концентрациями (до 99 %) (рис. 60b). Разделение смеси углеводород-бензол-циклогексан требует две дистилляционные колонны (рис. 61), в то же время колонны могут быть заменены мембраной (рис. 62).

Основной недостаток в мембранной технологии – это сопроникивание метана. Другой разработанный подход позволяет газу расширяться в адиабатическом распылителе, где перепад температуры составляет от 30 °С при входе до -50 °С, что вызывает конденсацию воды и тяжелых углеводородов. Отделение капель воды достигается с помощью “high-G” спирали с лопастью (рис. 63).

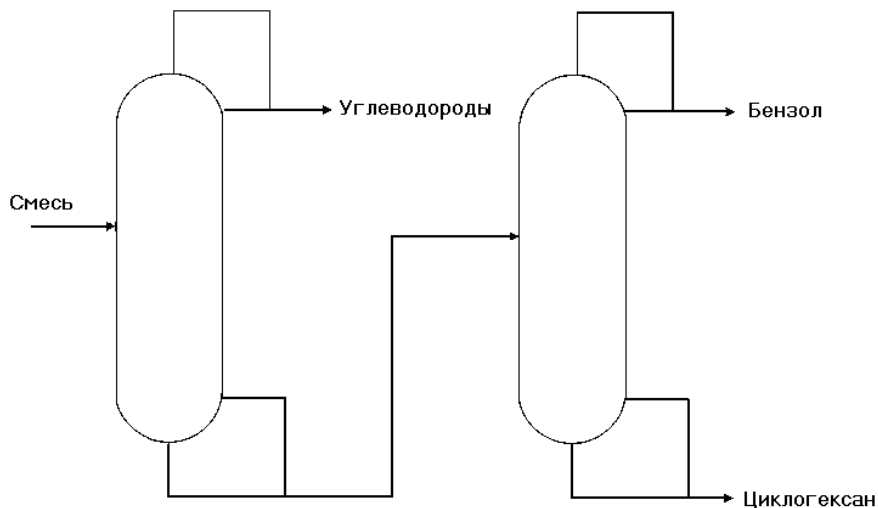


Рис. 61. Традиционный дистилляционный комплект для разделения углеводорода, бензола и циклогексана

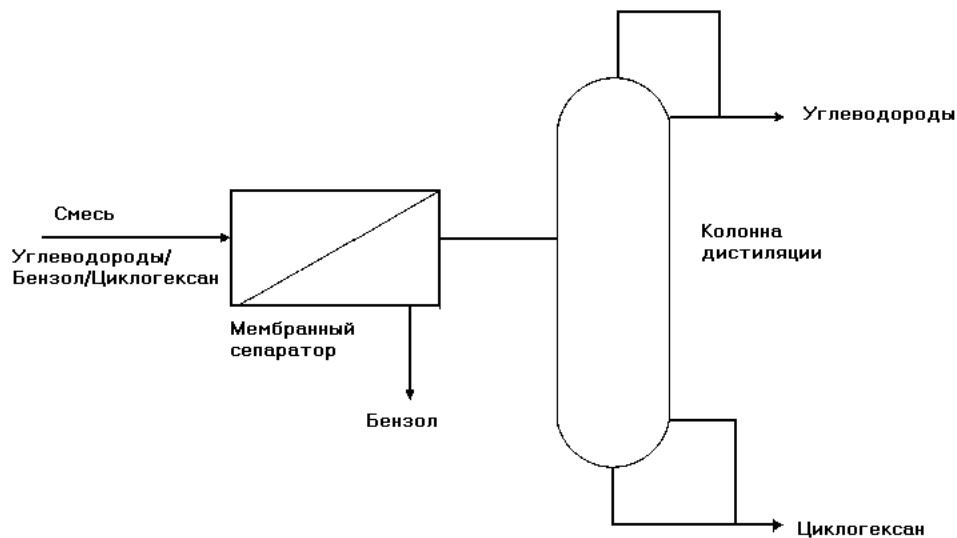


Рис. 62. Гибрид мембрана + перегонная система для разделения углеводорода, бензола и циклогексана

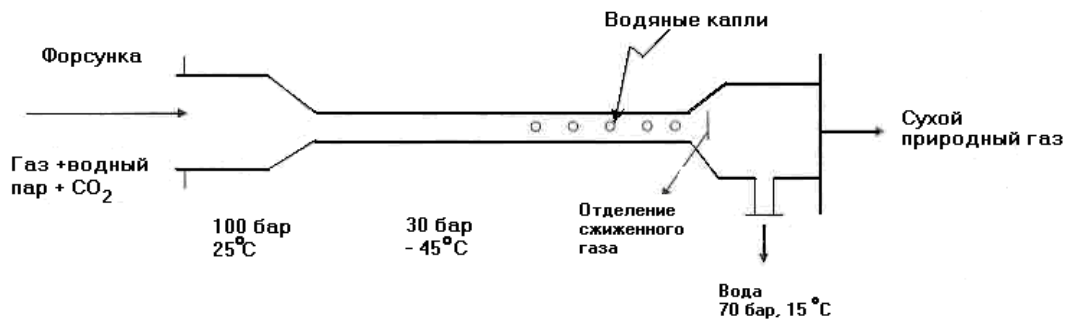


Рис. 63. Адиабатический распылитель для удаления воды

Вращательный изоэнтропический коэффициент составляет около 90 %, больше, чем у вентиля Дж. Томсона и турбодетандера [74].

Абсорбционные башни. Обычные башни с насадкой используются для различных операций массопередачи, таких как дистилляция и абсорбция. Башня представляет собой вертикальный цилиндрический баллон, заполненный наполнителем. Жидкость поступает с вершины башни и спускается вниз, а газ входит снизу и поднимается вверх через наполнитель. Таким образом, имеет место противоточный процесс, а наполнитель обеспечивает высокую площадь контакта массопереноса (рис. 64).

Эффективность башни с насадкой для массопередачи зависит от специфической площади насадки и скорости орошения жидкостью.

Было обнаружено, что когда жидкость течет вниз по наклонной плоскости, нестабильность поверхностного слоя формирует волны и коэффициенты массо- и теплопередачи под волнами, текущими вниз по наклонной плоскости потока, являются очень высокими, что создает турбулентность внутри волн.

Массопередатчик “high-G” имеет торусный ротор, который закреплен на колонне и заполнен наполнителем (рис. 59). Газ под давлением входит с края, радиально фонтанирует внутрь и проходит сквозь вращающийся материал, прежде чем выйти в центре.

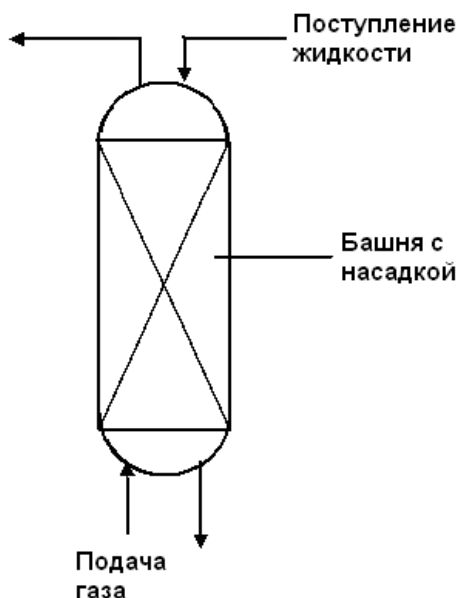


Рис. 64. Обычная газожидкостная поглотительная башня

Жидкость впрыскивается через форсунку в центр наполнителя и радиально проходит сквозь него под влиянием центробежных сил. Жидкость, двигаясь противоточно газу, выходит на периферии. При выборе специальной вращательной скорости можно контролировать одновременно время пребывания, толщину пленки при массопереносе. Высота массопереноса внутри вращающегося наполнителя порядка нескольких сантиметров.

Удаление *n*-бутанола из воды происходит с использованием активированного угля в неподвижном слое. Улучшение эффективности процесса происходит за счет противотока в подвижном уплотненном слое и многоярусном кипящем слое. Частицы от 500 до 1 мм в диаметре находятся в широких слоях с большим перепадом давления. ИП проявляется в использовании центробежной абсорбции. Эта конструкция использует маленькие частицы (порядка микрометра), имеет низкие требования к пространству, короткое время контакта, небольшие запасы адсорбента и эффективность процесса составляет 99 %. В промышленном масштабе осадительная центрифуга с производительностью 20–50 м³/ч уже заполнила рынки.

Барботажная колонна. Барботажные колонны с вибрирующим устройством и колоннами с низкоамплитудными пульсациями широко разрабатываются в целях улучшения производительности колонн. Вибрирующее устройство состоит из спиральных пружин, позволяющих удерживать до 140 % газа, что намного больше, чем у колонн без таких пружин. Средний диаметр пузырьков Саутера составляет около 0,3 см для нового типа барботажной колонны [74].

Мембранные процессы. Мембранные процессы способны заменять энергетически интенсивные процессы, такие как дистилляция и выпаривание, а также они особенно желательны для термочувствительных продуктов. Мембраны имеют пластинчатую и рамочную конструкцию (рис. 60b) или трубчатую конструкцию (рис. 65). В случае мембранного процесса видно, что обратный осмос и диффузное испарение (перфузия) имеют большой потенциал.

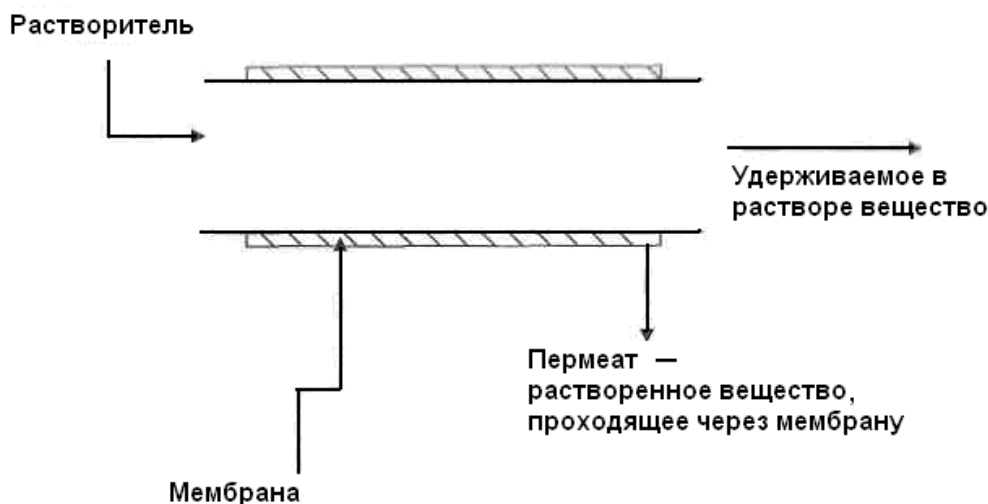


Рис. 65. Дизайн трубчатой мембраны

При обратном осмосе питающий поток течет под давлением через полупроницаемую мембрану, а растворитель проходит через мембрану, ос-

тавляя после себя концентрированный раствор вещества. Перфузия – это комбинация мембранной инфильтрации и выпаривания (рис. 66). Жидкие компоненты, которые проходят через мембрану, испаряются благодаря парциальному давлению со стороны растворенного вещества.

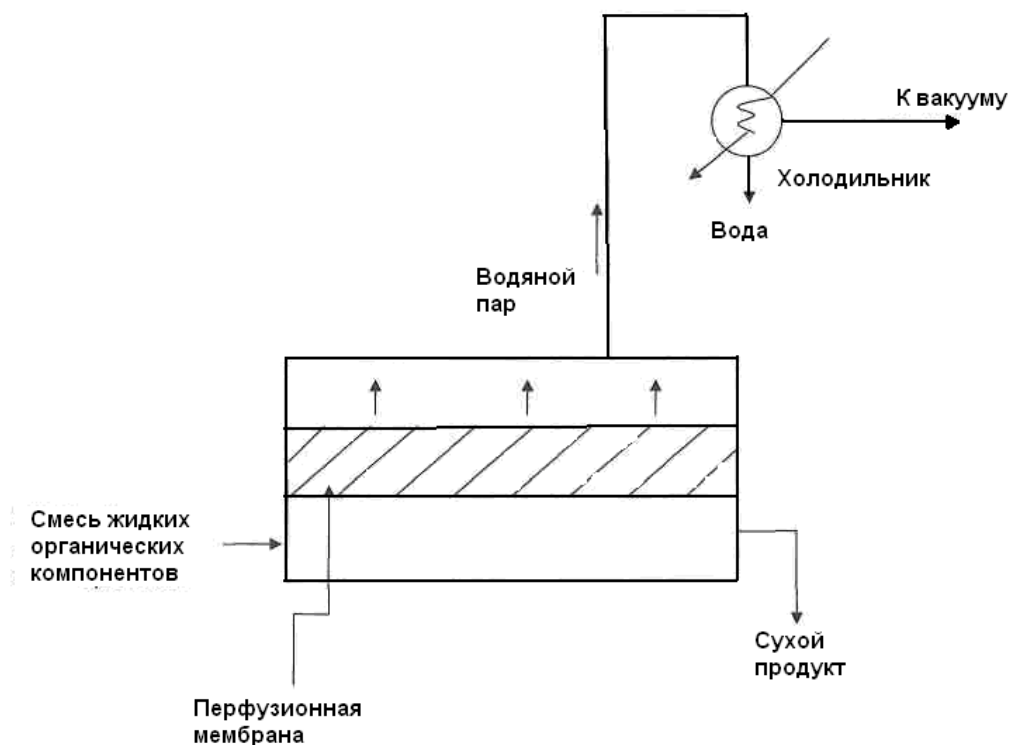


Рис. 66. Принцип диффузного испарения (перфузии)

Этот процесс требует низкие температуры и давление и, следовательно, ведет к значительной экономии эксплуатационных затрат, по сравнению с дистилляцией. Вдобавок, это изящный метод для разделения постоянно кипящих смесей. Перфузия особенно подходит для обезвоживания органических растворителей и выделения органических веществ, метанола и ацетона из водных стоков. Предполагаемая экономия основной энергии из-за использования мембран (обратный осмос и перфузия), кристаллизации из расплава и концентрирования вымораживанием оценивается в 40–55 %.

Ожидается, что спрос на мембраны в США возрастет с 10 млн долларов в 2001 г. до 16,5 млн долларов в 2011 г. Сейчас мембраны рассматриваются как хорошая альтернатива дистилляции.

Окисление аммиака для получения NO (промежуточный компонент в производстве азотной кислоты) происходит в окислительном реакторе, включающем мембрану из перовскита Ca- и Sr-замещенного лантанферрита. Селективность образования NO, благодаря мембране, составляет 98 %, при этом N_2 не образуется вообще. Мембранный реактор не нуждается в дорогостоящем катализаторе из благородного металла и не производит вредного для окружающей среды N_2O .

Жидко-жидкостные центрифуги. Трудности, которые часто возникают при разделении несмешиваемых жидкостей, возникают из-за слабой или медленной фазы разделения, формирования эмульсионного слоя, слабого контроля в дозаторных системах. Центрифуги ускоряют процесс разделения посредством усиления разницы специфической гравитации. Жидко-жидкостные дисперсии, для которых требуются часы на разделение, будут при этом разделяться в сотни и тысячи раз быстрее. Они являются компактными и выполняют быстрые и эффективные операции. Химические процессы, включающие экстракцию и промывку (или нейтрализацию), как и разделение, могут быть выполнены в одну стадию с помощью центробежных контакторов.

Непрерывное жидко-жидкостное разделение происходит в центробежном контакторе при низкой роторной скорости, а эффективность достигает 90 %. Время на смешивание и разделение составляет от 10 до 30 с. Эффективное двухфазное смешение достигается в кольцевидном канале между ротором и неподвижным корпусом.

В 1997 г. коммерческое предприятие “Great Lakes Chemical” в El Dorado, Arkansas (США) с целью выделения бромированного полимерного продукта из водных отходов со скоростью в 45 л/мин. заменило отстойник емкостью 4000 галлон (мера жидких и сыпучих тел; 3,78 л = 1 галлон) кольцеобразной центрифугой. Увеличение эффективности привело к 3 % улучшению в экстракции продукта, что дало прибыль 400,000 долларов в год.

Способность центрифуги тщательно смешивать две фазы в кольцевой зоне перед разделением в роторе расширяет ее возможности. Кольцевая центрифуга имеет вертикальную конструкцию, в которой имеются вертикальные роторные насосы. Две несмешивающиеся жидкости различной плотности подаются в кольцевое пространство между вращательным ротором и неподвижным корпусом. Смешанные фазы направляются к центру ротора радиальными лопастями в неподвижном корпусе. Как только жидкости проходят в центральное отверстие ротора, они ускоряются по отношению к стенкам и начинается их разделение, поскольку жидкости вытесняются вверх постоянным откачиванием. Кольцевые центробежные контакторы действуют при низком числе оборотов в минуту и умеренной гравитации (100–1000 G). Обычно силы от 4000 до 12000 G/s достаточно для эффективного разделения двух несмешивающихся жидкостей. Для разделения, где различия в гравитации неощутимы, центробежные силы порядка 50 000 G/s могут быть достигнуты в контакторе только при медленной скорости.

Экстракционные колонны. В обычных экстракционных колоннах (рис. 67) для тяжелого или легкого растворителя поток занимает верхнюю границу при максимальной производительности. Если различие в плотности между двумя фазами низкое, то разделение становится проблемным. Когда подходящий растворитель становится неподвижным в пористой

среде, абсорбция и экстракция могут происходить как обычная абсорбция под давлением. Считается, что растворитель, такой как тяжелое масло, иммобилизуется в порах частиц слоя. Когда газовая смесь CH_4 и H_2 вводится в слой, CH_4 поглощается задержанным там растворителем. В то же время чистый водород проходит через слой. После проникновения внутрь метан может быть выделен из масла при помощи вакуума.

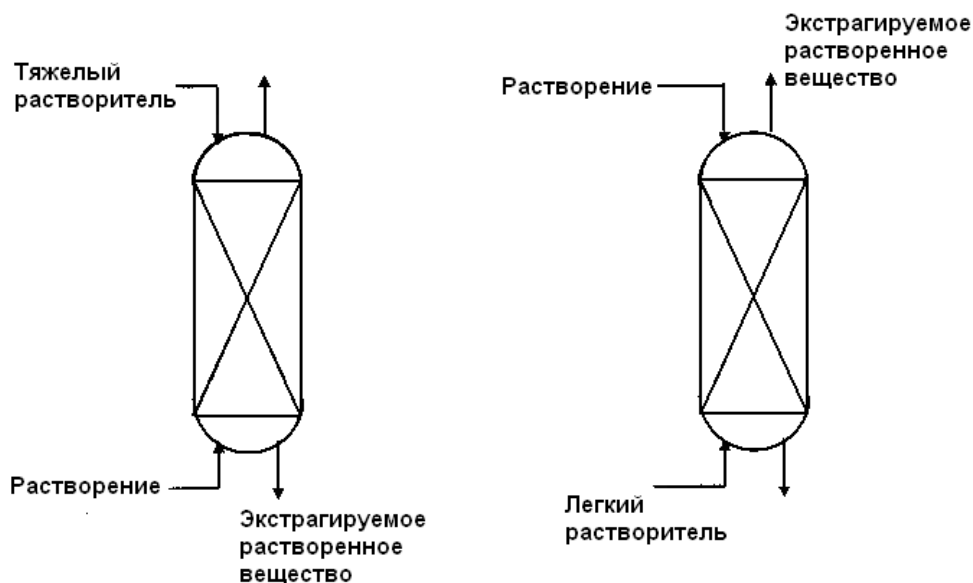


Рис. 67. Обычные жидко-жидкостные экстракционные колонны

Микроканальная аппаратура может быть успешно использована для газо-жидкостных и жидко-жидкостных процессов – экстракции и абсорбции. Уменьшение сопротивления в массопереносе на несколько порядков свойственно для микроканальных контакторов [264].

Реакции с процессами разделения. Примерами ИП, где реакции сочетаются с процессами разделения, являются:

1) химически активная дистилляция. Чтобы устранить превращение соединения в нежелательные продукты или для сдвига равновесия реакции, используется химически активная (реактивная) дистилляция с целью очищения одного из продуктов сразу после его образования. Обычный равновесный технологический процесс включает в себя реактор и дистилляционную колонну. Один из продуктов отделяется в колонне, а другой используется повторно (рис. 68);

2) осадительно-выпаривающий реактор. Эта конструкция совмещает несколько функций: реакцию, удаление растворителя с помощью выпаривания из реакционной смеси и выделение твердого продукта при осаждении из реакционной смеси. Этот метод устраняет образование побочного продукта и контролирует кристаллический гранулометрический состав целевого продукта.

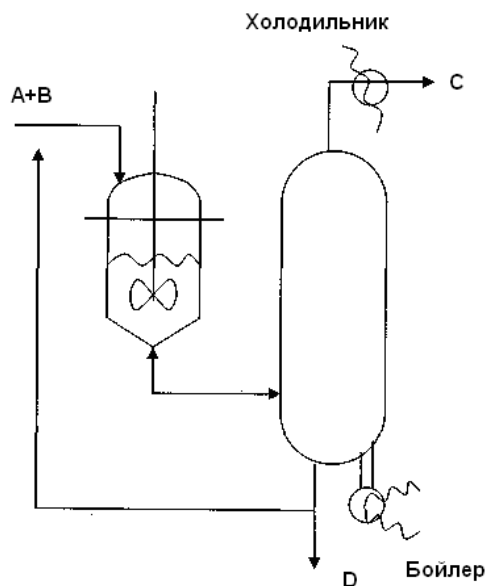


Рис. 68. Обычная реакция, совмещенная с выделением

При реактивной дистилляции колонна располагается наверху реактора, избавляя от необходимости использования ребойлера (рис. 69). Реакция органического хлорсодержащего соединения с водным раствором щелочи может происходить в реактивной дистилляционной колонне, которая будет сочетать функции разложения в щелочном растворе и выделения продукта из реакционной смеси посредством испарения в газовой фазе;

3) жидко-жидкостный экстракционный реактор. Он совмещает функции жидко-жидкостной экстракции и реакции. Процесс включает перенос щелочи в реакционную фазу, реакцию и экстракцию соли в водную фазу;

4) реакция, совмещенная с перфузией (диффузионным испарением). Эта технология может быть использована для обезвоживания органических веществ, а также выделения органических веществ из сточной воды вместо традиционного дистилляционного процесса. Мембрана является сердцем операции. Комбинация реакции и перфузии (последняя происходит при помещении в кольцевую петлю реактора) заменяет конденсаторный агрегат (рис. 70).

Компания “Akzo Noble” (Голландия) разработала керамические мембраны размером 1 м^2 и использовала их в процессе перфузии. Перфузионный аппарат может быть пластинчатого или трубчатого типа.

Компании “Sulzer” (Швейцария), “Chemtech” (США), и “ECN” (Нидерланды) построили демонстрационные модули таких систем, работающих при $\sim 180 \text{ }^\circ\text{C}$ и $\sim 10 \text{ бар}$. Загрязнение мембраны и ее длительная стабильность – это две основные проблемы, которые необходимо решить;

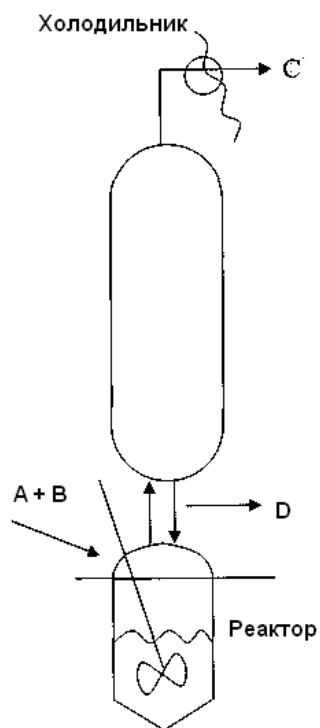


Рис. 69. Реактивная дистилляция

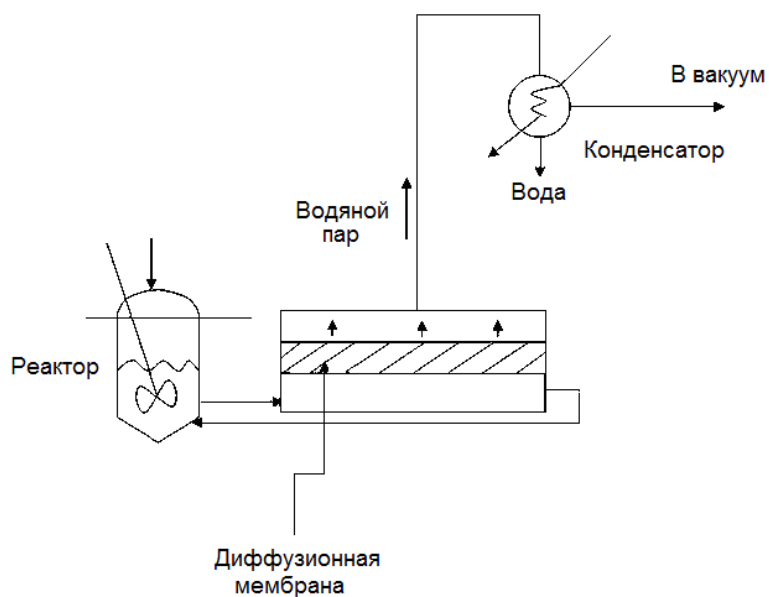


Рис. 70. Реакция, совмещенная с диффузионным испарением

5) метилацетат. Его получают по реакции метанола с уксусной кислотой с использованием кислотного катализатора. Наряду со сложным эфиром, образуется вода. Реакция слабозэкзотермическая, но имеет две проблемы: 1) метилацетат и вода образуют гомогенную азеотропную смесь; 2) разделение достигается с помощью дистилляции или с помощью обезвоживания. Метилацетат и метанол создают гомогенный кипящий при низкой температуре азеотроп, и удаление ацетата сопровождается переносом

сом метанола, что снижает степень конверсии. Традиционный технологический процесс происходит в реакторе с четырьмя дистилляционными колоннами и внешним оборудованием. Интенсивный процесс состоит в выполнении реакции в 80-метровой колонне с ограниченным числом компонентов. Этот процесс на 80 % менее энергозатратный, чем предыдущий;

б) стирол-бутадиеновый каучук. Его производят коагуляцией (свертыванием) латекса. Процесс сопровождается различными единичными операциями: промывка, экструзия (выдавливание), обезвоживание и высушивание с целью придания продукту формы крошки. Обычно все эти операции происходят в отдельных аппаратах; тем не менее, все они могут происходить в едином устройстве [315]. Интенсифицированные установки используются для получения различных продуктов, таких как сополимеры акрилонитрила, бутадиена и стирола, сополимера стирола и бутадиена, эластомерного сополимера бутадиена и акрилонитрила, и эластомерного полихлоропрена. Другие преимущества – это сокращение потребления воды и образования отходов; возможности переработки твердых веществ и воды; возврат неиспользованного мономера; низкое потребление энергии, коммунальных услуг, рабочей силы и благоприятный для окружающей среды продукт. Заводы строятся с мощностью в 100–7000 кг/ч. Типовое оборудование с производительностью 2000 кг/ч занимает площадь 25 м² (для традиционного завода необходима площадь 400 м²).

Новейшие процессы гидрирования. Традиционный процесс гидрирования происходит в трехфазном суспензионном реакторе (рис. 71) в серийном перемешиваемом аппарате. Газофазовое гидрирование обычно происходит в реакторе с фиксированным слоем, содержащим катализатор из благородного металла (рис. 72). Реакция протекает быстро, при малом размере реактора и при кратковременном контакте дает очень мало побочных продуктов (< 0,1 %) при умеренном давлении. Потребление энергии высокое и составляет 500 ГДж на кг продукта. Избыток H₂ должен циркулировать с помощью компрессора. Эта технология также требует теплообменник для выпаривания реагента.

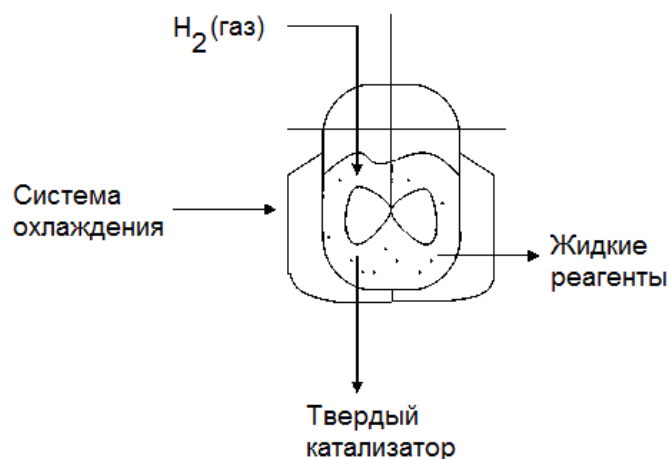


Рис. 71. Традиционный процесс гидрогенирования

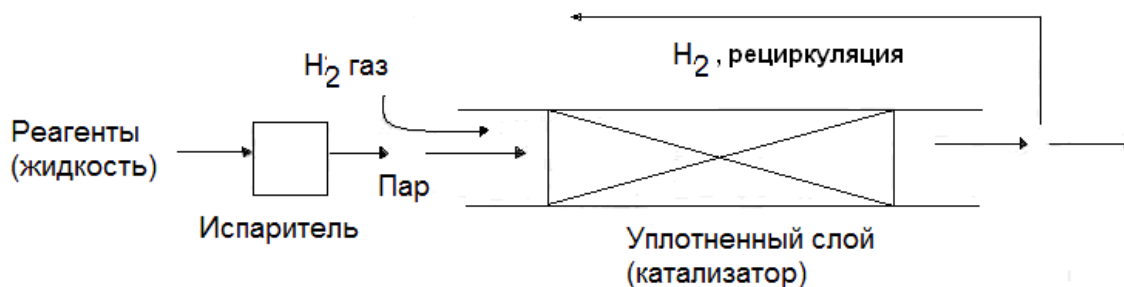


Рис. 72. Процесс газофазового гидрирования

Жидкофазное гидрирование не требует выпаривания и является простым. Но традиционный реактор с просачивающимся слоем обычно очень большой, требует большого количества катализатора и работает под высоким давлением (рис. 73). Время контакта реагентов значительное и ведет к образованию побочных продуктов (~5 %). Абсорбция плохо растворимого H_2 жидкостью – это первая стадия, которая является скоростьюлимитирующей. Реакция контролируется массопереносом, а катализатор смочен только частично. Наблюдаемая скорость реакции составляет 10–15 % от кинетики Лэнгмюра-Гиншельвуда, поэтому для увеличения скорости реакции необходимо большее смачивание. Проведение реакции в жидкой фазе во вращающемся наполненном “high-G” контакторе приводит к низкому потреблению энергии и к большей скорости газо-жидкостной массопередачи (рис. 58).

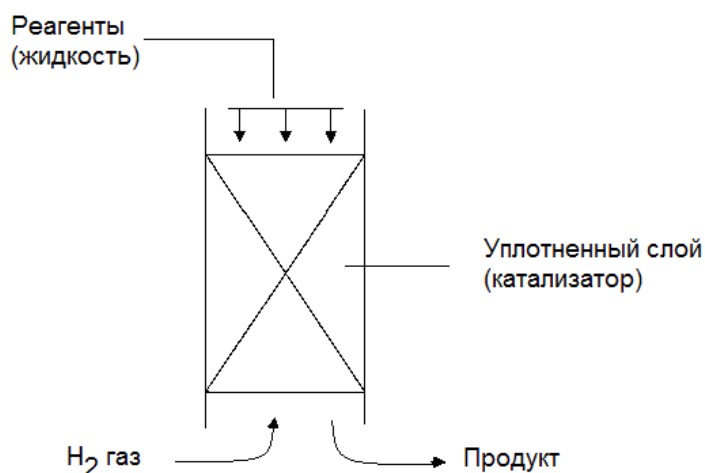


Рис. 73. Процесс гидрирования в просачивающемся слое

Скорость гидрогенирования α -метилстирола над вращающимися перемешивающимися частицами катализатора в 5–7 раз больше, чем скорость в гравитационном поточном реакторе. В сравнении с просачивающимся слоем бусинок оксида алюминия размером 2,5 мм, скорость реакции увеличивается в 60 раз.

Жидкофазное каталитическое гидрирование предполагает растворение газообразного H_2 в растворителе пропане или диметиловом эфире при

сверхкритическом давлении для создания одной фазы (рис. 74), тем самым сокращается количество противодействий (рис. 75).

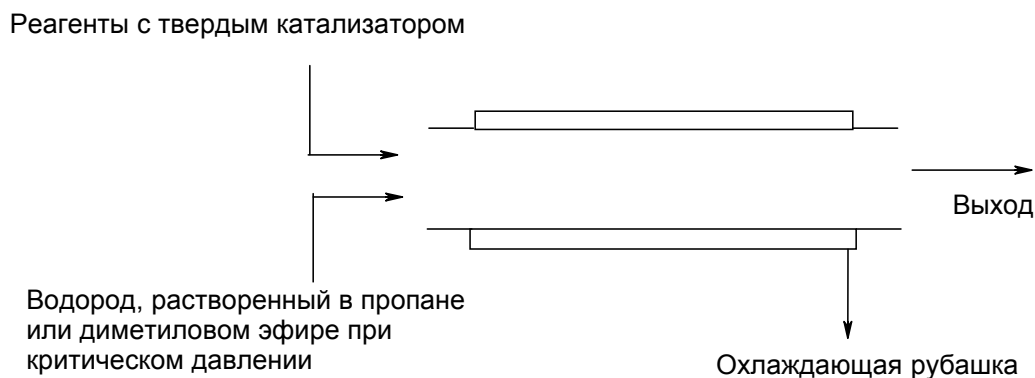


Рис. 74. Жидкофазное гидрирование

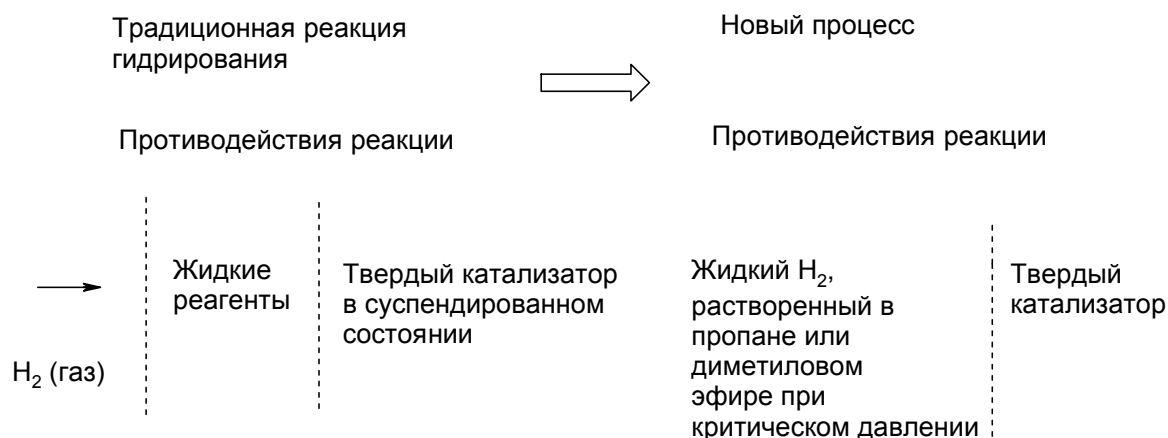


Рис. 75. Противодействия реакции гидрирования

Жидкофазное гидрирование цитраля с использованием 2,5 % металлического Pd на природном цеолитном катализаторе ведет с высокой селективностью (90 %) к образованию цитронелолла. Этот процесс был разработан в Технологическом институте Измир (Турция).

Скорость реакции высокая, а качество продукта хорошее. Удаление тепла при новой технологии очень легкое. Эта технология может использоваться для гидрирования органических соединений, жиров, масел и полимеров. Компания “Costello & Associates” (США) заключила соглашение с компанией “Harrod Research” (Швеция), чтобы выступать на рынке в качестве лицензированного агента технологии однофазного гидрирования. Предприятие имеет очень маленький реактор, и компания утверждает его проектную стоимость в размере 25 % от традиционных трехфазных процессов гидрирования.

Узкоканальные микрореакторы особенно приспособлены для проведения быстрых гетерогенных жидко-жидкостных реакций. Узкие каналы могут быть созданы различными способами с целью придания каналу ширины порядка 10–1000 мм.

Каналы могут быть вытравлены (механически или химически) в листах металла, стекла или пластика. Имеется возможность подключить микроэлектронные компоненты (миниасосы, датчики и др.), а внутри каналов проводить минипроцессы, общеизвестные как “lab-on-a-chip” – «лаборатория в микросхеме» [150].

Новаторские процессы. Обычная реакция этерификации (образование сложного эфира) представляет собой реакцию спирта с карбоновой кислотой в присутствии катализатора кислотного характера (например, сульфоновой кислоты) с получением сложного эфира и воды. Это равновесная реакция, которая происходит с низкой степенью превращения. Катализатор обычно нейтрализуется неорганическим основанием после проведения реакции. При выполнении в противоточном реакторе в двухфазных условиях эта реакция имеет много преимуществ. Например, превращение малеинового ангидрида в диалкилмалеаты или сложные эфиры жирных кислот производится в колонне, наполненной твердым катализатором. Жидкость (кислота) спускается по колонне с вершины. Поток спиртового пара проходит снизу вверх и поглощает образующуюся воду, унося ее вверх (рис. 76).



Рис. 76. Реакция этерификации

Удаление воды спиртом сдвигает равновесие вправо, при этом достигается высокая степень превращения. Другими преимуществами являются:

- твердый катализатор увеличивает скорость реакции, при этом не происходит удаления катализатора из процессного потока;
- реактор небольшого размера;
- образуется высокоочищенный сложный эфир.

Традиционное производство перекиси водорода из антрахинона проходит в двух реакторах. В первом реакторе антрахинон гидрируется, а во втором реакторе окисляется, и при этом выделяется перекись водорода. Второй реактор – это барботажная колонна, где барботруется воздух и перекись водорода выделяется из органической среды (антрахинона) с помощью воды. За этой оперцией следует очищение и концентрирование продукта (рис. 77).

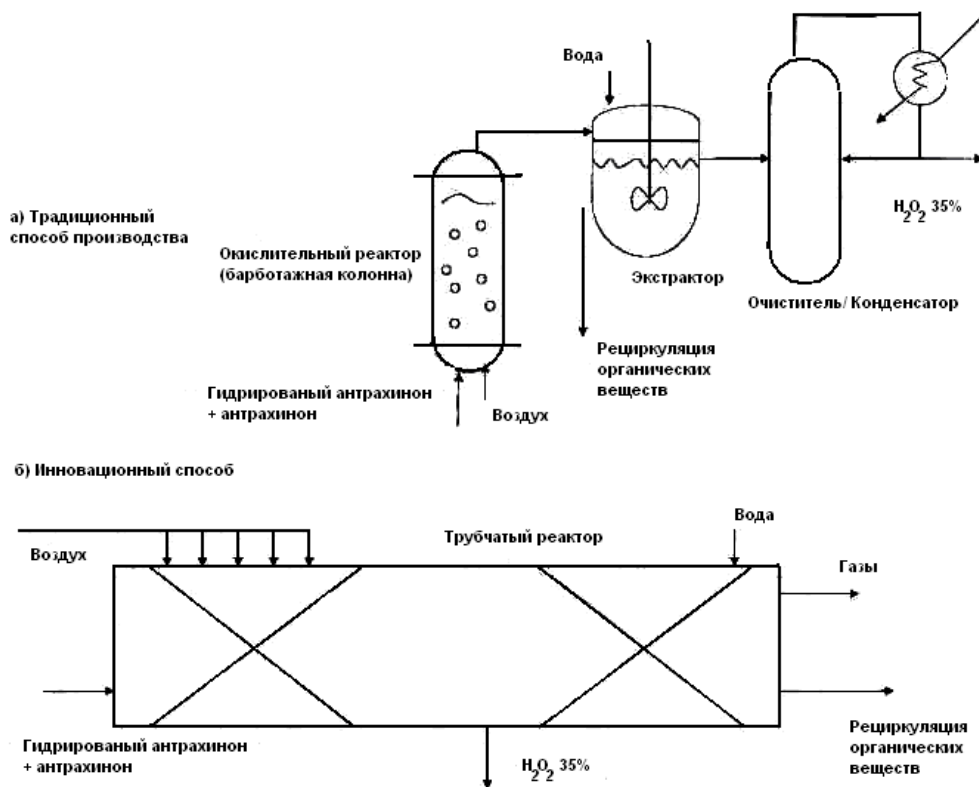


Рис. 77. Производство перекиси водорода традиционным и инновационным способами

Улучшение процесса заключается в проведении реакции окисления в противоточном трубчатом реакторе, где реакция происходит в первой части трубы, а отделение продукта с помощью воды, как и выделение растворителя, происходит во второй части трубы.

Производство линолеума состоит из двух единичных процессов, а именно – этерификации и окисления, а также нескольких операций – смешивания, каландрования, высушивания и окончательной обработки. Обычно производство проходит в режиме серийного производства, что означает большую продолжительность процесса, слабый контроль качества, большое потребление энергии и потерянное время на очистку реактора.

Процесс использует несколько типов сырья: льняное масло, талловое масло, природная смола, пиленая древесина, пробка, известняк, пигменты. Сложные эфиры таллового масла и льняного масла получают перед окислением, чтобы сократить время, затрачиваемое на окисление. Затем смеси сложного эфира таллового масла, льняного масла и смолы последовательно направляются в реактор окисления, пока воздух поступает внутрь и действует как окислитель. Существуют четыре фазы в процессе окисления, требующие различных условий:

- 1) стадия индукции (нагревание до 130 °С для удаления антиоксидантов, которые мешают окислению);
- 2) образование пероксида (при 85 °С; реакция экзотермическая);
- 3) распад пероксида при добавлении катализатора (который создает активные группы или радикалы);
- 4) полимеризация (которая происходит по радикальному механизму).

Реакция умеренно экзотермическая и общее время контакта составляет 16–30 ч. Вязкая масса выгружается в резервуар дозревания, где происходит дополнительное окисление в течение почти 10 дней.

Новый ИП процесс происходит в трех постоянно вращающихся реакторах с противоточным движением воздуха, размещенных в ряд. Как было сказано, различными этапами процесса являются: активация льняного масла в первом, постоянно вращающемся реакторе (там происходит предварительное окисление льняного масла автокаталитически при низкой температуре, тем самым дезактивируются антиоксиданты); окисление во втором реакторе (смешение таллового масла и активированного льняного масла дает смесь окисленных компонентов, также предполагается полимеризация); полимеризация в третьем реакторе. Пилотная установка с объемом реактора 2,5 л была создана и протестирована компанией “Forbo Lino-leum”, Нидерланды.

Вибрационный реактор для перемешивания потока. Вибрационный реактор для перемешивания потока состоит из разделительных перегородок, расположенных перпендикулярно оси, образующих несколько отделений. Жидкость вибрирует при частоте 0,5–15 Гц при амплитуде примерно от 1 до 100 мм (рис. 78).

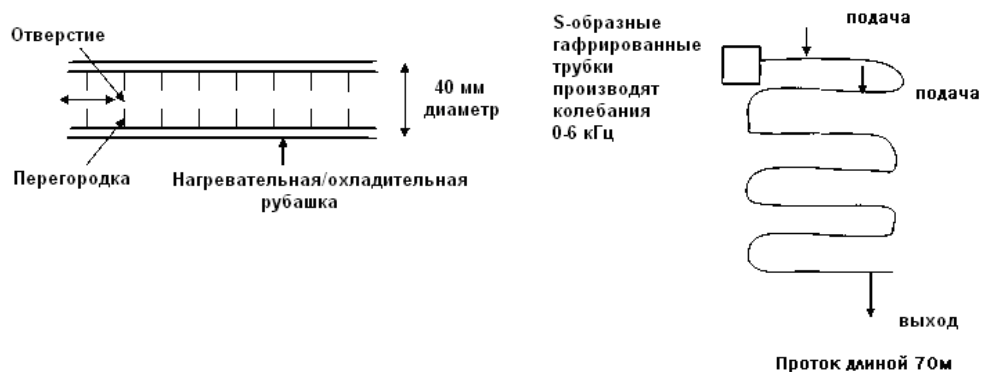


Рис. 78. Вибрационный реактор для перемешивания потока

Перемещающаяся вибрирующая жидкость взаимодействует с каждой перегородкой с образованием водоворота, и получающееся движение жидкости обеспечивает эффективное постоянное перемешивание в пространстве между двумя перегородками. Вибрация приводит к значительному увеличению тепло- и массопередачи. Перемешивание полностью контролируется вибрациями, а не количеством сырья. Наблюдаемые улучшения показателей эффективны при низкой объемной скорости потока (число Рейнольда < 300). Для продолжительного процесса подходят только короткие трубы. Установлено, что для конкретного количества сырья теплопередача увеличивается с увеличением числа Рейнольда. При большом количестве сырья осциллирующие кривые приближаются к кривой устойчивого потока. Идеальное применение колебательного потока – в трубчатом реакторе, который обеспечивает высокую теплопередачу, контролируемое перемешивание, небольшую продолжительность реакции. Высокотехнологичные решения были использованы в вибрационных реакторах непрерывного действия с целью увеличения эффективности смешивания, диспергирования и контроля образования твердых частиц.

Усовершенствованный петлевой реактор. Усовершенствованный петлевой реактор используется для высокоэкзотермических реакций, например, между окисью этилена и спиртом в производстве простых эфиров гликоля и др. Теплообменник содержит петлю для отвода образующегося тепла (рис. 79).

Полианилин получают по реакции анилина и такого окислителя, как персульфат аммония. Если реакция выполняется в реакторе периодического действия с мешалкой, то реакция протекает с сильным выделением тепла и контроль температуры является главной проблемой.

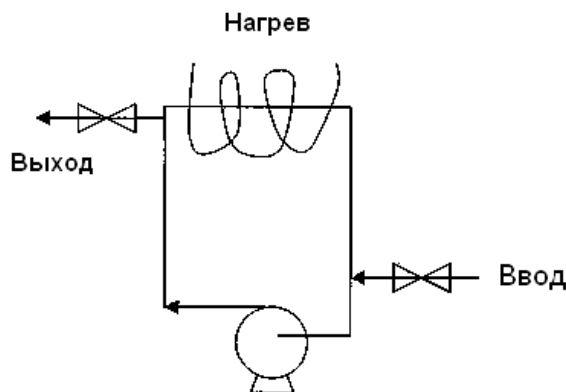


Рис. 79. Петлевой реактор

Кроме того, прибавление нестойкого окислителя является серьезной проблемой. Эти проблемы могут быть преодолены при осуществлении этой реакции в статичном смесителе, который обеспечивает более однородную концентрацию и распределение температур подобно тому, как это происходит в корпусном реакторе с мешалкой. Достигается также лучшее качество продукта и более низкое молекулярно-массовое распределение. Окислитель вводится через особые загрузочные отверстия, которые предохраняют его от горячих активных участков.

Для производства 2000 т P_2O_5 в день одна из компаний США, применяя петлевой реактор, смогла сократить размеры на половину, энергопотребление – на $\frac{1}{3}$, количество элементов оборудования – с 30 до 9, число двигателей – с 15 до 3, по сравнению с традиционным подходом. Другими преимуществами являются уменьшение выбросов в окружающую среду и изотермические условия.

Хлорирование с использованием тионилхлорида выполняется преимущественно в реакторе периодического действия, в котором хлорид медленно прибавляется в реакционную массу. Этот процесс можно осуществлять непрерывно с использованием петлевого реактора. В этом случае производительность составляет 340 кг/ч/м³ от реакционной массы, что в несколько раз больше, чем при проведении реакции в реакторе периодического действия (10 кг/ч/м³).

Реактор периодического действия объемом 18 м³ может заменить петлевой реактор объемом 0,5 м³. Модель лабораторного масштаба имеет пропускную способность около 10 кг/ч и этого достаточно для производства от 5 до 6 тонн продукта в месяц.

Химические реакторы, совмещенные с теплообменником. Разработанный фирмой “RHR Group Ltd” (США) химический реактор, совмещенный с теплообменником, подходит для высокоэкзотермичных реакций, когда тепло, как только оно выделяется, необходимо отводить. Эта конструкция обеспечивает безопасный процесс, а также значительное улучшение

ние качества получаемого продукта. Конструкция состоит из множества пластинок, вытравленных фотохимическим путем таким образом, что они образуют серию щелей. Эти пластинки собраны так, что серия щелей формирует отдельные траектории потока. Смежные траектории потока отделены друг от друга промежуточными твердыми пластинами. Две или более разделенных траекторий потока могут быть образованы из группы пластин, делающих возможным различные течения жидкости. Возможны мультиточечные инъекции дополнительных реагентов, что обеспечивает выход тепла, которое выделяется через множество слоев, каждый из которых расположен рядом с охлаждающим слоем [315].

Эта конструкция делает возможным отвод тепла из реакционной смеси почти сразу же после ее образования. Реактор изготовлен в основном из сплава хастеллой. Такого рода реактор может быть сделан из тонких рифленых листов полимера, например, полиэфира эфиркетона (толщиной приблизительно 100 мкм), способствующего низкому сопротивлению проводимости. Полиэфир обеспечивает механическую прочность и надежность, позволяет выдерживать давление 10 бар и работать при температуре свыше 220 °С. Он также демонстрирует превосходную устойчивость к коррозии и имеет очень высокий коэффициент теплопереноса (~4000 Вт/м² кг). Подобные теплообменники находят применение в пищевой, авиационной, автомобильной и топливной промышленности.

Реакция между 1- или 2-нафтолом и diazo-реактивом, полученным из сульфаниловой кислоты, приводит к образованию четырех различных красителей, каждый из которых образуется при скоростях, отличающихся друг от друга на несколько порядков. Традиционный реактор периодического действия производит смесь красителей, тогда как при осуществлении реакции в реакторе, совмещенном с теплообменником, распределение продуктов может находиться под строгим контролем без образования побочных продуктов.

Шведская компания “Alfa Laval AB” разработала систему нового реактора, который сочетает в себе высокую способность к теплообмену пластинчатых теплообменников с эффективным смешиванием реагентов, характерную для микрореакторов. Производитель утверждает, что материально-производственные запасы потенциально опасных реагентов снижаются до 95 %, по сравнению с традиционным корпусным реактором с мешалкой. Это свойство делает реактор особенно подходящим для осуществления высокоэкзотермических или взрывных реакций. Эта система состоит из реактора, размещенного между теплообменными пластинами. Реактор представляет собой пластину с каналами глубиной в миллиметр или структурированную пластину, в которую реагенты поступают сложным путем для достижения эффективного смешивания. Такая система разработана для того, чтобы реагенты могли быть введены в различных местах прохождения потока.

Трубчатый реактор с другой внутренней трубкой. Реактор STT™ компании “Holl Technologies” (США) (рис. 80) состоит из трубы, находящейся внутри другой трубы, причем внутренняя труба вращается, между трубами сохраняется лишь небольшой зазор. Реагенты заполняют небольшой эксцентрический промежуток. В нем реагенты имеют очень большую межфазную поверхность контакта, приводящую к экстремальным скоростям изменения поверхности. Величины типичных скоростей изменяются в пределах от 30,000/с до 70,000/с.

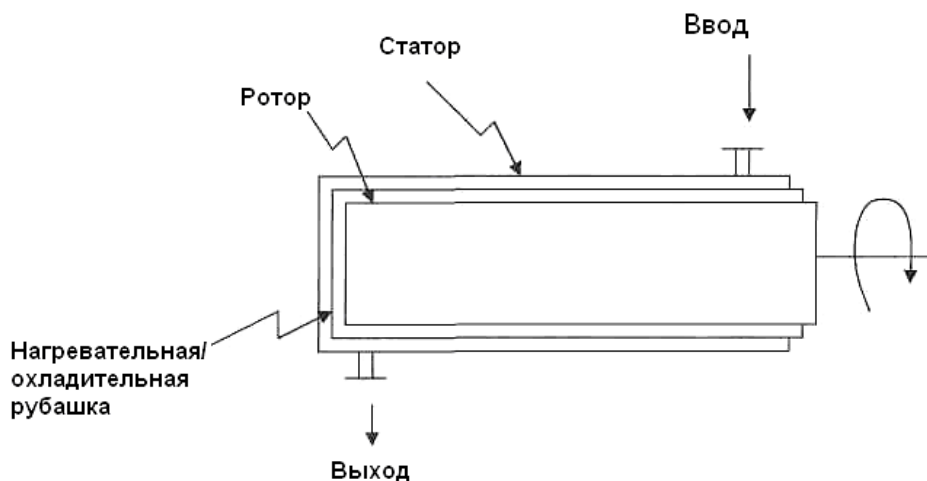


Рис. 80. Трубчатый реактор с другой внутренней трубкой

На скорость процессов в реакторах влияет минимальная длина турбулентных воронок и время молекулярного диффузного смешения. Конструкция этого реактора способна сократить продолжительность реакции. Другими преимуществами трубчатых реакторов являются: меньший размер (что приводит к тому, что они занимают меньше пространства), непрерывная работа, самоочищение, герметичное функционирование (что уменьшает риски), простая конструкция и низкие эксплуатационные расходы. Несмешивающиеся вещества быстро взаимодействуют друг с другом, благодаря чему достигается полная однородность. Они идеально подходят для процессов эмульгирования. Производительность реактора основана больше на поверхности, чем на объеме. В этом реакторе могут быть достигнуты коэффициенты теплообмена свыше $10,000 \text{ Вт/м}^2(\text{°К})$, что снижает образование нежелательных побочных продуктов, возникающих из-за эффекта стенок, что обычно происходит, когда перепады температур в резервуаре велики, как в случае резервуаров большого диаметра. По мнению производителя, эта конструкция была успешно применена для проведения таких химических реакций, как перегруппировка, присоединение-элиминирование, замещение, конденсация, полимеризация, катализ, а также электрохимических и ферментативных процессов. Такой реактор, изготовленный из кварца, был использован для проведения фотохимических реакций.

Реактор с вращающимся насадочным слоем. Реактор с вращающимся насадочным слоем или “high-G” оборудование сильно отличается от традиционной конструкции башни с насадкой (рис. 59). Благодаря высокой ускоряющей силе, под действием жидкостей образуются слои перемещающейся разжиженной массы, приводящие к увеличению скорости газо-жидкостного массообмена. Вдобавок, высокая пористость и специфическая поверхность наполнителя также обуславливают высокие скорости массообмена. Эта конструкция по некоторым параметрам более компактна, чем традиционные реакторы с наполнителем.

Другой вариант этой конструкции – реактор с вращающейся корзиной (рис. 45), где катализатор, помещенный в корзину, вращается при высокой скорости оборотов в минуту в резервуаре с жидкостью, создавая очень интенсивный массообмен между жидкостью и твердым телом.

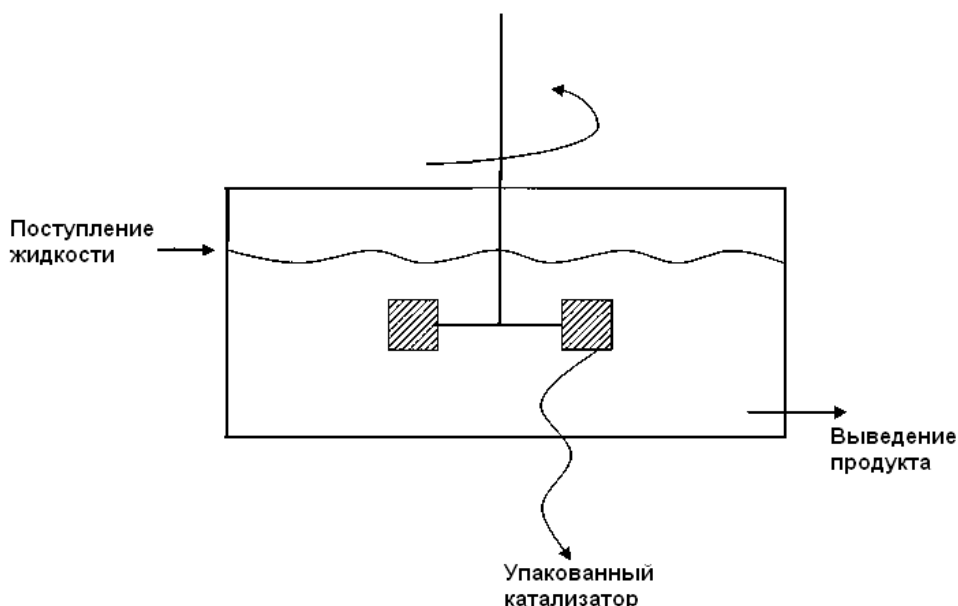


Рис. 81. Реактор с вращающимся насадочным слоем

Гипохлорит водорода HOCl получают по реакции хлора с водным раствором каустической соды, которая впоследствии нуждается в очищении от концентрированного соляного раствора. Здесь возникает множество проблем, например:

- скорость требуемой реакции очень высока, и при большой продолжительности процесса образуются продукты разложения;
- гипохлорит имеет низкое давление пара, что создает большие трудности при его выделении из реакционной смеси;
- образуется кристаллическая соль;
- высокие энергетические затраты;
- газообразный хлор необходимо рециркулировать;
- часть операций процесса приближается к нижней взрывной границе Cl_2O .

Первоначальный выход продукта в процессе, составляющий 65–80 %, был увеличен компанией “Dow Chemical” (США) до 75–80 %, благодаря внедрению распылительной дистилляционной установки с абсорбцией HOCI водой. Последняя часть операции требует большого соотношения газа к жидкости, чтобы выполнять эту операцию при малых скоростях поступления газа и минимизировать захват и перенос жидкостью. Для этого требуется оборудование большого диаметра, что приводит к высоким затратам. Газо-жидкостный контрактор с вращающимся наполнителем производит низкохлорированный HOCI , в котором достигается полное абсорбирование HOCI из раствора хлористого натрия. Он имеет небольшой размер, обеспечивает большой выход HOCI , использует меньший объем абсорбируемого газа. Технологии с этим реактором для производства низкохлорированных растворов HOCI успешно применяются в коммерческих целях вышеупомянутой компанией вот уже несколько лет.

Элементы вращающихся насадок компании “Gas Tran’s” (США) сделаны из специально разработанных материалов для превращения поступающего потока жидкости в ультрамелкие капельки. Постоянное разъединение и соединение жидкости обеспечивает большую площадь поверхности для газовой среды, повышение эффективности химического процесса.

Промышленный струйный реактор объемом 60 м^3 может быть заменен реактором с вращающейся насадкой объемом $1,5 \text{ м}^3$. Промышленные струйные реакторы громоздки вследствие плохого межфазного переноса.

Каталитический пластинчатый реактор. Каталитический пластинчатый реактор имеет металлические пластины с каналами или желобками крестообразного вида. Эти каналы обычно имеют высоту несколько миллиметров, а толщина катализатора достигает несколько микрон. Желобки покрыты соответствующим катализатором и могут быть размещены так, что экзотермические и эндотермические реакции протекают в чередующихся каналах (рис. 53).

Теплообмен осуществляется переносом теплоты из экзотермической в эндотермическую область. Преимущества таких конструкций, по сравнению с обычными реакторами, обусловлены тем, что скорость теплообмена (через конвективный теплообмен) очень высокая, а внутрикatalитическое диффузионное сопротивление минимально. Эти преимущества позволяют перейти к меньшим по размеру реакторам с небольшим перепадом давления, чем в традиционных вариантах. Потенциальная экономия на затратах огромна. Реакторы с каталитическими пластинами (продаваемые компанией “Protensiv”, Соединенное Королевство) позволяют увеличить число газофазных реакций, способствовать реформингу топливного сырья *in situ* для коммерческого применения топливных элементов.

Процесс парового реформинга демонстрируется в такого рода реакторах сочетанием эндо- и экзотермических реакций. Паровой реформинг метана является высокоэндотермической реакцией и протекает при ис-

пользовании энергии, полученной по реакции каталитического окисления метана, что является экзотермическим процессом.

Каталитический пластинчатый реактор для парового реформинга имеет два больших недостатка: 1) трудно заменять катализатор, когда он истощен; 2) позже скорость генерации тепла уменьшается, так как топливо расходуется, а последняя секция реактора очень мало способствует полному реформингу топлива. Другое важное применение каталитического пластинчатого реактора – это производство синтетического газа, который является материалом для многих промышленных процессов.

Увеличение производительности каталитического пластинчатого реактора достигается благодаря добавлению большего количества пластин, а не изменению размера этих пластин. Это приводит к сохранению характеристик объема реактора, следовательно, сокращению времени, требуемого для масштабирования, и переходу от лабораторного к промышленному производству. Замена гомогенного процесса окисления, используемого в традиционных реакторах, каталитическим процессом дает некоторые преимущества, в том числе снижение температуры, что уменьшает ограничение в материалах при конструировании реактора. Каталитический пластинчатый реактор не приводит к образованию NO_x , так как в нем осуществляется беспламенный процесс.

Спектр углеводородных продуктов, производимых с помощью катализатора компании “Fischer-Tropsch”, сильно зависит от температуры катализатора и скорости диффузии реагентов через катализатор. Процесс является весьма экзотермичным, и если он протекает в реакторе с неподвижным слоем катализатора при небольшой скорости отвода тепла от катализатора, то образуются горячие точки, приводящие к изменению спектра продуктов и прекращению работы катализатора.

Катализатор в каталитических пластинчатых реакторах, покрытый тонким слоем, способствует поверхностному теплообмену и значительно повышает выход желаемых продуктов на единицу объема, по сравнению с традиционными реакторами с неподвижным слоем катализатора. Уменьшение объема реактора и связанного с ним оборудования и небольшой перепад давления делают превращение “Fischer-Tropsch” в каталитических пластинчатых реакторах привлекательной технологией.

Конструкция горячего штифта. Конструкция реактора с горячим штифтом (рис. 82), которая была запатентована компанией “Protensive” (Соединенное Королевство), состоит из двух кольцевых труб (внутренней и внешней). Она решает проблему деактивации катализатора в каталитическом пластинчатом реакторе, предусматривая несколько легко заменяемых секций, которые могут быть демонтированы индивидуально и заменены секциями, содержащими новый активный катализатор.

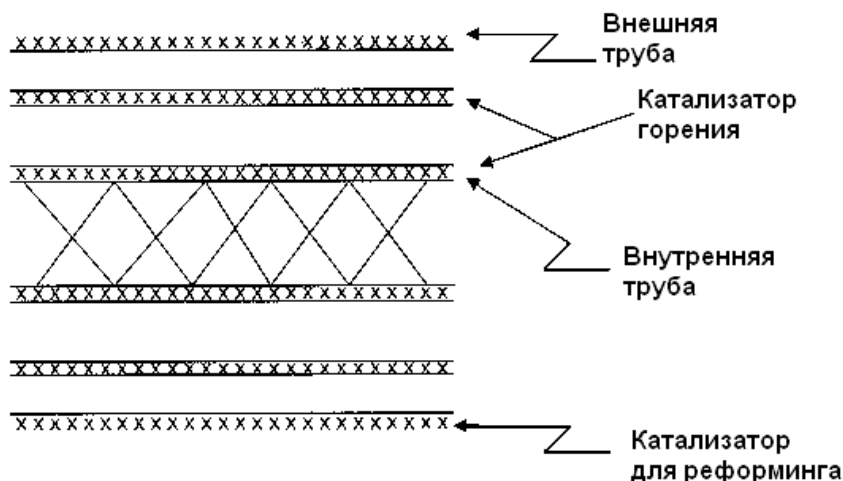


Рис. 82. Реактор с горячим штифтом

Подобно каталитическим пластинчатым реакторам, ее можно использовать для проведения экзотермических и эндотермических реакций в двух кольцевых трубах.

Реактор двухфазного потока. Получение порции вещества в узких стеклянных каналах или полимерных реакторах на микросхеме в основном происходит путем постоянного нагнетания двух и более жидкостных фаз в канал «Т» или «Х» формы (рис. 83).

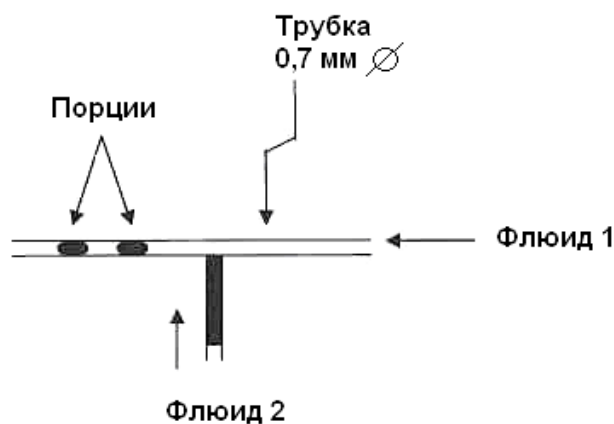


Рис. 83. Реактор двухфазного потока

Ширина и глубина этих каналов около 0,38 мм. Нитрование бензола и толуола в реакторе двухфазного потока используется для обеспечения быстрого превращения в нитробензол и нитротолуол, соответственно, за секунды в свернутых в спираль тефлоновых реакторах длиной от 30 до 180 см и внутренним диаметром ~0,15 мм.

Контролировать высокоэкзотермические процессы становится легче в таких маленьких партиях, когда каждая порция реагирует как хорошо перемешанная гомогенная масса.

Вращающийся дисковый реактор. Вращающиеся дисковые реакторы (ВДР) могут функционировать в горизонтальном или вертикальном положении и устанавливаются на вращающемся валу (рис. 84).

Жидкость подается к центру вращающегося диска и течет по его поверхности под воздействием центробежной силы. Под ее влиянием пленка жидкости растягивается и распространяется. В тонкой пленке создаются условия для высоких скоростей массопереноса, что благоприятствует таким типовым процессам, как поглощение, отделение легких фракций, перемешивание, протекание реакций. Время пребывания жидкости на диске находится в пределах от 0,1 до 3 с. Толщина пленки и время пребывания зависят от физических свойств жидкости, скорости вращения, расстояния до центра. По достижению края диска жидкость выбрасывается на ограждающую стенку и стекает по ней. Стенка нагревается или охлаждается в зависимости от технологических требований. В ВДР используется диск диаметром 100 мм, вращающийся со скоростью 600–1200 оборотов в минуту и нагретый до 150 °С с помощью жидкости-теплоносителя, циркулирующей в камере под вращающимся диском. Это обеспечивает очень высокое значение коэффициентов тепло- и массопереноса. Обратное смешение не происходит. Образование пленок толщиной от долей миллиметра до нескольких микрон посредством управления скоростью течения и скоростью вращения диска может обеспечить значения отношения площади поверхности к объему порядка от 1000 м² на м³ для материалов с высокой вязкостью (таких, как полимерные расплавы), до 100000 м² на м³ для систем с низкой вязкостью (таких, как большинство органических соединений). Значения коэффициентов массопереноса для маловязких жидкостей изменяются в пределах от 0,01 до 0,03 см/с, а значение $kL_a = 10 \text{ с}^{-1}$, что позволяет осуществлять процесс за секунды (например, получение CaCO₃ из CO₂, абсорбция завершаются за 1 с). Порядок значения kL_a для аппаратов с перемешивающими устройствами составляет 0,001–0,1 с⁻¹.

В заключение: к числу характерных особенностей вращающихся дисковых реакторов относятся:

- высокие значения коэффициентов тепло- и массопереноса;
- режим двухфазного потока;
- интенсивное перемешивание;
- короткая продолжительность процесса;
- низкий уровень загрязнения;
- очень высокое отношение площади к объему.

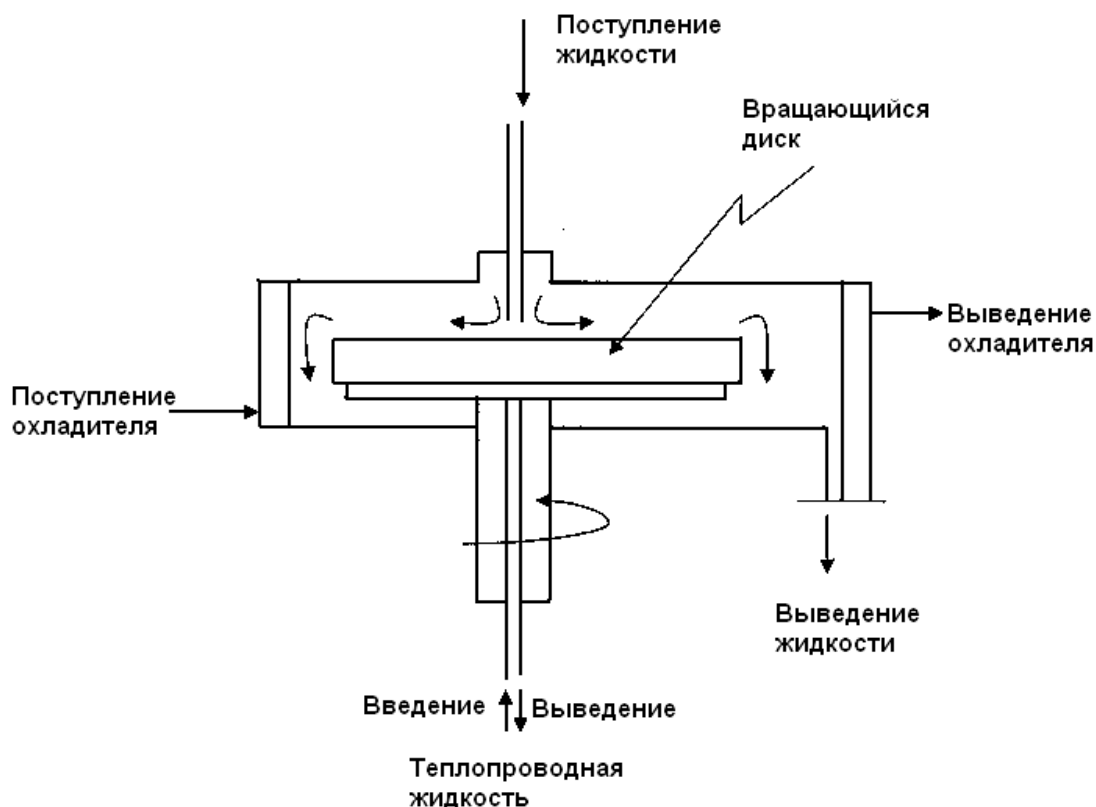


Рис. 84. Вращающийся дисковый реактор

В этой конструкции может быть достигнуто быстрое нагревание обрабатываемой жидкости за короткий период времени, что очень важно при стерилизации пищевых продуктов, молока и т.д. При низких температурах жидкость охлаждается сразу, как только вступает в контакт со стенками реактора. Эта модель допускает быструю, непрерывную обработку чувствительных к температуре пищевых продуктов и жидких лекарственных препаратов при условиях, которые не могут быть обеспечены в обычных аппаратах с перемешиванием. Пастеризация молока и апельсинового сока, например, требует управляемого быстрого нагревания и последующего быстрого охлаждения. Нагревание убивает бактерии, а быстрое охлаждение является необходимым условием для предотвращения потери качества продукта. Быстрое нагревание или охлаждение за короткое время обработки, достигаемое в ВДР, обеспечивают эффективную пастеризацию пищевых продуктов. Реактор может использоваться для концентрации раствора сахара. С потерей воды жидкость приобретает повышенную вязкость, но центробежное действие вращающегося диска выталкивает пленку жидкости наружу радиально, обеспечивая постоянное удаление воды. Полное удаление воды в аппарате с перемешиванием было бы невозможным, поскольку с помощью механической мешалки трудно перемешать раствор с высокой вязкостью.

В процессе изготовления мороженого быстрая кристаллизация воды приводит к формированию кристалликов льда меньшего размера, что дает возможность получить более однородное мороженое. Путем нагнетания охлажденной жидкости по оборотной стороне вращающегося диска может быть достигнуто быстрое охлаждение, а затем быстрая кристаллизация и, таким образом, получение маленьких кристалликов льда. ВДР также применяется для изготовления заварного крема-концентрата. Суспензия подается на вращающийся диск (скорость вращения 600–1200 оборотов в мин.), температура которого поддерживается на уровне 70 °С со скоростью течения 2–3 мл/с, что обеспечивает получение хорошо приготовленного продукта. По окончании обработки к центру диска подается струя промывочной воды для вымывания остатков крема из системы и очистки поверхности. В поток могут вводиться различные красители для получения хорошо перемешанного продукта нужного цвета. Благодаря небольшому количеству материала в системе, выбранный цвет можно быстро изменить с малыми потерями продукта во время смены цвета.

Известно, что свет является отличным способом инициирования радикальной полимеризации; однако из-за ограниченной глубины проникновения ультрафиолетового излучения промышленное применение этого метода ограничено. Толщина пленки жидкости в ВДР обычно меньше 500 микрон, таким образом, индуцированная излучением полимеризация может осуществляться эффективно даже в больших масштабах.

Процесс кристаллизации в аппаратах периодического типа определяется перенасыщением, и, следовательно, от него зависит распределение частиц по размеру. Низкое перенасыщение ведет к получению частиц более крупного размера. Управляемое медленное добавление контррастворителя или совместная подача обоих компонентов в остаток продукта являются наилучшими способами получения крупных частиц точно заданного размера. Оба способа имеют недостатки, поскольку условия кристаллизации меняются, вследствие чего образуются различные частицы большого размера. В ВДР отделение растворителя может быть управляемым с целью получения осадка и контролирования максимального размера частиц и распределения частиц по размеру.

Рост цепи при полимеризации, основанный на участии активного карбониевого иона (стирола, винилкарбазола, изобутилена), является быстрой реакцией, которой трудно управлять, поскольку ее завершение путем комбинации или диспропорционирования невозможно. Инициатором катионной полимеризации является протон, донором которого выступает вода в присутствии кислоты Льюиса или серной кислоты. Полимеризация становится неуправляемой при использовании чистых мономеров, поэтому такие реакции осуществляются при низком содержании мономеров обычно в хлорсодержащих углеводородных растворителях при низких температурах, учитывая взрывной характер при концентрации мономеров выше

30 масс.%. Выделение тепла более чем 50 °С в минуту наблюдается, когда концентрация мономеров достигает 48 мас.%. В ВДР, напротив, реакции полимеризации могут проходить с легкостью при массовой доле мономеров 75–80 % при температуре окружающей среды. Степень конверсии мономеров до 8 % за цикл может быть достигнута за время обработки от 1 до 2 с.

Молекулярные массы и полидисперсность полимеров, получаемых при этих высоких концентрациях мономеров в температурном диапазоне от 20 до 40 °С, сравнимы с теми, которые получаются при синтезе полимеров при более низких концентрациях мономеров и при температурах ниже 0 °С в обычном аппарате периодического типа.

Подачей полимера, растворенного в толуоле в отношении 1 : 1, в горячий вращающийся дисковый реактор диаметром 30 см со скоростью 5 мл/с и пропусканием горячего газообразного азота в противоположном направлении можно добиться отделения 99,9 % толуола из полимера за один цикл. При подаче паров на второй вращающийся дисковый реактор диаметром 20 см толуол конденсируется на холодной полированной поверхности диска этого реактора. Этот пример является демонстрацией гибкости механизма ВДР, выступающего как в роли испарителя, так и в роли конденсатора.

Кольцевой трубчатый реактор. Эндотермические и экзотермические реакции сочетаются в кольцевом трубчатом реакторе с целью достижения значительной экономии энергии (рис. 85).

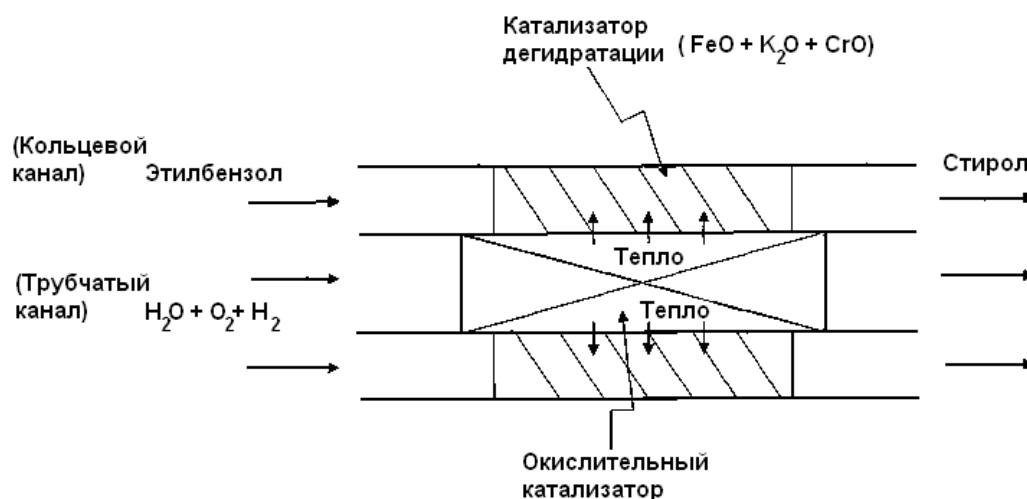


Рис. 85. Кольцевой трубчатый реактор

Дегидрирование этилбензола с образованием стирола (винилбензола) — это эндотермическая реакция ($\Delta H = 188$ кДж/моль). Побочные продукты реакции, такие как CH_4 , этилен, бензол и толуол, также образуются в этом процессе. Катализатором дегидрирования является оксид Fe, активированный K_2O и CrO. Эта реакция осуществляется в радиальном поточном реакторе, где ядро насадочного слоя имеет окислительный катализатор. Пар и

кислород вводятся в центр и взаимодействуют с H_2 с образованием тепла, выходящего из ядра в кольцевой канал. Оболочка содержит катализатор дегидрирования, где происходит превращение этилбензола в стирол (винилбензол), поглощающий исходящее тепло.

Параллельные эндотермические и экзотермические реакции в одном реакторе могут быть широко использованы в производстве синтетического газа из природного. Реакция $CH_4 + H_2O \rightarrow CO + 3H_2$ является эндотермической ($\Delta H = 206$ кДж/моль), тогда как $CH_4 + 0,5O_2 \rightleftharpoons CO + 2H_2$ является экзотермической реакцией ($\Delta H = -38$ кДж/моль). При объединении этих двух реакций в радиальном потоке удается добиться значительной экономии энергии.

Трубчатый реактор сегментного потока. Синтез кристаллического продукта реакции с контролируемой формой, узким распределением частиц по размерам и полиморфизмом кристаллов в реакторе периодического действия является главной проблемой для многих отраслей промышленности. Трубчатый реактор сегментного потока решает многие из подобных проблем [47]. Многоканальный трубчатый реактор сегментного потока был разработан в Европейском союзе в рамках V Программы, в которой участвовали семь партнеров. Трубчатый реактор сегментного потока состоит из смесителя и трубчатого реактора (рис. 86).

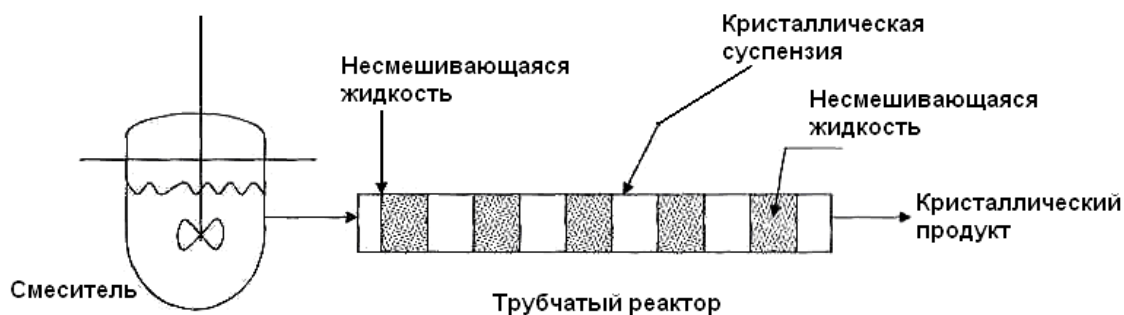


Рис. 86. Трубчатый реактор сегментированного потока

В смесительной камере создается перенасыщение, способствующее образованию осадка. Далее эта осадочная суспензия делится на равные небольшие части при помощи несмешивающейся текучей (жидкой) среды. В трубчатом реакторе сегментного потока выполняется режим квазидвухфазного потока. Микрочастицы, образующиеся в трубчатом реакторе сегментного потока, более однородны, и следовательно, осадившийся продукт является более однородным с узким распределением частиц. Постепенное совершенствование трубчатого реактора сегментного потока в коммерческих целях осуществляется путем увеличения количества труб, расположенных параллельно, вместо постепенного увеличения размера трубы (рис. 87).

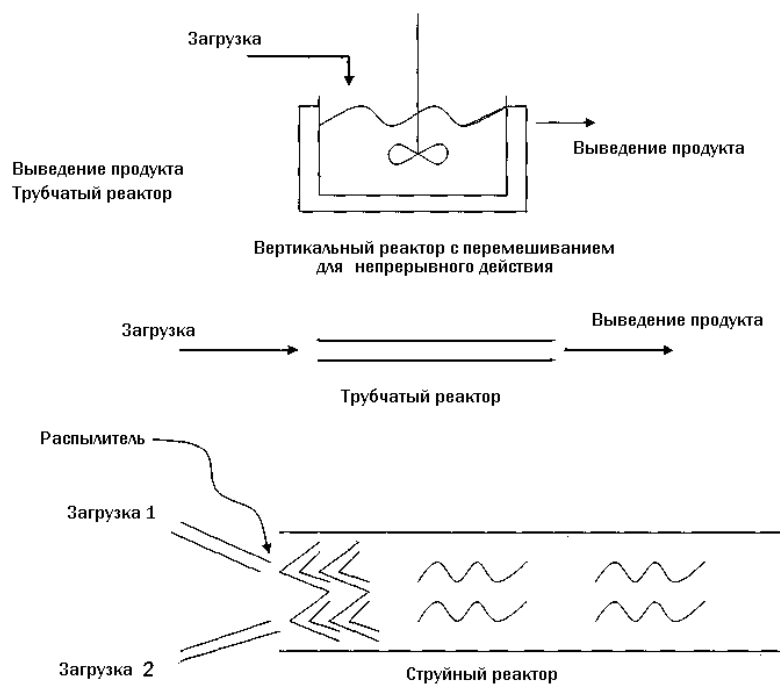


Рис. 87. Непрерывный технологический процесс с использованием реакторов различного типа

Наноструктурный кальций и наноразмерный титанат бария были успешно получены с использованием технологии трубчатого реактора сегментного потока.

От периодических к непрерывным технологическим процессам.

Такие продукты реакции нитрования, как например, нитроглицерин, получают традиционным путем в больших реакторах периодического действия. Теперь в современных установках нитрования используются либо небольшие непрерывно действующие смесевые реакторы, обеспечивающие интенсивное перемешивание и хороший теплоперенос, или струйные реакторы, позволяющие достичь интенсивного перемешивания и хорошего контакта реагентов, что позволяет сократить продолжительность процесса и материально-производственные запасы. Последний пункт касается безопасности операции. Компания “Noram Engineering & Constructors Ltd” (Канада) построила струйные реакторы для производства нитробензола с 10-кратным увеличением скорости реакции. Этот реактор содержит реагенты в форме высокоскоростных струй, падающих друг на друга, что обеспечивает полное смешивание и большую площадь соприкосновения.

Петлевой реактор фирмы “Buss” (рис. 79), который использовался некоторое время, был успешно использован для гидрирования, аминирования и сульфирования. Традиционный процесс производства оксихлорида фосфора основан на взаимодействии трихлорида фосфора с кислородом или воздухом в реакторе периодического действия. Производится примерно 500 т продукта в месяц в трех реакторах, объем каждого из которых составляет 13 м³. В непрерывном процессе в реакторе объемом 0,5 м³ произ-

водится 700 т в месяц этого соединения. Это способствует росту производительности на 95 %. Около 15–25 % дополнительного кислорода расходуется в периодическом процессе, тогда как при использовании новых конструкций расходуется всего лишь 5 % дополнительного кислорода. Другое преимущество новаторского процесса получения оксихлорида фосфора заключается в экономном расходовании энергии.

Монобромбензальдегид, промежуточное соединение для получения пестицида *m*-феноксibenзальдегида, производится в реакторе периодического действия. Из-за побочных реакций производительность составляет 15,5 кг/м³/ч. Если осуществлять этот процесс в реакторе непрерывного действия, производительность этого же процесса возрастает до 34,5 кг/м³/ч.

Процесс производства этилацетата включает в себя этерификацию метанола уксусной кислотой в присутствии катализатора. Другими операциями являются удаление воды из реакционной смеси, отгонка продукта реакции, возврат и повторное использование непрореагировавших соединений. Шесть дистилляционных колонн успешно осуществляют эти операции. Компания “Eastman Chemicals” полностью модернизировала этот процесс, заменив дистилляционные колонны одним многофункциональным устройством, что привело к сокращению числа ребойлеров, конденсаторов, насосов и др. Процесс ввода и отвода тепла происходит только в двух точках. Компания “Sulzer” (Швейцария) таким же образом изменила процесс дистилляции перекиси водорода, в то время как компании “Degussa”, “Creavis Technologies and Innovation” (Норвегия) сделали более интенсивным процесс производства перекиси водорода путем объединения двух процессов одновременно: окисления и выделения.

Кислота Каро, используемая в металлообработке, является сильным окислительным агентом и быстро разлагается. Ее получают при взаимодействии концентрированной серной кислоты с перекисью водорода. Процесс был разработан для производства кислоты Каро 1000 кг/день в трубчатом реакторе объемом не более 20 мл менее чем за одну секунду, с немедленным использованием продукта реакции во избежание накопления его в целях безопасности (рис. 88).

Фосген – очень токсичный химический препарат, и его хранение в больших количествах является серьезной угрозой безопасности. Трубчатый реактор непрерывного действия разработан с целью сделать этот химический препарат готовым к немедленному использованию. В этом случае запасы газообразного фосгена составляют всего 70 кг, по сравнению с запасами жидкого фосгена массой 25000 кг в периодическом процессе.

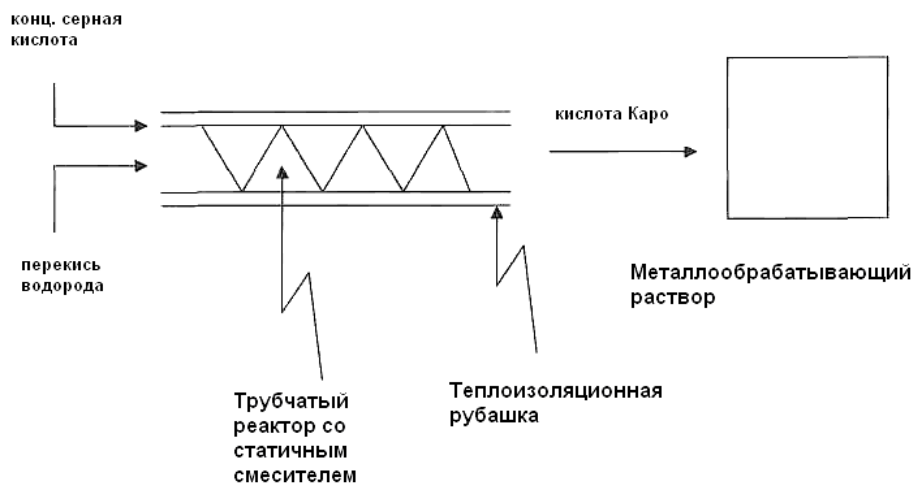


Рис. 88. Процесс производства кислоты Каро

Метилизоцианат – химический препарат с дурной славой по хорошо известной трагедии в Бхопале может быть генерирован и немедленно трансформирован в пестицид в трубчатом реакторе, в котором содержится менее чем 10 кг метилизоцианата.

Процесс, разработанный компанией “Hitachi” для производства полимера полиэтилентерифталата из этиленгликоля и полиэтилентерефталевой кислоты путем этерификации и поликонденсации, осуществляется в трех реакторах, тогда как традиционный процесс требует наличия двух реакторов и четырех смесителей для этерификации и трех реакторов, трех смесителей для процесса поликонденсации. В новаторском процессе удельные затраты энергии главного реактора составляют приблизительно $\frac{1}{6}$ от затрат в традиционном процессе. Количество элементов, требующих содержания, сократилось до семи.

Другие новые конструкции реакторов. Неочищенный минерал вермикулит является основным сырьем, используемым в производстве средств противопожарной защиты и производственной теплоизоляции. Технологическое оборудование состоит из трех карусельных печей для нагрева и проведения реакции. В компании “Torftech Ltd.” (Великобритания) заменили эти печи одной тороидальной печью со псевдоожиженным слоем (“Torbed”) диаметром 1 м и производительностью 2 т/ч. Это повлекло за собой снижение общего потребления энергии, потерь вермикулита и затрат на техническое обслуживание. Срок окупаемости новой технологии составил 16 месяцев. Теперь в Европе 11 заводов работают с использованием технологии “Torbed”. Эта технология также нашла коммерческое применение в производстве диоксида кремния из рисовой шелухи и обожженной сульфидной руды и т.д.

Дробление и измельчение традиционно осуществлялось в шаровых, роликовых мельницах. Бисерная мельница функционирует в жидких средах со стальными, керамическими или стеклянными шариками маленького

размера, циркулирующими в резервуаре под воздействием вращающихся рабочих органов. В этой инновационной модели было достигнуто значительное снижение потребления энергии и упрощение инфраструктуры. Новая модель применяется в производстве красок и чернил, красного фосфора, ферритного порошка, красителей и т.д.

Интенсификация процесса приводит к значительному снижению индексов риска и токсичности. Моно- и динитрование ксилолов может осуществляться на малогабаритном оборудовании с высокими коэффициентами теплопереноса, при этом отпадает необходимость в инертных разбавителях. Промежуточное соединение для производства пестицида получается путем хлорирования при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, поскольку имеет место значительное выделение тепла. Этот процесс может осуществляться в новых смесителях и теплообменниках, так что вместо криогенных систем охлаждения используется обычный охлаждающий агент, чем достигается снижение эксплуатационных затрат. Комбинации стационарных смесителей и теплообменников могут использоваться для разбавления концентрированных кислот и щелочей, для осуществления реакций с большим выделением тепла, например, нейтрализации, нитрования, сульфирования, каталитического нитрования ароматических веществ, в красочной промышленности.

Новый реактор с псевдооживленным слоем катализатора с погруженной мембраной разработан для производства сверхчистого H_2 из CH_4 с содержанием CO менее 10 ppm. Полученный таким образом H_2 используется в топливных элементах с полимерным электролитом. Высокая степень интенсификации процесса достигается путем интегрирования палладиевых мембран с избирательной проницаемостью для удаления H_2 , функционирующих при $500\text{--}600\text{ }^{\circ}\text{C}$ внутри реактора с псевдооживленным слоем вместе с выборочным добавлением O_2 через плотные перовскитовые мембраны, функционирующие при $900\text{--}1000\text{ }^{\circ}\text{C}$. Внедрение обеих мембран в один реактор дает преимущество при получении сверхчистого H_2 и чистого CO_2 . Реактор с псевдооживленным слоем катализатора с погруженной мембраной состоит из донной секции частичного окисления и верхней секции парового риформинга / водного газа. Поскольку термодинамическое равновесие сдвигается вправо, достигается больший выход продукта.

Интеграция процесса. Интенсификация процесса предполагает фундаментальные изменения в технологиях с целью выпуска продукта улучшенного качества и энергетически эффективного. Это управленческое и конструкторское средство, используемое для оптимизации энергетических ресурсов в технологических установках, использующих традиционные технологии.

Пинч-анализ – это самое известное средство интеграции процесса. Он предполагает использование сети теплообменников для оптимизации тепловой энергии путем соединения горячего и холодного технологических потоков самым термодинамически выгодным способом. Анализ эк-

сергии (работоспособности) – это другое средство для ИП, которое принимает во внимание все энергетические потоки.

Потенциал энергосбережения при ИП зависит от конкретного завода и установок. Основная краткосрочная прибыль ожидается от пищевой промышленности и промышленности безалкогольных напитков, а также от целлюлозно-бумажной промышленности. Оценка потенциального энергосбережения и срока окупаемости в некоторых производствах [74] представлена в таблице 13.

Таблица 13

Ожидаемые сбережения и период окупаемости в странах ЕС, обусловленные применением интеграции процесса

Страна	Применение	Сбережения (%)	Ожидаемый период окупаемости (годы)
Соединенное Королевство	Заводы по рафинированию масла, химическая промышленность	20–20	1–2
		10–20	2–7
	Пищевая промышленность и промышленность безалкогольных напитков	24–40	1–5
Нидерланды	Синтетические волокна	2	1
Германия	Заводы по рафинированию масла	5	3

Применение ИП сильно отличается для стран членов ЕС.

Основными преградами дальнейшего использования интеграции процесса в ЕС являются:

- необходимость капитальных расходов для дополнительной аппаратуры;
- отсутствие более гибких конструкторских устройств для ИП;
- недостаток понимания и знаний о данной технике во многих промышленных отраслях;
- влияние проведенных изменений на надежность, гибкость и устойчивость завода;
- риск нарушения производства;
- длительный срок окупаемости на некоторых предприятиях.

Микрофлюидные реакторы. Микрореактор, который содержит ряд различных катализаторов, закрепленных в различных отделах, соединенных с помощью микрофлюидной сети в модулях реактора, в свою очередь, соединенных микротрубочками, может быть оптимальным химическим производ-

ственным аппаратом. Каждый отдел может действовать одновременно, что ведет к эффективному использованию микрореактора. Различные комбинации этапов в каскаде реакций могут дать целый ряд продуктов [93, 256].

Создан базовый микрофлюидный реактор SU-8, герметизированный полиэфиром на основе простого эфир-кетона, полученного с помощью техники «гибкого полутвердого переноса» [256]. Проточный полимерный микрофлюидный реактор, использующий SU-8 в качестве фоторезистора, на основе полиэфира эфир-кетона был создан стандартной ультрафиолетовой литографией. Встроенные многослойные структуры созданы между субстратом и входным и выходным каналами микрофлюидного реактора, которые облегчают образование микрофлюидных потоков с помощью SU-8, что приводит к улучшенному связыванию субстрата и образца. Процесс гибкой автоматизированной линии, основанный на сокращенной дозе выдержки, был разработан для герметизации микрофлюидных каналов. Сканирующая электронная микроскопия не выявила следов блокировки в каналах в процессе их соединения. Максимальный перепад давления без всякой утечки зафиксирован при 2,1 Мпа. Микрофлюидный реактор выдерживал температуру 150 °С и признан подходящим для мокрого химического синтеза [256].

Направленная энзимпролекарственная терапия включает проверку лекарств только на токсичность после химической активации ферментом, который также вводится в опухолевую клетку. Для разработки пролекарства исследователи Технологического института (штат Джорджия) создали микрофлюидный реактор, который мог сортировать огромное количество химических веществ по их способности быть активизированными вводимым ферментом. В начале фермент нитробензолнитроредуктаза (NbzA) связывается с растворимым в воде полимером поли(этиленимином). Кремневая оболочка нарастает вокруг этой полимерно-ферментной конструкции, производя пористые кварцевые шарики диаметром 500–1000 нм. Когда эта конструкция заполняется в каналы микрофлюидного устройства, происходит активация нескольких соединений ферментом.

Традиционные микрофлюидные реакторы имеют некоторые недостатки. К их числу относятся медленная диффузия реагентов и различная скорость частиц, движущихся по каналам. Те частицы, которые в середине, движутся быстрее, чем те, которые перемещаются вдоль стенок каналов. Превращаясь в нанокристаллы, они проводят различное время в реакторе. Эти два явления ведут к квантовой точке с широким диапазоном диаметров. Чтобы решить эти проблемы, была создана двухфазная микрофлюидная система, в которой пузырьки газа разделяет поток жидкости в каналах на отдельные правильные сегменты. Внутри этих сегментов обратное смешивание переходит в постоянный обмен вещества между стенками и центром канала, и, таким образом, все частицы проводят одинаковое время в реакторе. Чтобы ускорить распространение реагентов, зона смешения ка-

нала сделана кривой с резкими изгибами. С таким микрофлюидным реактором исследователи могут приготовить квантовые точки одинакового размера и значительно повысить производство продукта, чем с предыдущей микрофлюидной техникой.

Микроканальный реактор Тихоокеанской северо-западной лаборатории (США) состоит частично из камеры сгорания / испарителя, сделанной из нержавеющей стали общего размера $41 \times 60 \times 20$ мм с микромашиными сжигательными каналами $300 \mu \times 500 \mu \times 35$ мм и используется для реакции частичного окисления метана при $900 \text{ }^\circ\text{C}$ в производстве монооксида углерода и водорода. Коэффициент превращения метана составлял более чем 85 % и 100 % при продолжительности контакта, соответственно, в 11 и 25 мс.

Каналы разделены микромашиной контакторной пластиной толщиной в 25μ на основе полиамидной пленки, имеющей матрицу одинаковых отверстий диаметром 25μ . Растворитель и загрузочные потоки могут проходить по течению и против течения, обеспечивая тесный контакт двух несмешиваемых потоков, когда они протекают через очень тонкие каналы, более мелкие, чем обычный массопереносный граничный слой.

Технология топлива для двигателей внутреннего сгорания – это еще одна технология, где есть потенциал для значительного рыночного спроса в области микротехнологий. Топливные элементы будут генерировать электричество для электрических моторов, которые двигают транспортные средства и будут перевозить жидкое углеводородное топливо, плюс топливообрабатывающий завод будет производить водород для топливных элементов. Топливный элемент мембраны протонообмена представляет собой электрический генератор, разработанный Департаментом энергетики США. Топливный процессор производит потоки, обогащенные водородом, из газа и топлива на основе метилового спирта с использованием гетерогенного, каталитического микроканального химического реактора. Этот многостадийный процесс, вовлекающий топливный испаритель, реактор первичной обработки для производства синтез-газа, водно-газовый передвижной реактор и СО очистительный реактор. Топливный процессор будет иметь объем меньше чем 0,3 л.

Фотохимический реактор на микросхеме. Фотохимические реакции происходят благодаря свободнорадикальному механизму. Радикалы, образующиеся под действием источника света, если они не распространяются быстро для совершения последующих реакций с другими частицами, рекомбинируются, порождая избыточное тепло вместо продуктивной реакции. Крупномасштабные фотохимические реакции обычно совершаются с макролампами, погруженными в реакционный сосуд. Проблемы такой конструкции являются масштабируемость источников света, тепло- и массопередача в процессах и условия безопасности (например, взрывы из-за избытка теплоты). Радикальная рекомбинация сокращает квантовый выход

всего процесса. При миниатюризации ИП диффузионный пробег сокращается, приводя к повышению частоты столкновений с другими молекулами с получением целевого продукта.

При глубоком химически активном ионном травлении канала кремневой подложки шириной 500 мкм и глубиной 250 мкм образуются протяженные каналы змееобразной формы с большой площадью поверхности (рис. 89).

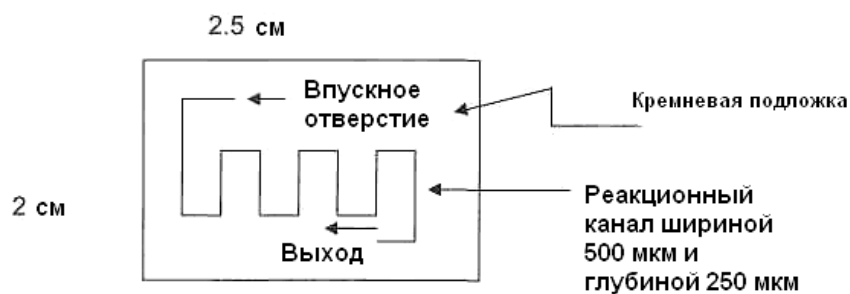


Рис. 89. Фотохимический реактор на микросхеме

Слой химически осажденного из газовой фазы оксида (толщиной 1,5–2 мкм) в первую очередь осаждается и сгущается на Si подложке. Маска с шаблонами для потоковых каналов и входных и выходных отверстий нужна для моделирования слоя фоторезиста. Шаблоны переносятся на оксидный слой с использованием буферированного оксидного травления (фторид аммония и фтороводород в воде). Фоторезист затем удаляется с использованием смеси серной кислоты и пероксида водорода и покрывается новым слоем. Вторая маска, у которой есть только вход и выход, используется для моделирования нового слоя фоторезиста.

Слой фоторезиста используется для маскировки незащищенного кремния с получением входного и выходного образцов (приблизительно 250 мкм толщиной) на первом этапе глубокого химически активного ионного травления. Пластина затем очищается раствором кислоты, с выделением фигурного оксида. На втором этапе глубокого химически активного ионного травления оксидный слой маскируется для травления каналов и входа / выхода с получением отверстий на площадках входа / выхода и канала глубиной 250 мкм. Затем остаточный оксидный слой удаляется буферированным оксидным травлением, а кремневая подложка анодно связывается с пластиной Pyrex (боросиликатное стекло). В конце концов, связанная пластина разрезается для производства отдельных реакторов.

Микроприборы. Онлайн или инлайн процессы развития аналитики (УФ- и видимая, ИК, Рамановская, ЯМР спектроскопия, газовая хроматография, масс-спектрометрия) играют ключевую роль в обеспечении информации о природе частиц и их динамических изменениях. Приборы способны пристраиваться к микрореакторам. Такие чувствительные аналитические приборы поступают на рынок ИП.

Микрореакторам необходимы также микроприборы для выявления продуктов и побочных продуктов, измерения процесса и его контроля. Вот некоторые разработанные микроприборы:

- микрожидкостные хроматографы;
- приборы определения поверхностного натяжения;
- газовые хроматографы;
- сенсоры дополнительного поля;
- приборы комбинационного усиления;
- приборы решетчатой световой рефлективной спектроскопии;
- рефлектометры;
- проточные анализаторы частиц;
- приборы поверхностного плазмонного резонанса;
- мини-ЯМР спектрометры;
- ультразвуковые установки.

Заключение. Интенсификация процесса включает в себе философию зеленой химии: сокращение отходов, улучшение безопасности, уменьшение потребления энергии и т.д. [21]. Различные процессы могут иметь различные скорость-регулируемые действия, например, теплоперенос, смешивание, диффузия и т.д. Часто контролируемое действие – очевидно, иногда оно абсолютно неизвестно, а иногда существует несколько контролируемых действий во время протекания реакции. Вибрационные колонны обеспечивают умеренное время контакта с лучшими коэффициентами теплопередачи, чем серийные устройства. Пластинчатые реакторы – теплообменники для хорошего большого теплопереноса. Выполненные в “high-G” или микрореакторах реакции, контролируемые диффузией, сопровождаются увеличением скорости реакции на несколько порядков. Вращающиеся дисковые реакторы обеспечивают очень высокое соотношение площади поверхности к объему, что может быть эффективно использовано для быстрых реакций полимеризации и концентрирования чувствительных к температуре материалов. Непрерывные реакторы, включающие простые поршневые трубки, трубчатые модели, содержащие статические или другие перемешивающие приспособления, а также различные форсуночные устройства, используются для эффективного производства токсических материалов незамедлительного потребления в процессе нисходящего потока с небольшим материально-производственным запасом или без него. Небезопасные и высокоэкзотермические реакции могут выполняться в таких конструкциях в неразведенном состоянии.

Отдельные операции и процессы модифицированы в химически активную дистилляцию, химически активную экстракцию, мембранное разделение, вибрационные потоки в реакторах, мембранные реакции, топливные элементы и т.д. [259]. Примерами нового оборудования, способного к ИП, являются компактные набивные колонны – теплообменники, статиче-

ские миксеры, колонна “high-G”, вращающийся дисковый реактор, вибрационный потоковый реактор, циркуляционные реакторы, вращающаяся труба в трубчатом реакторе, теплообменный реактор, сверхзвуковой газожидкостный реактор, микроканальные реакторы и микроканальные теплообменники. Такое оборудование, как химико-акустические реакторы, микроволновые реакторы, аэростатические подъемные реакторы и мембранные реакторы, представляют собой конструкции, ведущие к ИП.

ГЛАВА 8 АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ИСТОЧНИКИ ЭНЕРГИИ

Одна форма энергии может быть преобразована в другую форму с определенной потерей эффективности. Некоторые из этих источников энергии являются возобновляемыми, другие нет, как показано в общих чертах на рисунке 90. Невозобновляемые формы энергии, наиболее традиционные, существуют уже сотни лет и, как в настоящее время полагают, исчезнут полностью через несколько сотен лет или даже меньше.

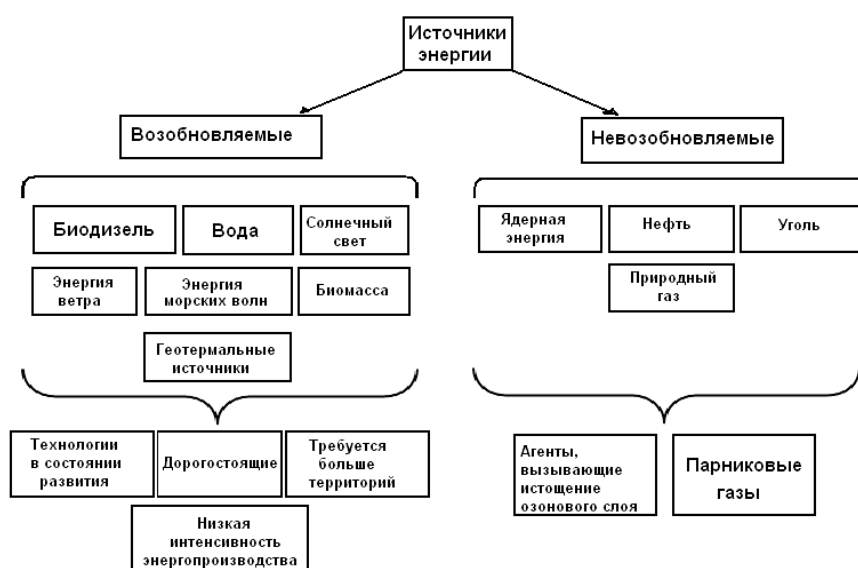


Рис. 90. Источники энергии

Две самые важные формы энергии, используемые людьми, – тепло и электричество.

Парниковые газы. Когда солнечный свет попадает на поверхность земли, часть его отражается в этом месте в виде инфракрасного излучения (нагревание). Многие химические соединения, найденные в атмосфере Земли, позволяют солнечному свету входить свободно в атмосферу, в то время как некоторые газы и пары поглощают это инфракрасное излучение и сохраняют тепло в атмосфере (они известны как тепличные газы). В течение длительного периода совокупный эффект таких тепличных газов способствовал медленному увеличению температуры поверхности земли. Некоторые из газов находятся в природе, такие как водяной пар, углекислый газ, метан и окись азота. Другие газы являются исключительно антропогенного происхождения и используются в аэрозолях и в качестве химических реагентов, например, хлорфторуглероды (ХФУ), которые проявляют парниковый эффект.

В течение прошлых 20 лет приблизительно три четверти выбросов углекислого газа, произведенных человеком, образовались в процессе сгорания ископаемого топлива. Согласно данным 2004 г., наряду с Соеди-

ными Штатами, Китай – самый большой производитель парниковых газов [138]. Китай, главным образом, полагается на уголь и нефть в качестве источников энергии. В период 1996–2003 гг. нефтяной импорт в Китае увеличился с 20 до 90 млн т. Потребление энергии в Китае, как ожидают, будет значительно повышаться в связи с государственной политикой увеличения внутреннего валового продукта в четыре раза к 2020 г. В Китае в 1994 г. выбросы углекислого газа составили 2,6 млрд т, метана – 34,3 млн т и оксидов азота – 850000 т. В Соединенных Штатах выбросы парниковых газов происходят, главным образом, из-за энергетических потребностей, которые составляют 82 % от общего количества выбросов парниковых газов (Департамент по информации об энергетике, отдел по интегрированному анализу и прогнозированию, 2002 г.). Энергетические потребности включают топливо, используемое для электрических генераторов, а также для отопления и охлаждения домов и офисов. Соединенные Штаты в настоящее время производят приблизительно 25 % всех выбросов в мировом масштабе углекислого газа в результате сгорания ископаемого топлива, но планируют понизить его углеродную интенсивность к 2025 г. (Национальный информационный центр по энергетике, EIA, Вашингтон, округ Колумбия) [317].

Киотский протокол – это международное соглашение, подписанное многими развитыми странами, об ограничении выбросов парниковых газов и уменьшении эффектов глобального потепления. Россия ратифицировала соглашение в феврале 2005 г., в то время как Соединенные Штаты и Австралия были среди немногих стран, которые его не ратифицировали. Все компании подписавшихся стран обязаны следовать протоколу, независимо от того, где они базируются. Были идентифицированы шесть определенных газов, которые способствуют глобальному потеплению: углекислый газ, метан, окись азота, гидрофторуглероды (ГФУ), перфторуглероды (ПФУ) и гексафторид серы (ГФС). Хотя углекислый газ обладает самым низким потенциалом глобального потепления, он выбрасывается в атмосферу в намного большем количестве, чем любой из других газов, вследствие антропогенного фактора и составляет 82 % от всех факторов, вызывающих глобальное потепление. Стойкость некоторых синтетических химических веществ является настолько высокой, что они сохраняются дольше, чем естественные газы, вызывающие глобальное потепление.

Водосток – резервуар, в котором накапливаются химические элементы или химические соединения из другой части их цикла. Например, почва и деревья имеют тенденцию выступать в качестве естественных накопителей углерода, поскольку миллиарды тонн углерода в форме CO_2 ежегодно поглощаются океанами, почвами и деревьями. 15 стран Евросоюза согласились сократить к 2012 г. выбросы CO_2 на 8 %, начиная с 1990 г., но согласно прогнозам Европейской комиссии, к концу 2006 г. сокращение составит только 0,6 %, что ниже основного годового уровня 2010 г. Более то-

го, Австрия, Бельгия, Дания, Ирландия, Италия, Португалия и Испания могут даже превысить их собственные лимиты.

Следующий самый известный парниковый газ – метан (9 %), который образуется в мусорных ямах, угольных шахтах, в процессах, связанных с переработкой нефти, природного газа, и в сельском хозяйстве. Диоксид азота (5 % всех выбросов) выделяется при горении ископаемого топлива, в процессе использования азотных удобрений и на производстве. Искусственные газы, такие как гидрофторуглероды (ГФУ), перфторуглероды (ПФУ) и гесафторид серы (ГФС) (2 % всех выбросов), выделяются как побочные продукты технологических процессов и при утечке из систем охлаждения.

Согласно прогнозам, объем мировых выбросов углекислого газа будет увеличиваться на 1,9 % ежегодно в течение 2001–2025 гг. Большая часть увеличения этих выбросов, как ожидают, произойдет в развивающихся странах, таких как Китай и Индия (которые будут выше среднего мирового значения на 2,7 % ежегодно с 2001 по 2025 гг.). Данные, собранные в Антарктиде еще до начала промышленных выбросов, позволили заключить, что интенсивность выделения атмосферного CO_2 составляла примерно 280 $\mu\text{л/л}$. Концентрации сохранялись между 260 и 280 $\mu\text{л/л}$ в течение 10000 лет, предшествующих началу индустриальных выбросов. С начала промышленной революции (1850 г.) возросли концентрации многих тепличных газов. После 1945 г. резко увеличились в несколько раз объемы выбросов углекислого газа. Текущее значение CO_2 – 364 м.д. (увеличение на 31 % с момента рождения индустриальной эры) и CH_4 – 1745 м.д. (увеличение на 150 % с этого же момента). Из-за антропогенной деятельности наблюдается повышение уровней парниковых газов, включая углекислый газ, метан и другие газы (рис. 91). Под антропогенной деятельностью подразумевается сжигание ископаемого топлива и вырубка лесов, которые приводят к увеличению концентраций углекислого газа; фермерство и земледелие, изменение природного ландшафта (болот и полей), прокладка трубопроводов, захоронение отходов и т.д. Все эти действия способствуют большему выделению метана. Использование хлорфторуглеродов в системах охлаждения и аналогичных соединений в огнетушителях и в различных производственных процессах способствует разрушению озонового слоя Земли.

Водяной пар – природный парниковый газ, который вносит значительный вклад в парниковый эффект. Уровень концентрации водяных паров меняется в зависимости от региона, но в общем люди не оказывают прямого влияния на его образование. Концентрации ХФУ-11, ХФУ-12, ХФУ-113, CCl_4 и ГХУ-22 составляют на данный момент 268, 533, 84, 102, и 69 частей на одну тысячу, соответственно [74].



Рис. 91. Области образования и распространения парниковых газов

Концентрация парниковых газов в атмосфере продолжает динамически изменяться из-за протекания перечисленных ниже реакций и процессов [24, 56]:

- 1) конденсация водяных паров из атмосферы;
- 2) окисление метана гидроксильным радикалом и водяным паром;
- 3) смешение и взаимодействие атмосферных газов в океане или других водных участках;
- 4) химические реакции газов в атмосфере с другими химическими веществами, например, восстановление CO_2 , связанное с фотосинтезом растений, или образование угольной кислоты, гидрокарбонат- и карбонат-ионов;
- 5) диссоциация галогенуглеводородов под действием УФ-лучей с выделением свободных радикалов хлора и фтора в стратосферу с разрушающим воздействием на озон (так называемые озоновые дыры);
- 6) реакции диссоциативной ионизации, вызванные высокоэнергетическими космическими лучами или разрядами молний (например, молния способна образовать атомы $\text{N}\cdot$ из N_2 , которые реагируют с O_2 с образованием NO_2).

Материальный баланс накопления CO_2 в окружающей среде состоит из образования CO_2 естественным путем и в результате человеческой деятельности. Потребление CO_2 происходит посредством его поглощения в естественных стоках, как показано в следующей формуле:

$$\frac{Vd[\text{CO}_2]}{dt} = r^h_G + r^n_G - r_s,$$

r^h_G = скорость образования CO_2 в результате человеческой деятельности = [скорость горения ископаемого топлива] \times [f_1] + Σ [скорость производства промышленных химикатов / технологических операций] \times [f_2]; r^n_G = скорость образования CO_2 естественным путем; r_s = скорость потребления CO_2

при его поглощении в различных стоках = Σ [количество различных стоков] $[g_1]$; V = объем биосферы; f_1, f_2 = стехиометрия производства CO_2 ; g_1 = эффективность поглощения CO_2 .

Различные естественные приемники CO_2 были разрушены из-за вырубки лесов (что привело к уменьшению скорости нейтрализации CO_2), в то время как скорость технологических операций увеличилась. Это привело со временем к масштабному увеличению концентрации $[CO_2]$.

Продолжительность жизни парниковых газов. Период восстановления атмосферы от загрязнений CO_2 вследствие сгорания ископаемого топлива займет десятки тысяч лет [24]. Метан сохраняется в атмосфере в течение 12–15 лет. Метан рарушается в воде, а CO_2 – химическими реакциями в атмосфере. Оксиды азота могут «жить» в атмосфере 120 лет, в то время как ХФУ – 12–100 лет. «Жизнь» в атмосфере ГХУ-22 составляет 12,1 лет, а тетрафторметан может сохраняться в воздухе 50000 лет. Продолжительность жизни гексафторида серы достигает 3200 лет.

Нефть. Информация по добыче нефти (измеряемой в тысячах баррелей в день) в различных странах (согласно отчету о развитии рынков нефти в 2006 г. Министерства по энергетике Кувейта) [318] представлена в таблице 14.

Таблица 14

Добыча сырой нефти

Страна	Добыча нефти
	1,343
Индонезия	872
Иран	3,803
Кувейт	2,383
Ирак	2,002
Ливия	1,713
Нигерия	2,258
Катр	802
Саудовская Аравия	8,857
Объединенные Арабские Эмираты	2,448
Венесуэлла	2,448

В 1956 г. Хаберт предложил на протяжении длительного времени снизить объемы добычи нефти в странах ее добычи, за исключением особых случаев [128]. В 1998 г. девять главных стран – производителей нефти, включая Соединенные Штаты, Великобританию, Венесуэлу и Норвегию, достигли своего максимального производства нефти, и с тех пор их объем производства начал медленно уменьшаться. Факторы, которые можно считать особыми случаями, включают международный спад, военные или политические факторы и т.д. Общий объем нефти с момента снижения объемов добычи в этой группе теперь составляет приблизительно 1,5 млн баррелей в день (Mbrpd). Таким образом, теперь текущая потребность на нефть

растет приблизительно на 3,5 %, что составляет 82 тыс. баррелей в сутки во всем мире. Пиковым производством, как считается, является добыча объемом свыше 90 тыс. баррелей в сутки. Но Международное агентство по энергетике так же, как Организация экономического сотрудничества и развития, смотрит оптимистично, и власти утверждают, что производство составит 110 тыс. баррелей в сутки в течение следующих 10–14 лет. Этот прогноз основан на предположении, что будут сделаны крупные перспективные открытия и что технологии использования нетрадиционных источников, таких как сланцевое масло (продукт сухой перегонки горючих сланцев) и нефтеносные пески, станут конкурентоспособными и, как следствие, получат признание.

Солнечная энергия. Солнечная энергия может быть напрямую преобразована в тепло пассивными или активными устройствами. Пассивные устройства используют термосифон и не требуют никаких насосов. Термосифон работает только при нагретой жидкости. Другие тепловые устройства используют термический диод для достижения подобных эффектов. В основе пассивных солнечных опреснителей воды лежит капиллярное действие при накачивании воды. Активные солнечные системы используют дополнительное оборудование, такое как циркуляционные насосы, вентиляторы или системы контроля, которые концентрируют солнечные лучи. Эти устройства обычно механизированы. Существует целый ряд технических способов, способных преобразовывать солнечную энергию. Некоторые примеры приведены ниже.

1. Фотогальваническая батарейка производит электричество непосредственно из солнечной энергии.

2. Гидроэлектрические электростанции производят скрытую солнечную энергию.

3. Солнечный свет концентрируется на тепловом коллекторе, и поверхность нагревается. Нагревание происходит за счет жидкости.

4. Солнечный свет попадает на солнечный отражатель на космическом корабле и преобразуется непосредственно в энергию, которая приводит в движение космический аппарат.

5. Солнечный свет сосредотачивается на внешне установленном рефлективном канале, который проводит солнечный свет внутрь домов для дополнительного освещения.

Фотогальванические устройства используют полупроводники для преобразования солнечного света непосредственно в электрический ток. Солнечное излучение, которое является почти постоянным вне атмосферы Земли, меняется в зависимости от изменения атмосферных условий (облака и пыль) и положения Земли относительно Солнца. Из общей получаемой солнечной энергии 19 % поглощаются атмосферой, в то время как облака отражают 35 % общей энергии. Максимальное количество энергии, полученной на уровне моря, составляет 1000 В/м^2 . Например, в Северной

Америке средний объем солнечного излучения составляет примерно 125–375 В/м², что в норме составляет примерно 3–9 кВт/м² в день. Фотогальванические панели в настоящее время имеют эффективность 15 %, а следовательно, солнечные панели будут поставлять 19–56 В/м², или 0,45–1,35 кВт/м² в день (ежегодное среднее значение в дневное и вечернее время). Считается, фотогальваническая система размером 173 м² в течение 30 лет ее применения способна предотвратить образование 0,953 т NO_x, 2,77 т SO_x, и 756 т углекислого газа, которые будут образовываться при использовании нефти для производства такого же количества энергии. Самая низкая средняя розничная стоимость большого солнечного преобразователя уменьшилась с 7,50 долларов до 4 долларов за Ватт в период с 1990 по 2005 гг. Производство электричества от солнечного излучения продолжает оставаться пока неконкурентоспособным.

Согласно статье, опубликованной в апреле 2000 г. в журнале Научно-исследовательского института электроэнергетики, фотогальванические комплекты в геостационарной земной орбите на высоте 22,300 миль получали бы в восемь раз больше солнечного света, чем на поверхности земли. Такие комплекты не зависели бы от облачного покрова, атмосферной пыли или земного суточного цикла. Недостаток концентрированного солнечного света состоит в том, что он находится при высокой температуре. Если концентрированные лучи не преобразуются в электричество, то они начинают отдавать много теплоты, что может повредить фотогальванические элементы. В настоящее время ведутся исследования, направленные на изучение способов захвата излишнего солнечного тепла и его преобразования в электричество посредством тепловых гальванических процессов и специальных покрытий на зеркалах и линзах, которые могут отклонять части спектра солнца, которые фотогальванические элементы не используют, таким образом, уменьшая чрезмерно высокую температуру. Другой подход состоит в преобразовании сохраненной солнечной энергии в микроволновое излучение с помощью антенны со встроенным выпрямителем. Такая антенна способна преобразовать микроволновую энергию в энергию постоянного тока.

Солнечные башни-станции. На рисунке 92 показан простой тип солнечной тепловой электростанции (солнечная вышка восходящего потока), где воздух проходит под очень большим стеклянным домом (от 2 до 30 км в диаметре), который нагревается солнцем и направляется вверх к конвекционной башне. Там энергия естественным образом повышается и используется для вращения турбин, которые производят электричество. Энергетическая вышка, представленная на рисунке 93, является альтернативой солнечной вышке восходящего потока; она работает за счет распыления воды наверху вышки. Испарение воды вызывает нисходящий поток, охлаждая воздух, таким образом, увеличивая его плотность, заставляя вращаться лопасти турбины у основания башни. Для установки таких вышек

требуется жаркий, сухой климат и большое количество воды (с этой целью может использоваться морская вода), но при этом не требуется большой стеклянный дом, как в случае с солнечной вышкой восходящего потока.

Солнечная ванна – дешевый подход аккумулирования солнечной энергии. В ней находится три слоя воды: основной слой с низким содержанием соли; промежуточный слой с солевым градиентом, который предотвращает тепловой обмен посредством естественной конвекции в воде; нижний слой, в котором высокое содержание соли, а температура может достигать 90 °С. Различные плотности слоев предотвращают конвективный поток. Тепло, скопившееся в нижнем слое, может использоваться в различных целях, например, для отопления зданий, производственных процессов или производства электричества.

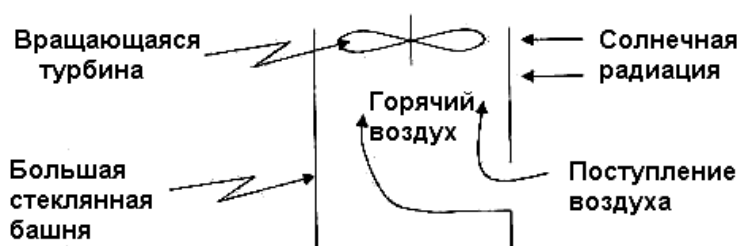


Рис. 92. Солнечная вышка восходящего потока

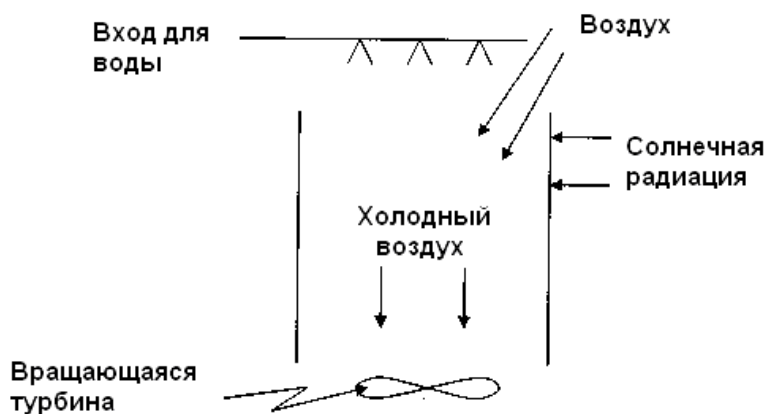


Рис. 93. Энергетическая вышка

Существует множество химических реакций, которые используют солнечную энергию, например, растения в фотосинтезе. Металлы, например, цинк, как показывают опыты, способны вызывать фотоэлектролиз воды. Соединения переходных металлов, например, титанаты, ниобаты и танталаты, показывают очень низкую эффективность в фотоэлектролизе воды. Искусственные фотосинтетические реакции могли бы также преобразовывать солнечную энергию и CO_2 в полезные химические вещества.

Солнечные отражатели самой большой в мире солнечной электростанции, которая расположена в пустыне Мохаве в Калифорнии, занимает площадь 4 км². Эта станция поставляет 90 % производимой солнечной энергии в мире. Общая мировая максимальная мощность установленных солнечных панелей составляла примерно 5300 МВт на конец 2005 г. (Международное агентство по энергетике, 2006 г.). Завод по производству солнечной энергии в Калифорнии производит 350 МВт, а каждая крупная атомная электростанция производит более 1000 МВт ежегодно.

Океанические волны. Поскольку вода приблизительно в тысячу раз тяжелее воздуха, даже медленный поток воды может произвести большое количество энергии. Ветры вызывают волны на поверхности океана и на озерах, таким образом, передавая часть своей энергии воде посредством трения молекул воздуха и молекул воды. Сильные ветра создают большие волны. Энергия волны – другая форма альтернативной и жизнеспособной энергии. Для производства энергии возможно использование движения волн вверх и вниз. Экспериментальная машина для производства волновой энергии, установленная недалеко от берегов Шотландии, способна генерировать достаточное количество электричества приблизительно для 400 домов на соседнем острове. В машине установлена изготовленная из бетона качающаяся камера, контролирующая колебания волн. Как только волны заполняют камеру, воздух в этой камере сжимается. Этот сжатый воздух направляется через маленькое отверстие на турбину, которая производит электричество.

Гидроэлектричество. В 1999 г. Канада произвела 61 % всего электричества благодаря гидроэлектростанциям, главным образом, с крупными плотинами [74]. При образовании гидроэлектрической энергии не производятся тепличные газы, но имеются другие значительные отрицательные воздействия на окружающую среду. Плотины часто разрушают окружающую среду, затопивая обширные площади леса, богатые деревьями и другой важной растительностью, а также среду обитания диких животных. Плотины также повреждают пресноводные экосистемы, блокируя движение рыбы и других организмов. Загрязнение ртутью и другими вредными веществами – проблема многих бассейнов рек в Северной Канаде. Большие плотины, как известно, вызывают землетрясения. Гидроэлектростанции на сегодня поставляет приблизительно 715,000 МВт электроэнергии, или 19 % мировой электроэнергии. Гидроэлектрическая энергия может быть намного дешевле, чем электричество, произведенное из топлива или ядерной энергии.

Ветер. В 2005 г. американская энергетика установила ветряные станции с новой мощностью 2431 МВт в 22 штатах. Общая мощность ветряной энергии в США составила 9149 МВт (Программа технологий гидроэнергии и ветра; Американское министерство энергетики США; Эффективность энергии и возобновляемая энергия). Ветряные турбины в

коммерческих целях теперь установлены в 30 американских штатах, производя ежегодно столько электричества, сколько потребляется 2,3 миллионами американских семей. Разработчики ветряной энергии инвестировали больше 3 млрд долларов в новые ветряные мельницы в 2005 г. Агентство по ветряной энергетике США дало прогноз, что ветряные установки в 2006 г. приблизятся к новой мощности в 3000 МВт (Министерство энергетики США; Эффективность энергии и возобновимая энергия, 2006). Техас теперь конкурирует с Калифорнией по наибольшему количеству ветряных мельниц. Компании “FPL Energy” и “GE Energy” поставляют свои ветряные мельницы в Соединенные Штаты. Китай, Германия и Индия следуют после США по количеству установленных ветряных систем для производства энергии. Проектная мощность ветряных станций составляет 59,322 МВт (менее 1 % от производимого электричества в мире). В 2005 г. лидерами в области использования энергии ветра были следующие 5 стран: Германия (18428 МВт), Испания (10941 МВт), США (9549 МВт), Индия (5200 МВт), Дания (3128 МВт).

Доступны небольшие турбины, которые имеют диаметр приблизительно 2 м, весят около 16 кг и производят 900 Вт. Сила ветра все время меняется, и следовательно, меняется мощность. Скорость ветра зависит от времени года, а ветряные станции требуют обширных территорий земли, где невозможна никакая другая деятельность. Ветряные мельницы могут наносить вред птицам. Ветряные станции, расположенные на небольшой возвышенности, могут создавать больше энергии, чем станции, установленные на ровной земной поверхности.

Геотермальная энергия. Геотермальная энергия образуется из внутренней теплоты земли и может использоваться для производства пара, для управления паровой турбиной, которая, в свою очередь, может производить электричество. Температура земли на 4,8 км ниже поверхности составляет 100 °С. Такой температуры достаточно для того, чтобы вскипятить столько воды, сколько необходимо для функционирования паровой электростанции.

Вместо того, чтобы бурить 4,8 км ниже поверхности земли, ученые сумели получить доступ к этой энергии в геотермальных горячих точках, которые являются характерными для зон с вулканической активностью. В такой горячей точке мантия – тонкая, и чрезмерно высокая внутренняя температура земли передается к внешней коре. Горячими точками являются вулканические острова на Гавайях, минеральные залежи и гейзеры в Йеллоустонском национальном парке, горячие источники Хот-Спрингс в Исландии. Исландия произвела геотермическую энергию на 170 МВт и обогрела 86 % всех зданий в 2000 г. благодаря геотермической энергии [219]. Геотермальная энергия производится в более 20 странах с эксплуатационной мощностью 8000 МВт (что эквивалентно 17 % от общего объема электричества). Эти геотермальные горячие источники просты в использовании для производства электричества. Вот некоторые примеры.

1. Система перекачивает горячую воду в водопроницаемые осадочные горячие источники, расположенные под землей. Полученный пар используют в паровых турбинах. Использованный пар конденсируется и передается обратно в водопроницаемый осадочный поток.

2. Другая система использует неостывшую вулканическую магму с температурой в пределах 650 °С для нагревания воды, которая, в свою очередь, служит для производства электричества.

3. Третий подход предусматривает использование горячей сухой породы, которая представляет собой затвердевшую магму, но все еще чрезвычайно горячую. Для производства пара водный поток пускают по этой магматической поверхности.

Первая вышеупомянутая система небезопасна, по сравнению с другими системами, из-за кислотной природы подземных жидкостей (сульфаты и серные кислоты). Эта кислотность может повредить оборудование, тем самым понижая экономическую эффективность системы. Этот факт представляет общую проблему геотермальных энергетических систем, повышая их себестоимость, по сравнению с другими альтернативными источниками энергии.

Водород. Водород – не источник энергии, а носитель энергии. Одна из главных причин переключения внимания на водород состоит в необходимости предотвращения глобального потепления, вызванного применением ископаемого топлива. Кроме того, энергия, получаемая с использованием водорода, не создает кислотные дожди, CO₂, пыль или оксиды азота. Конечно, если H₂ производится из ископаемого топлива, то конечная цель не имеет смысла. Водород и кислород могут реагировать в топливном элементе с получением электричества и воды в качестве побочного продукта их реакции. В настоящее время 96 % водорода производится из ископаемого топлива. В Соединенных Штатах, согласно данным 2004 г., 90 % водорода получено из природного газа с коэффициентом полезного действия 72 %. Только 4 % водорода получено из воды путем электролиза.

В настоящее время значительный объем электричества производится из ископаемого топлива на станциях, коэффициент полезного действия которых составляет 30 %, а посредством электролиза – с коэффициентом полезного действия 70 %.

Использовать возобновляемую энергию более полезно, чем использовать ископаемое топливо для получения водорода. Действующие ветряные турбины дают коэффициент полезного действия 30–40 %, производя 25 % водорода от общего объема. Коэффициент полезного действия лучших солнечных элементов, достигнутый на настоящий момент, составляет 10 %, приводя к общей эффективности 7 %. Можно использовать морские водоросли для получения водорода с коэффициентом полезного действия 0,1 % (рис. 94).

Водород может быть получен из биомассы, но у этого процесса есть несколько проблем.

1. Процесс очень сильно зависит от времени года.
2. Ввиду большого содержания влаги требуется специальное место для хранения и сушки биомассы перед газификацией.
3. Доступно лишь ограниченное количество биомассы для данного процесса.
4. Конечный выход продукта небольшой, что недостаточно для крупномасштабного производства водорода.



Рис. 94. Различные процессы производства водорода

5. Требуется большая площадь земли (биомасса, выращенная даже на хорошей почве, имеет низкую урожайность: 10 т/0,96 га).
6. В случае разрушительного влияния эрозии на почву теряется продуктивность биомассы.
7. Дополнительные затраты на энергию для культивирования биомассы.
8. Высокие затраты на поставку продукта на электростанцию.
9. Процесс не подходит для производства чистого водорода.

При хранении водород должен быть сжатым и сжиженным. Чтобы сжать водород до 700 кг/см² в многоступенчатом компрессоре, нужно затратить 15 % энергии. Обработка и хранение водорода требуют соблюдения серьезных предосторожностей. Его хранят при -423 °F с применением криогенных систем. При увеличении давления водорода в резервуаре для хранения объем газа уменьшается, вследствие чего нужно увеличить толщину материала резервуара, что требует дополнительных затрат. Передача водорода или его транспортировка через трубопроводы также требует рас-

ходов. К тому же водород имеет тенденцию делать металл ломким из-за образования гидрида металла. Водород обладает самой низкой точкой воспламенения, по сравнению с другими видами топлива, в 20 раз меньшей, чем бензин, таким образом, он может легко взорваться из-за искры или статического разряда.

Прежде чем вводить эту технологию в практику, необходимо изучить многочисленные проблемы, связанные с топливными элементами.

1. Топливные элементы тяжелы. Система хранения гидридов металла, которая может фиксировать 5 кг водорода, включая сплав, контейнер и теплообменники, весила бы приблизительно 300 кг, что может понизить коэффициент полезного действия топлива.

2. Топливные элементы дороги. В 2003 г. они стоили, по крайней мере, 1 млн долларов (Национальная лаборатория энергетических технологий Министерства по энергетике США (NETL) и Научно-исследовательский институт электроэнергетики EPRI).

3. В настоящее время они ненадежны.

4. Нужно найти более дешевый катализатор, чем платина.

5. Если в водороде содержатся примеси, то они могут способствовать потере энергии.

6. Они не работают больше 1000 ч.

7. Топливные элементы еще не способны передавать энергию на расстояние более 1,6 км. Они все еще не могут конкурировать с электрическими гибридами Toyota Prius, которые уже имеют более низкое энергопотребление и низкую выработку CO₂.

Ядерная энергия. Атомные электростанции вырабатывают приблизительно 17 % электричества в мире. В мире существует 400 атомных электростанций, более 25 % из них находятся в Соединенных Штатах. Франция зависит больше, чем большинство других стран, от ядерной энергии, производя приблизительно 75 % электричества с помощью ядерной энергии. В Соединенных Штатах ядерная энергия вырабатывает приблизительно 15 % электричества.

Ядерный реактор использует обогащенный уран в форме гранул, с диаметром и длиной в 1 дюйм. Гранулы установлены в виде длинных стержней, которые собраны вместе в пучки. Пучки погружают в воду внутри прессующего элемента. Вода действует как хладагент. Для работы реактора пучок, погруженный в воду, должен достигать примерно сверхкритической температуры. Контрольные стержни, изготовленные из материала, который поглощает нейтроны, вставлены в пучок. Подъем и спуск контрольных стержней позволяют операторам управлять скоростью ядерной реакции. Чтобы увеличить скорость реакции и произвести больше тепла, стержни вынимают из пучка урана. Чтобы создать менее высокую температуру, стержни глубже погружают в пучок урана. Когда стержни погружены полностью, реактор закрывается. Пучок урана нагревает воду и

превращает ее в пар. Пар заставляет вращаться паровую турбину, которая запускает генератор с производством энергии. В некоторых реакторах пар из реактора проходит вторичный теплообменник, с образованием замкнутой системы вода–пар, запускающей вращение турбины. Преимущество этой конструкции состоит в том, что радиоактивная вода / пар никогда не соприкасается непосредственно с турбиной. В некоторых других реакторах охлаждающим флюидом является газ (CO_2) или жидкий металл (Na, K); эти типы реакторов позволяют вырабатывать больше тепла. Камера высокого давления реактора обычно размещается в специальном боксе, который действует как радиационный щит.

Главные недостатки ядерной энергии – управление и последующее избавление от радиоактивных отходов. Необходимо найти более безопасный метод утилизации радиоактивных отходов, помимо их захоронения в бункерах под землей. Кроме того, реакторы нуждаются в создании нескольких вариантов защит и гарантий во избежание вредного воздействия на человеческий организм радиоактивной радиации и утечки вещества. Несмотря на тот факт, что расщепление урана 235 не вызывает напрямую выделение газообразного CO_2 , процессы при его добыче, дроблении, очистке и удалении радиоактивных отходов (обогащение руды) требуют расхода энергии, эквивалентной выделению газообразного CO_2 газовой электростанцией.

Биодизель. Биодизель – дизель, основанный на растительном масле (соевое или рапсовое масло), которое заставляет работать существующие дизельные двигатели без каких-либо модификаций оборудования. Биодизель и биодизельные смеси могут использоваться во всех двигателях внутреннего сгорания, которые разработаны на сегодняшний день для дизельного топлива. Они дешевле, чем нефть, более устойчивы и нетоксичны; они не вызывают кислотные дожди (в связи с отсутствием серы); не способствуют глобальному потеплению в той степени, как природное топливо. Исследования показали, что биотопливо повышает срок работы двигателя на 30 %, прежде всего потому, что оно обеспечивает превосходную смазку [16]. Даже 2%-ный биодизель в обычном дизеле поможет достигнуть такого результата. Биодизельное топливо дает на 220 % больше энергии, чем требуется на его производство, транспортировку и распределение, что связано с тем фактом, что при получении промышленного сырья улавливается солнечная энергия, которая преобразует ее в промышленный биодизель.

Различные биодизельные смеси, которые содержат в себе различные соотношения биодизеля и дизеля из неочищенного масла, могут использоваться в транспортных средствах в зависимости от типа транспортного средства и погодных условий. Биотопливо 20 % может обеспечивать высокооктановое число, лучшую смазку, существенное сокращение выбросов и менее токсичные выхлопы; может эффективно устранять видимый выброс

сажи при одинаковом расходе топлива, количестве лошадиных сил и моменте вращения. Биотопливо высокого качества производится из растительных масел в процессе переэтерификации. Соевое масло в настоящее время – основной источник растительного масла для изготовления биотоплива в Соединенных Штатах.

Недостатки биодизеля заключаются в том, что он не доступен в готовом виде в достаточных объемах, а количество выделяющегося NO_x возрастает на 15 %, что способствует появлению смога. Другое неудобство заключается в увеличении вязкости при более низких температурах, и как следствие, требуются дополнительные меры по снижению точки гелеобразования биодизеля.

Возобновляемые виды энергии. Зеленая энергетика представляет собой электроэнергию, произведенную из возобновляемых источников, которые менее вредны для окружающей среды, чем ископаемое топливо. Так энергия, произведенная из солнечной, ветряной, геотермальной энергии, из биомассы, на небольших гидроэлектростанциях, считается зеленой энергией. Возобновляемая энергия – бесконечный источник энергии, которая быстро восстанавливается. Возобновляемая энергия не вызывает загрязнение или не выделяет токсичные вещества в атмосферу; конечно, гидроэлектрические плотины наносят ущерб земле и флоре. У некоторых возобновляемых энергетических систем существуют экологические проблемы. Ветряные мельницы могут быть опасны для полета птиц, в то время как гидроэлектрические плотины могут создать барьеры для мигрирующей рыбы.

Для получения топлива из биомассы требуются обширные территории земли. Источники возобновляемой энергии обеспечивают энергию относительно низкой мощности, таким образом, чтобы преобразовать их в полезную энергию, все эти вышеперечисленные виды энергий должны быть распределены по большим областям.

Возобновляемая энергия поступает из энергетического ресурса, заменяемого естественным процессом, со скоростью, которая равна или интенсивнее, чем скорость, с которой потребляется этот ресурс. Возобновляемая энергия – подмножество устойчивой энергии.

Большинство возобновляемых форм энергии, кроме геотермальной энергии и энергии приливов и отливов, в конечном счете, порождаются из солнечной энергии.

Получение энергии из биомассы происходит из промышленного сырья и путем фотосинтеза с использованием солнечной энергии. Энергия ветра порождается ветрами, которые также вызываются неравномерным нагреванием атмосферы солнцем. Гидроэлектроэнергия зависит от дождя, который, в свою очередь, зависит от энергии солнечного света, необходимого для испарения воды. Даже природное топливо производится из солнечной энергии, так как ископаемое топливо порождено растительным ве-

ществом. Ресурсы возобновляемой энергии могут использоваться непосредственно или использоваться для создания другой, более удобной формы энергии. Примеры прямого использования – солнечные печи, геотермальное нагревание, а также водяные и ветряные мельницы. Основой биомассы может быть любая форма растения или животная ткань, включая дерево, солому, биологические отходы, например, удобрение, другие природные материалы, которые содержат сохраняемую энергию. Энергия, сохраненная в биомассе, может вырабатываться непосредственно при горении сырья или для питания микроорганизмов, которые используют ее для производства биогаза.

Различные типы возобновляемой энергии: энергия ветра, гидроэнергия, солнечная энергия, геотермальная энергия, биотопливо (включая жидкое биологическое топливо, твердую биомассу и биогаз).

Биотопливо. Биологическим топливом можно назвать любое топливо с 80%-ным содержанием по объему веществ, полученных из живых организмов, собранных в течение последних 10 лет, предшествующих его изготовлению. Недостаток биомассы заключается в том, что ее необходимо вырастить, собрать, высушить, обработать ферментами и сжечь. Все эти этапы требуют ресурсных затрат и создания инфраструктур. Углерод в биотопливе извлекается из атмосферного углекислого газа при помощи растущих растений, таким образом, данное горение не приводит к чистому увеличению углекислого газа в атмосфере Земли. Следовательно, этот вид можно считать возобновляемым источником.

Сельскохозяйственные продукты, включая солому, древесину, удобрения, сточные воды, мусор и остатки пищи, используются для производства биоэнергии. В настоящее время большая часть биологического топлива сжигается для производства сохраненной химической энергии, которая не очень эффективна. Преобразование ее в электричество с использованием топливных элементов очень выгодно. Многие виды биоэнергии используются в развивающихся странах, в частности, напрямую для нагревания. В Швеции и Финляндии потребление биоэнергии составляет 17 % и 19 %, соответственно, от общего объема потребляемой энергии.

Биомассой могут быть остатки от собранного урожая или зерновых культур, специально выращенных для данной цели. Биомасса может быть преобразована в полезные продукты через сахарную основу. Большая часть растительного сырья содержит целлюлозу и лигнин. Целлюлоза или гемицеллюлоза распадается до сахаров. Затем эти сахара могут быть преобразованы в этанол или другие строительные блоки. Биотопливо классифицируется как твердое тело, жидкость и газообразное вещество, существуют несколько примеров в каждом из этих классов. Лигнин может сжигаться как топливо. Второй подход включает преобразование биомассы в газообразное или жидкое топливо при нагревании ее в условиях отсутствия кислорода (пиролиз), которое далее преобразуется в полезные продук-

ты. Большое количество информационных ресурсов можно найти в свободном доступе на сайтах Министерства США по эффективности энергетики и возобновляемой энергии [314]. База данных по биомассе обеспечивает доступ ко многим биотопливам и многим другим материалам о биомассе, представленным Национальным центром биоэнергии с 1980 г. База данных публикаций Национальной лаборатории возобновляемой энергии содержит библиографическую информацию о публикациях, разработанных или написанных персоналом Центра [312]. Информационный портал Министерства по энергетике [313] содержит документы и библиографические данные отчетов по научно-исследовательской работе министерства с 1994 г. В них можно найти библиографическую информацию по физике, химии, материаловедению, биологии, экологии об энергетических технологиях, инженерии, информатике и возобновляемой энергии.

Твердая биомасса.

Твердые формы биомассы:

- древесина;
- солома;
- отходы животного происхождения;
- зерновые культуры, такие как кукуруза, рис, арахис и хлопок;
- высушенный, сжатый торф.

Некоторые типы биомассы привлекают внимание в исследовательском и индустриальном плане, так как они доступны в очень больших количествах и имеют низкую рыночную стоимость. К ним относятся морские водоросли, жмых из сахарного тростника, барда из высушенного зерна, древесина, кукуруза (зерно), компост, мясо и костная кормовая мука, торф, рис, силос, сухой корм для скота и сыворотка.

Жидкая биомасса. Многие жидкие формы биомассы могут использоваться как топливо. К ним, прежде всего, относятся биоспирты.

1. Этанол, произведенный из сахарной свеклы, используется как автомобильное топливо в Бразилии. Этанол, произведенный из зерна, используется как добавка к бензину (оксигенатор) в Соединенных Штатах.

2. Метанол, который в настоящее время производится из природного газа, но может быть также получен из биомассы.

3. Смесь этанола, бутанола и ацетона можно получить при помощи анаэробного брожения. Эта смесь может использоваться в существующих бензиновых двигателях.

4. Масла, произведенные биологическим способом, могут использоваться в дизельных двигателях: чистое растительное масло, отходы растительного масла, биотопливо, полученное переэтерификацией животных жиров и растительного масла.

Жидким биологическим топливом обычно считают биоспирт, например, этанол, а также биодизель и неочищенные растительные масла. Топливо E85 – топливо, составленное из 85%-ного этанола и 15%-ного

бензина, которое в настоящее время продается потребителям в Соединенных Штатах. Евросоюз планирует добавить 5 % биоэтанола к европейскому бензину к 2010 г.

Газообразная биомасса. Формы газообразной биомассы включают:

- биометан, получаемый в результате естественного разложения отходов или сельскохозяйственного компоста;
- древесный газ;
- водород, полученный электролизом воды;
- угарный газ, образующийся при газификации.

Многие органические вещества способны выделять газы в результате метаболизма органических веществ при помощи бактерий под действием анаэробного брожения. При высокой температуре, в анаэробных условиях и при высоком давлении многие органические материалы, например, лес, могут газифицироваться с получением газа. Биогаз может быть получен из отходов, образующихся, например, при производстве бумаги, сахара.

Каталитические методы производства биодизельного топлива из натуральных масел и жиров. Глобальное производство первичной энергии в 2002 г. составило 400 ЭДж (ЭДж = 1018 Дж). Ежегодный прирост производства энергии достигает 10 ЭДж, причем в ближайшее время не ожидается снижения темпов роста или уменьшения прироста энергии (рис. 95). Из этого можно заключить, что в ближайшем будущем ожидается истощение запасов основных источников энергии, основанных на ископаемом топливе (~80 %). Более того, экологические проблемы, возникшие в последнее время, такие как парниковый эффект, кислотные дожди и смог, связанные с использованием энергии, образующейся при сжигании ископаемого топлива, показали политикам и ученым всего мира серьезность будущих экологических и энергетических проблем. Вследствие этого для удовлетворения будущих потребностей в энергии требуется поиск принципиально новых и стабильных ее источников.

Дизель. Энергетические установки, основанные на дизельном двигателе, доказали свою высокую функциональность как в подвижном, так и в стационарном варианте исполнения. Несмотря на то, что основной сферой применения дизельного двигателя по-прежнему остается транспорт, он также используется и для производства электроэнергии. Ряд преимуществ дизельного двигателя перед бензиновым привел к быстрому росту рынка дизельного топлива.

В 2002 г. транспортный сектор потребил 80 ЭДж энергии, из которых около 50 % пришлось на дизельные двигатели. В настоящий момент дизельное топливо производится из нефтепродуктов и представляет собой сложную смесь углеводородов с температурой кипения в диапазоне от 250 °С до 350 °С. Углеводороды в дизельном топливе в основном представляют собой парафины, олефины, нафтены и ароматические соединения с числом атомов углерода в диапазоне $C_{10}-C_{22}$ [87, 296]. Однако в послед-

нее время было доказано, что сжигание ароматических углеводородов и примесей в ископаемом топливе приводит к экологическому ущербу, и были предприняты соответствующие законодательные меры, направленные на снижение их вредного воздействия.

Количественной характеристикой качества дизельного топлива в компрессионном двигателе служит цетановое число, которое характеризует способность топлива к самовозгоранию при сжатии [296]. Значение цетанового числа 100 характеризует свойства самовозгорания чистого *n*-гексадекана (*n*-цетана), а значение 0 присваивается чистому α -метилнафталину. Влияние различных углеводородов на свойства дизельного топлива показано в таблице 15 [72].

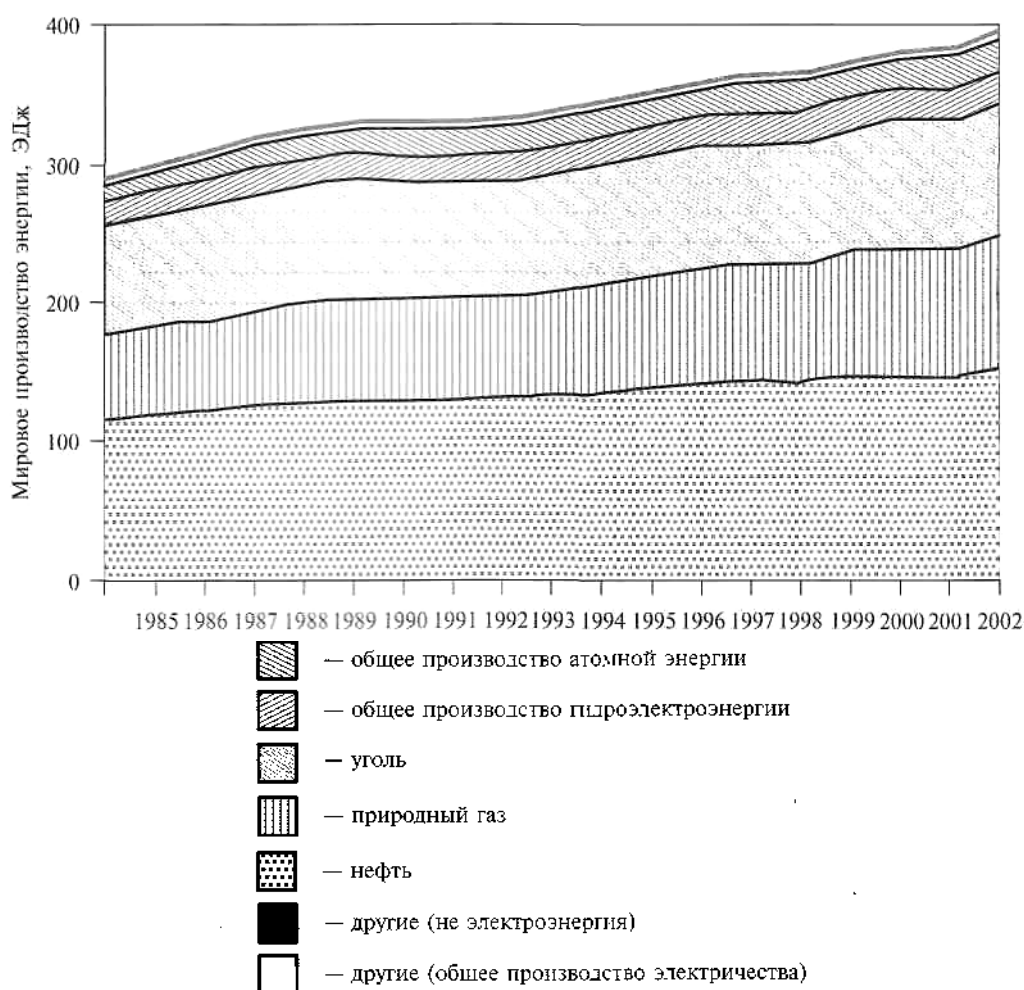


Рис. 95. Мировое производство первичной энергии из различных источников (другие источники включают геохимическую, солнечную, ветровую энергию и энергию, производимую из отходов и биомассы) [90]

**Влияние различных классов углеводородов
на свойства дизельного топлива [72]**

Свойства топлива	н-парафины	Изопарафины	Нафтены	Арены
Цетановое число	++	0/+	0/+	0/-
Низкотемпературные свойства	–	0/+	+	+
Объемная теплотворная способность	–	–	0	+

Примечание: + благоприятное воздействие.

Биодизель. Первый дизельный двигатель, изготовленный Рудольфом Дизелем в 1900 г., использовал в качестве топлива различные пищевые масла, в том числе чистое арахисовое масло. Однако многочисленные недостатки, свойственные растительным маслам (например, высокая вязкость и низкая стабильность), привели в то время к отказу от натуральных масел в пользу более практичного нефтяного топлива.

Вплоть до середины XX в. дизельное топливо биологического происхождения не рассматривалось в качестве потенциального альтернативного топлива. Ситуация изменилась после разработки новой технологии, известной сегодня как переэтерификация [97]. Термин *биодизель* был впервые введен как раз применительно к продукту переэтерификации – метиловым эфирам жирных кислот. В настоящее время понятие *биодизель* уже используется для обозначения любого дизельного топлива, произведенного из возобновляемого сырья. При этом следует отметить, что в принципе биотопливо может быть получено из синтез-газа через процесс Фишера-Тропша, если газ был получен из биомассы, например, путем газификации.

Сырье. Натуральные масла и жиры. Несмотря на то, что существует несколько видов сырья, которые могут быть потенциально использованы для производства биодизеля, мы более подробно остановимся на рассмотрении природных масел и жиров, вырабатываемых из растительных и животных продуктов.

Натуральные (природные) масла и жиры в основном производятся путем экстракции или отжима из возобновляемого сырья [92]. Конечный масложировой продукт в основном представляет собой смесь различных триглицеридов (98 %) с небольшим содержанием диглицеридов, моноглицеридов и свободных жирных кислот. Триглицерид состоит из глицеринового остатка и трех остатков жирных кислот (рис. 96).

Число атомов углерода в жирных кислотах находится в пределах 6–24, основную массу составляют кислоты C₁₆–C₁₈, которые могут быть насыщенными, мононенасыщенными и полиненасыщенными (табл. 16) [111, 216].

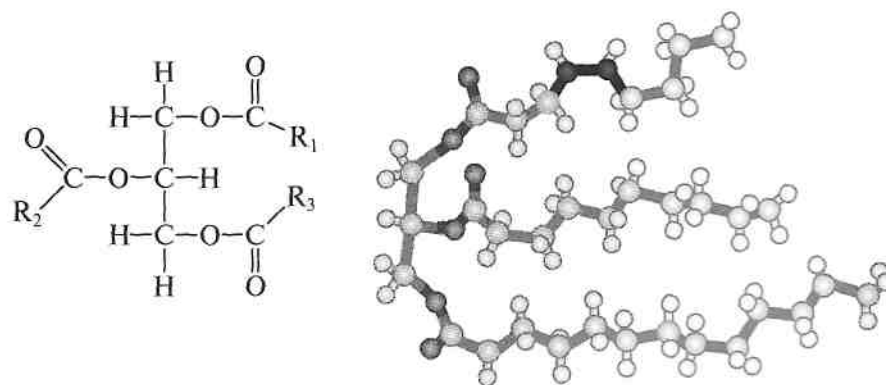


Рис. 96. Схематическое изображение триглицерида и пример смешанного триглицерида; R_x – обозначение алкильной группы жирной кислоты

Таблица 16

Физические свойства насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, присутствующих в триглицеридах природных масел и жиров

Тривиальное название	Систематическое название	Число атомов углерода	Молекулярная масса	Точка плавления, °С	Точка кипения, °С (кПа)
Масляная кислота	Бутановая кислота	4	88,11	-5	163,5 (101,3)
Капроновая кислота	Гексановая кислота	6	116,6	-3	162,5 (101,3)
Каприловая кислота	Октановая кислота	8	144,21	16	205,8 (101,3)
Каприновая кислота	Дкановая кислота	10	172,27	32	239,7 (101,3)
Лауриновая кислота	Додекановая кислота	12	200,32	43	270,6 (101,3)
Миристиновая кислота	Тетрадекановая кислота	14	228,38	54	298,9 (101,3)
Пальмитиновая кислота	Гексадекановая кислота	16	256,43	62	309,0 (68,3)
Стеариновая кислота	Октадекановая кислота	18	284,48	69	332,6 (68,3)
Арахидоновая кислота	Эйкозановая кислота	20	312,54	75	355,2 (68,3)
Бегеновая кислота	Докозановая кислота	22	340,59	81	–
Фитановая кислота	Тетракозановая кислота	24	368,64	84	–
Пальмитолеиновая кислота	9-гексадеценовая кислота	16	254,41	0	–
Олеиновая кислота	9-октадециленовая кислота	18	282,47	13	334,7 (53,3)

Вакценовая кислота	11-октадециленовая кислота	18	282,47	7	–
Гадолиновая кислота	9-эйкозановая кислота	20	310,5	25	–
Эруковая кислота	13-докозановая кислота	22	338,57	33	–
Линолевая кислота	9,12-октадекадиеновая кислота	18	280,45	-9	230,0 (2,1)
α-линолевая кислота	9,12,15-линоленовая кислота	18	278,44	-17	230,0 (2,3)
γ-линолевая кислота	9,12,15-линоленовая кислота	18	278,44	–	–
Арахидоновая кислота	5,8,11,14-эйкозатетраеновая кислота	20	304,47	-50	–
ЭПК	5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота	20	302,44	–	–

Триглицериды с тремя идентичными остатками жирных кислот называются простыми триглицеридами, в то время как триглицериды с различными остатками жирных кислот называются смешанными. В общем случае в растительных маслах содержится большее количество ненасыщенных кислот, в то время как в животных жирах содержится больше насыщенных жирных кислот (табл. 17) [67, 68, 192]. Ненасыщенные жирные кислоты в маслах и жирах в основном находятся в *цис*-конфигурации [133, 258].

Производство, рынок и спрос. Теоретически для производства масложировых продуктов может быть использовано около 15×10^6 км² сельскохозяйственных земель на Земле. Если гипотетически предположить, что все сельскохозяйственные земли используются для выращивания культур с высоким маслосодержанием, 100 000 кг масла/км², будет получен урожай в количестве $1,5-10^{12}$ кг, что соответствует $52-10^{18}$ Дж (энергетическая ценность дизельного топлива 43,3 МДж/кг и выход биодизеля из растительного масла составляет ~0,8) [133, 192], а это только 15 % общего энергопотребления. Следовательно, при использовании существующих сельскохозяйственных земель и масличных культур производство энергии из масложирового сырья не может полностью покрыть существующий спрос. С другой стороны, до сих пор не было разработано ни одной технологии, позволяющей полностью удовлетворить существующий спрос исключительно за счет возобновляемого источника энергии, из чего следует, что необходимо одновременно использовать несколько устойчивых технологий. Более того, существует этическая дилемма при использовании сель-

скохозяйственных земель, предназначенных для производства продуктов питания, исключительно для производства энергии.

В настоящее время проводятся многочисленные научно-исследовательские работы по оптимизации использования сельскохозяйственных земель и селекции культур, выращивание которых возможно в неблагоприятных условиях. В частности, необрабатываемые и пустынные территории представляют интерес для выращивания несъедобных масличных растений, таких как мадука, каранья и ятрофа. Например, дерево ятрофа, которое может выращиваться в тропических районах, дает более 150000 кг/км² масла [102, 104, 115, 140].

Существующие технологии производства биодизеля. Использовать топливо, произведенное из возобновляемых масложировых продуктов растительного и животного происхождения, было впервые предложено достаточно давно. Чистое растительное масло применялось для этих целей еще в начале XX в. и применяется по сей день. Однако существует ряд недостатков, связанных с использованием чистого масла, которые ускорили развитие технологий его переработки, таких как пиролиз, микроэмульгирование, переэтерификация натуральных масел и жиров.

Пиролиз. Пиролиз (крекинг) определяется как разрыв химических связей при термической обработке. Пиролиз натуральных масел и жиров включает крекинг триглицеридной структуры до алканов, алкенов и жирных кислот. Более того, путем реакции Дильса-Альдера можно получить ароматические углеводороды. Механизм пиролиза масел и жиров весьма сложен вследствие того, что в одно и то же время происходит большое количество реакций. Тем не менее процесс пиролиза обычно осуществляется по свободнорадикальному или карбоний-ионному механизму [236]. Недостатком данной технологии является снижение числа атомов углерода в молекуле продукта, вследствие чего происходит снижение энергосодержания за счет формирования более легких углеводородов. Проводились масштабные исследования в области каталитического пиролиза масел и жиров, направленные на получение удовлетворительного конечного продукта и увеличение выхода дизельного топлива [136, 211, 212, 273, 294]. Также известны работы, посвященные каталитическому гидрокрекингу растительных масел [225].

Микроэмульгирование. Микроэмульсия представляет собой термодинамически стабильный коллоидный раствор воды, масла и ПАВ. Диаметр капель в микроэмульсии находится в диапазоне от 1 до 150 нм. Коллоидный раствор растительного масла, спирта и поверхностно-активного вещества используется в качестве биодизельного топлива. В частности, было обнаружено, что свойства микроэмульсий, состоящих из растительных масел и метанола, очень близки к свойствам дизельного топлива. Тем не менее, в некоторых исследованиях были обнаружены значительные отложения сажи на форсунках и выпускных клапанах двигателей [149].

Переэтерификация. В настоящий момент подавляющий объем биодизеля производится методом переэтерификации (алкоголизом) растительных масел и жиров до эфиров жирных кислот. Процесс переэтерификации проходит путем реакции спирта с триглицеридами в присутствии гомогенного катализатора, обычно кислоты, щелочи или фермента, с получением глицерина и эфиров жирных кислот (рис. 97) [97]. Несмотря на то, что в промышленности в основном применяется метанол, также могут применяться этиловый, пропиловый, бутиловый и амиловый спирты [29, 99]. В ряде публикаций рассматриваются результаты исследований переэтерификации натуральных масел в спиртах в сверхкритическом состоянии [65, 66, 226].

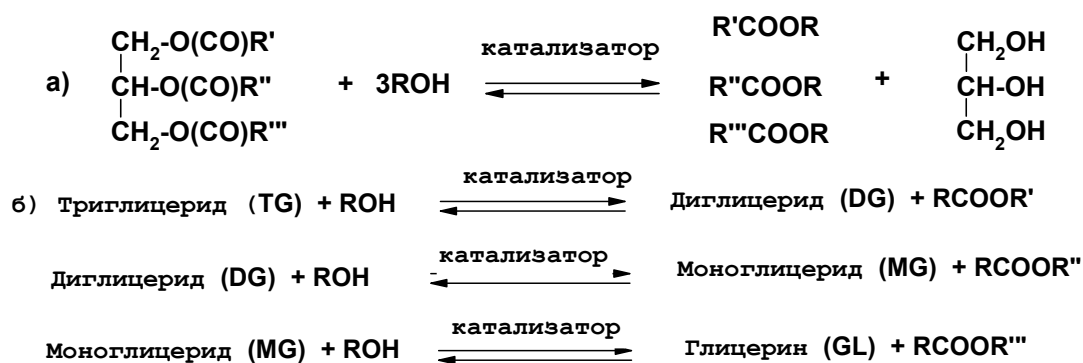


Рис. 97. Схема: а) реакции переэтерификации триглицеридов; б) реакции частной переэтерификации [97]

Недостатками топлив, основанных на эфирах жирных кислот, в основном являются их химическая нестабильность и пониженные эксплуатационные характеристики при низких температурах, что снижает их привлекательность для регионов с холодным климатом. Кроме того, высокая стоимость производства, частично вследствие громоздкого процесса разделения гомогенного катализатора и продуктов реакции, ограничивает применение биодизельного топлива, изготовленного из эфиров жирных кислот. Поэтому в настоящий момент разрабатываются новые, более дешевые и усовершенствованные методы переэтерификации триглицеридов в присутствии гетерогенных катализаторов [263, 238].

Процесс производства дизельного топлива NExBTL из возобновляемого сырья. Дизельное топливо NExBTL производится компанией «Несте Ойл» в процессе переработки растительных масел [311]. С химической точки зрения, процесс включает каталитическое гидрирование растительных масел в соответствующие алканы.

Глицериновый фрагмент триглицерида гидрируется до соответствующего алкана C₃ – пропана – таким образом, исключается побочное образование глицерина. Так как в ходе этого процесса из молекул масла удаляется кислород, полученное дизельное топливо не окисгенировано, как в случае биодизеля, полученного методом переэтерификации. В отличие от переэтерифицированного биодизеля, имеющего желтый цвет, конечный

продукт представляет собой прозрачный бесцветный парафин с высоким цетановым числом (от 85 до 99) и свойствами также лучшими, чем у нефтяного дизельного топлива. Поскольку химически продукт идентичен традиционному дизельному топливу, не требуется внесения изменений в конструкцию двигателя или применения специальных мер предосторожности для двигателя. Низкотемпературные свойства (точка помутнения) топлива NExBTL могут регулироваться в пределах от -5 до -30 °С для применения в различных климатических условиях.

Первый завод, основанный на данной технологии, был построен летом 2007 г. на НПЗ компании «Несте Ойл» в г. Порво (Финляндия), а в 2009 г. в эксплуатацию будет введен второй завод. Годовая производительность каждого завода равняется 170000 т. В планы «Несте Ойл» входит также строительство в конце 2010 г. завода по производству возобновляемого дизельного топлива NExBTL в Сингапуре проектной мощностью 800000 т/год, что сделает его крупнейшим в мире предприятием по производству дизельного топлива из возобновляемых источников [12].

Новая технология производства биодизеля на основе декарбонирования. Чтобы обеспечить конкурентоспособность биодизеля по сравнению с традиционным дизельным топливом, его производство должно быть удешевлено, а топливные свойства конечного продукта необходимо улучшить. С учетом этого *n*-парафины, полученные из биологических источников, представляют собой великолепную основу для дизельных топлив благодаря их высокому цетановому числу и экологическим преимуществам. Парафиновые дизельные топлива могут быть произведены из натуральных масел и жиров путем селективного дезоксигенирования натуральных масел и жиров, эфиров жирных кислот и жирных кислот. Кислород из молекул триглицеридов удаляется методом декарбонирования в жидкой фазе и/или декарбонирования, что приводит к образованию линейных углеводородов (рис. 98).

Следует, однако, отметить, что *n*-парафиновые углеводороды имеют относительно высокие точки плавления, что оказывает отрицательное влияние на свойства топлива при низких температурах. В конечном итоге производители топлива должны сделать выбор между высоким цетановым числом и высокой точкой плавления дизельного топлива на основе *n*-парафинов и использованием процесса изомеризации *n*-парафинов для их частичной переработки в изопарафины, что ведет к снижению как цетанового числа, так и температуры плавления конечного продукта (табл. 16).

Возможные пути реакций для производства линейных углеводородов из жирных кислот проиллюстрированы на рисунке 98 (приведены термодинамические данные для получения линейных углеводородов C₁₇ из стеариновой кислоты для температуры 300 °С).

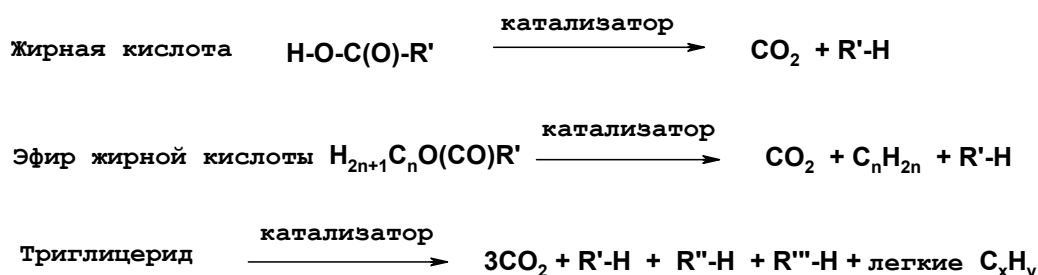


Рис. 98. Схема возможных путей дезоксигенирования возобновляемого сырья на гетерогенных катализаторах

Таблица 18

Реакции в жидкой фазе. Возможные пути реакции дезоксигенирования жирных кислот

Тип реакции	ΔG°_{573} кДж/моль	ΔH°_{573} кДж/моль
1. Декарбоксилирование $\text{R-COON} \rightarrow \text{R-H} + \text{CO}_2 (\text{г})$	83,5	9,2
2. Декарбонилирование $\text{R}'\text{-COON} \rightarrow \text{R}'\text{-H} + \text{CO} (\text{г}) + \text{H}_2\text{O}$	47,0	179,1
3. Гидродекарбонилирование $\text{R-COON} + \text{H}_2 (\text{г}) \rightarrow \text{R-H} + \text{CO} (\text{г}) + \text{H}_2\text{O} (\text{г})$	-67,6	48,1
4. Гидрирование $\text{R-COON} + 3\text{H}_2 (\text{г}) \rightarrow \text{R-CH}_3 + 2\text{H}_2\text{O} (\text{г})$	-86,1	-115,0

Существует несколько возможных путей реакции для производства линейных углеводородов из жирных кислот. Жирные кислоты могут быть напрямую декарбосилированы или декарбонилированы. Прямое декарбосилирование отделяет карбоксильную группу с выделением двуокиси углерода и получением парафинового углеводорода, в то время как прямое декарбонилирование приводит к получению олефинового углеводорода путем отщепления карбоксильной группы с образованием окиси углерода и воды, как показано в реакциях 1 и 2 в таблице 18.

Жирные кислоты могут также быть дезоксигенированы по реакции с водородом; в этом случае прямое гидрирование или не прямое декарбосилирование приводят к образованию линейных углеводородов, как показано уравнениями 3 и 4 в таблице 18, соответственно.

Помимо процессов, протекающих в жидкой фазе, в ходе декарбосилирования и декарбонилирования протекает ряд реакций с участием выделяющихся CO , CO_2 , водорода и воды, в частности – реакции водяного газа и метанирования (табл. 19, термодинамические данные для реакций в газовой фазе даны для температуры 300 °C).

**Реакции в газовой фазе. Реакции в газовой фазе
в ходе дезоксигенирования жирных кислот**

Тип реакции	ΔG°_{573} кДж/моль	ΔH°_{573} кДж/моль
1. Метанирование $\text{CO}_2 + 4\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{CH}_4 + \text{H}_2\text{O}$	-61,2	-177,2
2. Метанирование $\text{CO} + 3\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{CH}_4 + \text{H}_2\text{O}$	-78,8	-216,4
3. Реакция водяного газа $\text{CO} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2 + \text{CO}_2$	-17,6	-39,2

В начале XX в. Бертрам [32] успешно получил гептадекан из декарбокислированной стеариновой кислоты с применением гомогенной каталитической реакции на селене. Был достигнут выход парафина до 50 % и наблюдалось одновременное дегидрирование образующегося парафина до олефина. Много позже Фолья и Барр [94] сообщили о превращении жирных кислот в алкены в гомогенной каталитической реакции на палладиево-родиевых комплексах.

Гетерогенно-каталитическое дезоксигенирование сырья растительного происхождения ранее было недостаточно хорошо исследовано (за исключением указанного выше пиролиза). Декарбокислирование алифатических и ароматических карбоновых кислот проводилось в газовой фазе на катализаторах Pd/SiO₂ и Ni/Al₂O₃ [207]. Экспериментальные результаты показывают, что Pd/SiO₂ катализатор приводит к гораздо большему выходу декарбокислированных гептановой и октановой кислот (98 % и 97 %, соответственно), по сравнению с Ni/Al₂O₃ (26 % и 64 %, соответственно). Запатентовано получение линейных олефинов из насыщенных жирных кислот и эфиров жирных кислот с применением катализаторов на основе никеля, активированных оловом, германием или свинцом [170]. В области переработки биомассы был разработан аналогичный каталитический процесс дезоксигенирования на металлическом сплаве (RuPd) на углеродном носителе [200].

Каталитическое дезоксигенирование возобновляемых продуктов [153, 159, 171, 252–254] проводилось в периодическом, полупериодическом и непрерывном режимах. Полупериодические эксперименты производились в автоклаве при эффективном перемешивании для снижения влияния внешнего массопереноса. Для определения режима протекания процесса в периодическом реакторе проводились сравнительные эксперименты. По сравнению с полупериодическим режимом, периодическая система не имеет постоянного удаления газовой фазы, поэтому давление не остается постоянным, а несколько увеличивается в ходе реакции из-за образования газообразных продуктов.

В работе [153] изучались несколько различных катализаторов. Дезоксигенирование стеариновой кислоты изучалось на различных металлах

(Pd, Pt, Ru, Mo, Ni, Rh, Ir, Ru и Os) в присутствии оксидов металлов и оксидов углерода. Также проводились испытания пористых катализаторов (никель Ренея). Активным и селективным оказался промышленный палладиевый катализатор на углеродном носителе. Кроме того, катализаторы Pd/C, в частности на мезопористом углеродном носителе – сибуните, были испытаны в реакции декарбоксилирования [159].

Концепция дезоксигенирования рассматривалась путем изучения молекул, синтезируемых из триглицеридов природных масел и жиров и состоящих из остатков жирных кислот, в основном содержащих 18 атомов углерода, являющихся наиболее распространенными в природе. Как было показано в работах [153, 171, 252–254], гетерогенная каталитическая дезоксигенация стеариновой кислоты приводит обычно к образованию *n*-гептадекана (*n*-C₁₇). Однако в малых количествах также наблюдалось формирование 1-гептадецена (*n*-C₁₇) и других ненасыщенных C₁₇ продуктов.

При сравнении каталитической активности в дезоксигенировании стеариновой кислоты на различных катализаторах с очевидностью наблюдается, что наиболее высока активность катализаторов на углеродном носителе. Возможно, более высокая активность этих катализаторов связана с их текстурой, т.е. с удельной величиной поверхности, которая для углерода обычно больше, чем для кремнеземных или глиноземных носителей, что минимизирует эффект дезактивации катализатора за счет спекания и/или закоксовывания. Другим возможным объяснением могут служить сложные свойства углеродных подложек, зависящих от происхождения углерода, такие как амфотерные свойства и различные поверхностные функциональные группы, которые могут привести к ускорению каталитической реакции.

По аналогии с полупериодическим режимом, успешно – с высокой активностью и селективностью – дезоксигенирование этилстеарата проводилось и в непрерывном режиме на порошковом катализаторе (5 % Pd/C Aldrich). Среди продуктов реакции дезоксигенирования наблюдались углеводороды, промежуточные (жирные кислоты) и некоторые побочные соединения. При дезоксигенировании этилстеарата (5 % мол. в гексадекане) при температуре 330 °C был достигнут высокий выход, который сохранялся во времени (80 % через 5 ч). Катализатор при этих условиях оставался стабильным и при минимальной дезактивации обеспечивал постоянную селективность в направлении формирования гептадекана, приблизительно 90 %. Среди побочных продуктов можно отметить продукты изомеризации и дегидрирования этилстеарата. Потребление реагентов и распределение продуктов реакции, а также изменение селективности во времени показаны на рисунке 61.

Таблица 17

Содержание жирных кислот в распространенных натуральных маслах и жирах [12]

Натуральные масла и жиры	Жирные кислоты														
	Насыщенные										Ненасыщенные				
	C4 : 0 C6 : 0	C8 : 0	C10 : 0	C12 : 0	C14 : 0	C16 : 0	C18 : 0	C20 : 0	C22 : 0 C24 : 0	C16 : 1	C18 : 1	C20 : 1	C22 : 1	C18 : 2	C18 : 3
Айлантовое						31,0					8,1			51,1	7,3
Лавровое				26,5	4,5	25,9	3,1			0,3	10,8			11,3	17,6
Буковое						11,6	4,4	6,0		3,5	10,4			33,3	16,4
Ореха бука						8,8	3,2				30,4			48,9	
Касторовое						1,1	3,1				4,9			1,3	
Кокосовое		7,1		54,1	17,4	6,1	1,6				5,1			1,3	
Кукурузное						11,8	2,0	0,3			24,8			61,3	
Хлопковое				0,5	0,9	20,0	3,0				25,9			48,8	0,3
Крамбе						2,1	0,7	2,1	0,8 1,1		18,9		58,5	9,0	6,9
Лесного ореха						4,9	2,6			0,2	83,6			8,5	0,2
Льняное						5,1	2,5			0,3	18,9			18,1	55,1
Маисовое			3,9			11,2	1,8				25,4			60,3	1,1
Оливковое			7,3			11,0	2,2				67,0	0,3		8,9	0,6
Пальмовое					2,5	40,8	3,6				45,2			7,9	
Арахисовое		0,1		0,7	0,4	13,7	2,3	1,3	3,0			1,2	0,1	47,8	29,2
Маковое						12,6	4,0			0,1	22,3			60,2	0,5
Сафлоровое						3,5	0,9				64,1			22,3	8,2
Рапсовое			0,6		0,1	5,1	2,1	0,2	0,2		57,9	1,0	0,2	24,7	7,9
Кунжутное						13,1	3,9				52,8			30,2	
Соевое				0,1	0,3	10,9	3,2	0,1	0,1	0,3	24,0			54,5	6,8
Подсолнечное			0,2			6,5	4,5			0,1	21,0			68,0	
Сало					1,7	27,9	13,5				46,7			10,2	
Жир					3,0	33,0	24,0				36,0			2,0	1,0

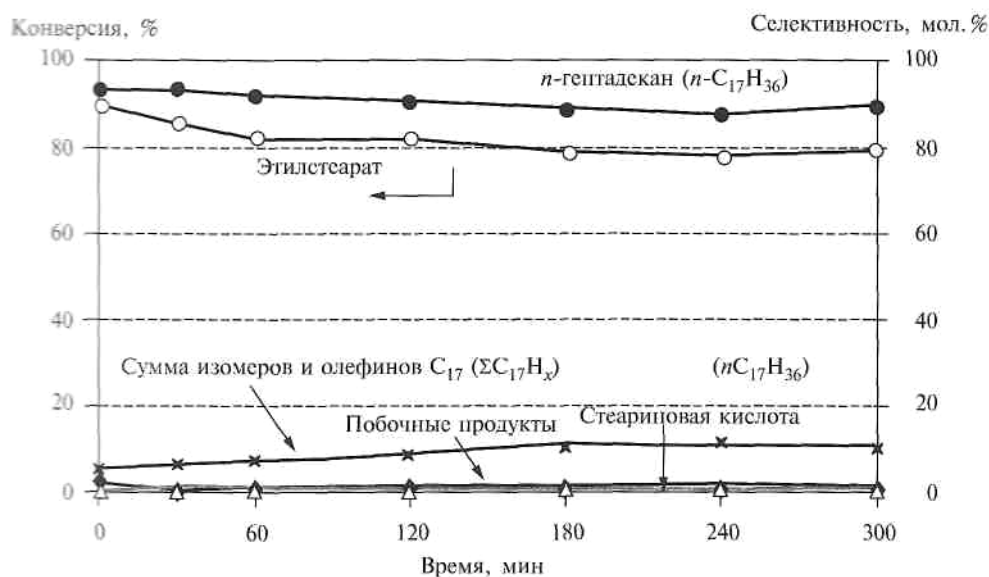


Рис. 98. Превращение этилстеарата и распределение продуктов реакции в зависимости от времени; условия реакции: 0,4 г катализатора Pd/C (Aldrich), 330 °С, 5 атм., скорость подачи жидкой смеси (0,16 моль/л этилстеарата в гексадекане) 0,1 мл/мин.

Микробные топливные элементы. Все специалисты согласны между собой в том, что в ближайшие 50 лет важную роль будут играть возобновляемые источники энергии, которые пока представляют собой лишь незначительную деталь общей картины. В частности, по прогнозам компании “Shell”, в 2050 г. биотоплива будут составлять 5 % от общего количества потребляемых энергоносителей.

Как можно сделать топливо из биомассы? Наиболее известный способ – получение биогаза (смесь метана и углекислого газа) с помощью анаэробного брожения. Эта технология широко применяется в мире (к сожалению, в нашей стране – очень ограниченно), но в целом биогаз – энергоноситель не слишком высокого качества. Биодизель уже появился на рынке, но пока делает только первые шаги. С биоэтиловым спиртом технология отработана, но производство идет только при мощных государственных или налоговых субсидиях. Что касается биоводорода, то он еще не вышел за рамки лабораторных исследований, к тому же из-за низкой эффективности процесса не очень понятны перспективы его промышленного применения. Но есть еще один путь: получать энергию в биотопливных элементах, причем сразу в виде электроэнергии. Этот путь со временем может оказаться весьма перспективным, поскольку по мере развития общества в структуре потребляемой энергии все больше места занимает электрическая, как наиболее универсальная и удобная для массового потребителя.

Если сравнить различные биотоплива и как стандарт взять сахар, то из одного килограмма (переводя его предварительно в разные топлива) можно получить примерно 1 кВт·ч электроэнергии вне зависимости от ви-

да биотоплива. А стоимость производства электроэнергии традиционными способами в Европе сейчас почти в два раза меньше, чем себестоимость производства 1 кг сахара! При таком соотношении цен специально выращивать биомассу, чтобы трансформировать ее в электричество, можно только при очень больших субсидиях. Гораздо перспективнее в качестве сырья для производства электроэнергии использовать органические отходы, которые либо вообще ничего не стоят, либо имеют отрицательную стоимость (т.е. их еще надо очищать и перерабатывать, вкладывая в это деньги). Вот здесь и пригодится микробный топливный элемент.

Как добыть электричество из отходов, в которых есть органические загрязнения? Можно, например, по традиционной технологии получить из них биогаз, содержащий метан, который потом, очистив с помощью газогенератора, превратить в электричество. Эффективность всей этой трехстадийной цепочки – 30 %. Хотелось бы иметь менее сложную и более эффективную технологию. Эту задачу решает микробный топливный элемент (МТЭ) (рис. 99).

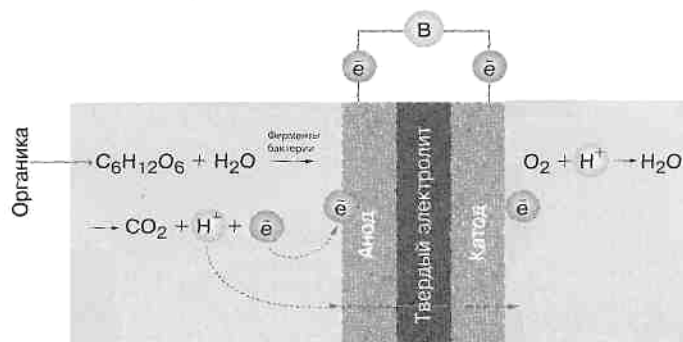


Рис. 99. Микробный топливный элемент

Органические вещества – это, образно говоря, «резервуар с электронами», которые можно направить в нужное для человека русло. Такое по силам микробам, поскольку у них есть все необходимые для этого инструменты. Дело в том, что клетка пронизана множеством электрон-транспортных цепей и представляет собой «микроэлектростанцию». Только электроны у клетки крутятся внутри, а нам надо вытащить их наружу, чтобы они делали полезную работу. Поместив клетку в анаэробные условия и добавив стандартный набор из анода, проницаемой для протонов мембраны и катода, можно организовать процесс таким образом, чтобы электроны из органических отходов экстрагировались клеткой и попадали на анод, а оттуда уже во внешнюю цепь. Таким образом, МТЭ – это система, в которой бактерии направляют электроны не на свои традиционные акцепторы, а отдают их вовне. Фактически человек обманывает бактерии, заставляя их работать на себя.

Микробные топливные элементы могут быть медиаторными (за счет внешних или внутренних переносчиков электронов, проникающих через

клеточную мембрану) или безмедиаторными (например, на основе бактерий *Geobacter sulfurreducens* – у них есть выступающие внешние цитохромы, которые могут работать как нанопровода, транспортирующие электроны на любые внешние поверхности).

Химические реакции, проходящие в МТЭ, довольно просты. Если мы возьмем глюкозу как типичное органическое топливо, то в анодной части МТЭ у нее в идеале можно отобрать все электроны (у глюкозы их 24), которые пройдут через внешнюю цепь, сделав полезную работу, и на катоде встретятся с протонами, прошедшими через полупроницаемую мембрану, и кислородом. Таким образом, в МТЭ мы сжигаем топливо с помощью бактерий, но та химическая энергия, которая выделяется при его окислении и в обычной ситуации излучается в виде тепла, в данной конструкции преобразуется в полезную электрическую энергию:

- анод: $C_6H_{12}O_6 + 6H_2O \rightarrow 6CO_2 + 24H^+ + 24e^-$;
- катод: $6O_2 + 24H^+ + 24e^- \rightarrow 12H_2O$;
- общая реакция: $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + \text{электричество}$.

Конечно, глюкозы в сточных водах или отходах практически нет (к тому же для таких отходов можно найти лучшее применение), а вот ацетат – типичный компонент сточных вод. Химия его превращения в МТЭ такая же, только доступных электронов у ацетата в три раза меньше:

- анод: $CH_3COOH + 2H_2O \rightarrow 2CO_2 + 8H^+ + 8e^-$;
- катод: $2O_2 + 8H^+ + 8e^- \rightarrow 4H_2O$;
- общая реакция: $CH_3COOH + 2O_2 \rightarrow 2CO_2 + 2H_2O + \text{электричество}$.

Технология МТЭ пока в целом находится на лабораторном уровне. Чего вообще можно ожидать от такой системы? Для ответа на этот вопрос надо посмотреть ее электрохимические потенциалы. Стандартный окислительно-восстановительный потенциал пары «глюкоза/ CO_2 » равен -0,41 В (для пары «ацетат/ CO_2 » -0,27 В). Но так как бактериям тоже требуется энергия для поддержания их жизнедеятельности, то в анодной части МТЭ обычно устанавливается несколько более высокий потенциал – около -0,2 В. Переходя теперь к катодной части, отмечаем, что стандартный окислительно-восстановительный потенциал пары « O_2/H_2O » равен +0,82 В. Таким образом, максимальная разность потенциалов, которую можно получить между анодом и катодом в МТЭ, равна 1,02 В. Собственно говоря, это тот рубеж, к которому надо стремиться, оптимизируя конструкции МТЭ.

Возможны разные типы и конструкции топливных элементов (табл. 1). В настоящее время в МГУ работают с мультиэлектродными топливными элементами, используя стандартные сочетания анаэробных микроорганизмов [7]. Установлено, что сульфат-восстанавливающие МТЭ дают вполне приличную удельную мощность с квадратного метра анода. Сульфат-восстанавливающие бактерии (СВБ) переносят электроны с органического субстрата на сульфат, восстанавливая его до сульфида. Сульфид, будучи

электрохимически активным веществом, самопроизвольно окисляется на аноде и отдает ему электроны, превращаясь обратно в сульфат:

- биологическая реакция: $\text{SO}_4^{2-} + 2\text{CH}_2\text{O} \rightarrow \text{S}^{2-} + 2\text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$;
- анодная реакция: $\text{S}^{2-} + 4\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{SO}_4^{2-} + 8\text{H}^+ + 8\text{e}^-$;
- катодная реакция: $2\text{O}_2 + 8\text{H}^+ + 8\text{e}^- \rightarrow 4\text{H}_2\text{O}$.

К сожалению, у такого элемента есть важные недостатки. Во-первых, не представляется возможным существенно увеличить его емкость по сульфиду, поскольку последний весьма токсичен для микроорганизмов, в том числе для сульфат-восстанавливающих. Кроме того, электрохимическое окисление сульфида часто проходит не полностью, из-за чего получаются побочные продукты (сера и тиосульфат) и, соответственно, концентрация переносчика электронов в системе понемногу снижается. И это лишь две проблемы из многих, поэтому большие надежды на сульфат-восстанавливающие МТЭ не возлагаются.

Основной поток исследований в лабораториях всего мира ориентирован на использование обычных (не сульфат-восстанавливающих) ассоциаций анаэробных микроорганизмов. Типичные характеристики МТЭ, полученные к настоящему времени, таковы: удельная мощность – 40–250 Вт/м³, вольтаж – 0,2–0,6 В, кулоновская эффективность (т.е. сколько электронов потребленного топлива превращается в электрический ток) – 15–30 %. Таким образом, МТЭ могут работать лучше: до теоретического максимума еще далеко.

Кроме технических проблем, о которых сказано чуть ниже, есть и другое узкое место – их стоимость. В прошлом году один кубический метр МТЭ стоил 4000 евро, причем основной вклад, как и в химическом топливном элементе, сюда вносит стоимость протон-проницаемых мембран. Если пересчитать на 1 кВт-ч производимой электроэнергии, то выходит, что полученный в МТЭ он стоит 1,6 евро – т.е. в десять раз больше, чем 1 кВт-ч, полученный традиционными способами.

Тем не менее МТЭ уже кое-где применяют на практике. Пример – так называемый осадочный топливный элемент для погодных буйев. Его анод находится на дне водоема в анаэробных условиях, а катод – в аэрируемом приповерхностном слое, что и создает разность потенциалов. Такими МТЭ занимается научно-исследовательская лаборатория Военно-морского флота США, поскольку погодный буй в автономном режиме может мерить значения pH, температуру, скорость ветра и т.д., а также хранить и передавать эту информацию на базу. Важное его достоинство в том, что он практически не требует обслуживания.

Есть у микробных топливных элементов и технические проблемы, которые предстоит решить. Первая – эффективность анода, поскольку до сих пор не удается достичь приемлемой гармонизации между биологическими и электрохимическими реакциями. Кроме того, у подобных элементов может происходить постепенное угнетение биологической активности

из-за образующихся продуктов. Вдобавок, на электродах появляется биопленка, часто создающая ограничения для массопереноса. Есть проблемы и с внешними медиаторами (переносчиками электронов между клетками и анодом): хорошие медиаторы, как правило, токсичны для клеток, а нетоксичные работают не очень эффективно. Здесь просматривается обширное поле работы для химиков-синтетиков.

Не все просто и с катодом (эти проблемы существуют и у химических топливных элементов) – возникают перенапряжение и образование перекиси водорода. В этом плане биоанод, не генерирующий перекиси, – весьма перспективная альтернатива. Наконец, по-прежнему очень дороги протонпроводящие мембраны, которые в настоящее время используются во всех топливных элементах.

По всем этим причинам внедрение МТЭ пока тормозится, но у них есть огромный плюс – топливом может служить любая органика, т.е. практически любые отходы. Поэтому МТЭ могли бы решать не только энергетическую проблему, но и экологическую. Реальный их конкурент в настоящее время – анаэробное брожение и получение биогаза (табл. 20).

Если вернуться к сточным водам, то современный технологический стандарт для их экономичной очистки – это анаэробный реактор с восходящим потоком через слой гранулированного ила (UASB-реактор). Средняя проектируемая нагрузка такого реактора 10 кг ХПК/м³/сут., при этом около 85 % органических загрязнений переходит в биогаз. Учитывая стандартную эффективность газогенераторов (38 %) и электроэнергетическую эффективность связки UASB-реактор – газогенератор (32 %), можно оценить, что удельная мощность UASB-реактора равна примерно 0,5 кВт/м³. Между тем даже наилучшие из лабораторных МТЭ (табл. 21) пока не дотягивают до этой величины.

Таблица 20

Типы микробных топливных элементов и их характеристика

Тип микробного топливного элемента / материал электрода	Микроб / топливо, которое перерабатывает микроб	Мощность, Вт/м ²	Кулоновская эффективность, %
Осадочный / Pt или графит	Смешанная колония / разложившиеся органические отходы	0,01	Не определялась
Безмедиаторные / графит	<i>Geobacter sulfurreducens</i> / ацетат	0,016	96,8
Медиаторные, фотобактерии / углеродная ткань	Смешанная колония / сточные воды производства сахара	0,1–0,4	15–30
Безмедиаторные / графит	Смешанная колония / глюкоза	3,6	89
Сульфат-восстанавливающие / графит + $\text{Co}(\text{OH})_2$	Смешанная колония / сточные воды производства сахара	1,5 (короткое время)	35

Чего можно ожидать от микробных топливных элементов, если удастся гармонизировать микробиологические и электрохимические реакции в анодном пространстве? Если ученые сумеют организовать монослойное заполнение поверхности пористого анода биомассой, то удельная мощность МТ возрастет до 1,5 кВт/м³. Если к тому же найдется эффективный медиатор, то удельная мощность такого МТЭ будет почти на порядок больше, чем у связки UASB-реактор – газогенератор. Все эти пути совершенствования вполне реальны, так что, вполне возможно, МТЭ, работающие на отходах, ждет большое будущее.

Следует отметить, что все-таки анаэробное брожение нельзя считать прямым конкурентом МТЭ, так как у них разные «экологические» ниши. Дело в том, что первый процесс можно применять только для концентрированных сточных вод с умеренной температурой (30 °С), а МТЭ работают и с разбавленными растворами при низких температурах – для нашей страны это немаловажно. МТЭ довольно легко интегрировать в систему сточных вод. И теоретически улучшать мощность микробных элементов возможно, главное – воплотить это на практике. Тогда у этой технологии был бы шанс на массовое внедрение.

В России производится 56 км³ сточных вод в год, содержащих 11,2 млрд т органики, которую как-то надо удалять. Для этого на каждый ее килограмм приходится тратить (по традиционным технологиям с активным илом) примерно 1 кВт-ч электроэнергии. Если взять МТЭ даже с их сегодняшней эффективностью 30 %, то с их помощью можно было бы получить из сточных вод 14,8 млрд кВт-ч электроэнергии, что вполне покроет расходы на их очистку плюс даст экономию 3,4 млрд кВт-ч (эти воды не надо будет аэрировать). Таким образом, общее производство и сбережение электроэнергии составит 18,2 млрд кВт-ч, что равно 2 % от производства электроэнергии в России в 2006 г.

Другое неожиданное применение МТЭ – в так называемых гастророботах (буквально: робот с желудком, т.е. биоэлектрохимическая машина, обеспечивающая все свои энергетические нужды сбраживанием реальной пищи с помощью микроорганизмов). В отличие от обычных роботов, нуждающихся в периодической подзарядке батарей от стационарных источников электроэнергии или Солнца, гастророботы незаменимы для автономных (без присутствия человека) миссий, например, в безлюдных, диких или опасных уголках Земли. В зарубежной литературе такие миссии называют «запустить и забыть».

Конечно, создание подобных роботов сопряжено с решением весьма и весьма нетривиальных задач робототехники (идентификация и сбор пищи в природе, ее пережевывание и заглатывание, а также удаление отходов), но сердцевина проекта – создание надежного МТЭ, способного получать энергию из реальной пищи. Первый прототип гастроробота под на-

званием «Гастроном» создали в Университете Южной Флориды. «Гастронома» кормят вручную кубиками сахара, и он пока не делает ничего полезного, но может «переваривать» сахар и превращать его в электричество, с помощью которого питается электромотор, приводящий «Гастронома» в движение.

Таблица 21

Сравнительная характеристика различных МТЭ и UASB-реактора

Метод	Нагрузка, кг ХПК/м ³ в сутки*	Кулоновская эффективность, %	Удельная мощность, кВт/м ³
UASB-реактор + газогенератор	10	32	0,5
Наилучший из лабораторных МТЭ	3	65	0,36
МТЭ с монослоем биомассы на пористом электроде (теоретически)	10	70	1,5
Метиаторный МТЭ	32	70	4,7

Примечание: * ХПК – то количество кислорода, которое необходимо, чтобы окислить 1 г вещества.

Новейшие источники возобновляемой энергии. Существует различие в концентрации солей между морской и речной водой. Этот градиент может быть использован для производства электричества, отделяя положительные и отрицательные ионы при помощи специальной ионной мембраны. В результате производится жесткая вода. Согласно прогнозам, одна треть общего потребления электричества в Нидерландах может быть покрыта такой системой. Конверсионная система океанической термальной энергии использует температурное различие между более теплой поверхностью океана и более низкой температурой холодных бухт в циклическом тепловом двигателе. Подземные озерные воды имеют постоянную температуру 4 °С, и эти воды могут использоваться для охлаждения жидкостей, которые текут по трубам, погруженным в эти воды.

Итак, страны, которые в настоящее время очень зависят от природного топлива, должны сосредоточить все свои усилия на использовании возобновляемых источников энергии. Хотя себестоимость их производства все еще высока, благодаря всеобщим усилиям можно будет снизить ее. Использование возобновляемых источников энергии также способствовало бы децентрализации энергоснабжения отдельных домашних хозяйств.

Различные источники (включая отходы) исследуются с точки зрения получения энергии. Например, главная австралийская компания “Ozmotech”, разработала пиролизный процесс в инертной атмосфере для преобразования 400000 т отходов пластмассы в 350 млн л дизеля в год [74].

ГЛАВА 9 ВНУТРЕННЯЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

Производственные процессы склонны к опасным или неожиданным событиям. В своих статьях на это указывали Николас Анастас и Джон Уорнер. «Риск нужно рассматривать как недостаток проекта и необходимо выполнить все на этапе проектирования, чтобы его минимизировать или устранить» [21, 74]. Риск может явиться результатом многих факторов и проявиться в различных формах. Под риском подразумеваются внешнее или внутреннее воспламенение, взрыв, выделение токсичных газов, загрязнение, риск от движущихся объектов и т.д.

Описание этих событий и их последствий будет представлено далее. Риск может привести к следующим последствиям:

1) внешнее воспламенение. Может быть вызвано огнеопасным газом или паром, жидкостью, твердым веществом, металлом, деревом или отходами; пирофорным веществом в присутствии источника воспламенения, например, искры от статического электричества и от трения, сварки, молнии, а также в результате самовоспламенения. Непосредственное последствие: поглощение, тепловая радиация, ущерб от пожара, дым, цепная реакция (где один инцидент является первичной причиной нескольких других инцидентов);

2) внутреннее воспламенение (в оборудовании или ограниченном пространстве). Может быть вызвано огнеопасным газом или паром, жидкостью, твердым телом, металлом, деревом или отходами; пирофорным веществом в присутствии источника воспламенения, например, искры, сварки, молнии, а также в результате самовоспламенения. Так как пространство ограничено, очень высок риск развития огнеопасной атмосферы. Прямое последствие: повреждения оборудования, цепная реакция, выделение дыма / газов, провоцирующих внешний огонь;

3) внутренний взрыв (в оборудовании). Он может быть вызван неуправляемой реакцией, тестированием оборудования, заправкой горючим, чисткой или физическим сверхдавлением. Прямое последствие: повреждение оборудования, выброс осколков, структурное повреждение в системе;

4) ограниченный взрыв или детонация. Могут быть вызваны огнеопасным газом или паром, жидкостью, твердым телом, пылью, туманом, кислородом, галогеном или взрывчатым или неустойчивым соединением. Прямое последствие: повреждение оборудования, выброс осколков, цепная реакция, выделение паров / газов;

5) неограниченный взрыв, такой как взрыв парового облака, газовый взрыв или детонация. Может быть вызван огнеопасным газом или паром, жидкостью, твердым телом, пылью, туманом, кислородом, галогеном или взрывчатым или неустойчивым соединением. Прямые последствия: выброс осколков, шум, свет, цепная реакция, выделение паров / газов;

6) разовое или постоянное воздействие риска, связанного с вредными / ядовитыми веществами. Может быть спровоцировано газом или паром, туманом, жидкостью, кислотой, щелочью, биологическими веществами или дымом. Прямые последствия: постоянное вредное воздействие на служащих и окружающую среду;

7) загрязнение. Может быть вызвано выделением газа или пара, тумана, жидкости, кислоты, щелочи, биологических веществ, дыма. Прямые последствия: хронические вредные воздействия на служащих и общественность, а также вред флоре и фауне;

8) мощное выделение энергии. Может быть вызвано электрической, кинетической или потенциальной энергией. Прямые последствия: повреждение оборудования, цепная реакция;

9) шум. Может быть вызван оборудованием, струйными вакуумными насосами, вентилями при стравливании давления, сигнальными гудками, или механической обработкой. Шум выше определенной единицы силы звука (децибела) считается опасным. Прямые последствия: временная потеря слуха, общий вред;

10) визуальное негативное воздействие. Может быть спровоцировано огнем или взрывом. Прямое последствие: временная слепота, общий вред;

11) движущиеся объекты. К ним относятся лифты, дорожные транспортные средства (танкеры, грузовики с прицепом, самосвалы), грузоподъемники, подъемные краны, рельсовые вагонетки или роботы. Прямые последствия: физическое повреждение персонала или повреждение оборудования.

Длительными последствиями риска могут быть инвалидность или нанесение физических ран служащим или окружающим людям, повреждение оборудования, вред флоре или фауне, отрицательная реклама и эвакуация местности [86]. Риск может привести к значительным финансовым потерям компании, включая отрицательную рекламу, строгий выговор от местных властей, требование общественности закрыть производство или судебные разбирательства. Примером подобных крупных финансовых потерь можно считать случай с компанией “Union Carbide” после ядовитых газовых выбросов в Бхопале (Индия), где зафиксировано несколько тысяч смертельных случаев в 1980-х гг. Компания вынуждена была надолго закрыть свое производство в этой местности. Шум также считается опасностью. Некоторых из реальных несчастных случаев на производстве можно было бы избежать и спасти тысячи жизней, если бы проектировщики, инженеры и менеджеры достаточно задумывались бы об этом.

Инсектицид карбарил был получен из α -нафтола, метиламина и фосгена на печально известном заводе “Union Carbide” в Бхопале. Для этого осуществили реакцию метиламина с фосгеном с получением метилизоцианата. Затем метилизоцианат вводили в реакцию с α -нафтолом, получая при этом карбарил. Промежуточный метилизоцианат, который очень нестойк, хранили в специальных резервуарах. В Бхопале 3 декабря 1984 г. прибли-

зительно 15 т очень ядовитого метилизоцианата просочились из резервуара для хранения, унеся тысячи жизней. Безопасный подход предусмотрел бы риск при хранении промежуточного метилизоцианата, соответствующего объемам производства и потребления метилизоцианата.

Альтернативный процесс заключается в использовании тех же самых трех исходных веществ, но реакции проводятся в другом порядке: α -нафтол и фосген реагируют с получением сложного хлорформатного эфира, который затем вводят в реакцию с метиламином. Этот процесс не производит метилизоцианата. Ни один из процессов не является идеальным, потому что оба включают использование фосгена, но альтернативный процесс, по крайней мере, устраняет получение метилизоцианата.

В перспективе можно было подумать о еще более безопасном подходе, например, создании альтернативного для карбарила инсектицида, который был бы более безопасен в производстве или разработке растений, стойких к вредителям, или использовании естественных хищников как решение проблемы вредителей. В таблице 22 перечислены различные подходы, которые возможно было бы применить для устранения несчастного случая в Бхопале.

Таблица 22

**Альтернативные подходы, которые можно
было предпринять в Бхопале для снижения риска
(по мере повышения внутренней безопасности)**

Подходы	Решение
Безопасность	Хранить меньше метилизоцианата Двухуровневый контроль безопасности Лучшее обучение рабочей силы Особый контроль безопасности для устранения доступа к воде, получение ограниченной партии продукции Моделирование будущих результатов при различных вариантах развития событий
Внутренняя безопасность	Модификация процесса с целью устранения использования метилизоцианата Новые исходные соединения
Устранение применения фосгена	Применение других безопасных инсектицидов
Устранение использования карбарила	Создание устойчивых к вредителям растений
Устранение использования синтетических инсектицидов	Применение биопестицидов

В несчастном случае в Севесо (Италия) 10 июля 1976 г. 2 кг диоксида вылились из реакторного вентиля, который загрязнил приблизительно 20 км² окружающей территории земли. Хотя к несчастному случаю привели многие ошибки при эксплуатации, главная причина заключалась в том,

что для процесса использовался пар при 300 °С, максимальная рабочая температура которого должна быть 160 °С. Полагают, что температура в процессе вышла из-под контроля и достигла приблизительно 185 °С. Несчастный случай произошел, потому что пар нагрел реакторные стены и реакционную массу до 300 °С, что, в свою очередь, привело к образованию массы с постоянно и бесконтрольно поднимающейся температурой. Более безопасное проектирование потребовало бы постоянного контроля над давлением пара и нагреванием, чтобы гарантировать, что максимальная рабочая температура 160 °С не может быть превышена.

Катастрофа в Чернобыле (бывший СССР, теперь Украина) в 1986 г. была результатом некорректного проектирования реактора, которым управлял недостаточно обученный персонал, а также отсутствие надлежащего внимания к мерам безопасности. Взрыв и огонь выпустили 5 % радиоактивного материала в атмосферу [74].

Химический завод, принадлежавший “Nyrco” (Великобритания), производил капролактамы, использующийся при изготовлении нейлона. Процесс предусматривал окисление циклогексана воздухом в шести реакторах с получением смеси циклогексанола и циклогексанона. За два месяца до взрыва в Фликсбурге (Англия) была обнаружена трещина в пятом реакторе и установлена временная труба диаметра 50 см с целью устранения утечки. Тем не менее, 1 июня 1974 г. временная труба лопнула, возможно, в результате взрыва на соседнем участке. Приблизительно за минуту 40 т циклогексана просочилось из трубы и образовало облако пара. После контакта с источником воспламенения облако взорвалось, полностью разрушив завод и убив всех 18 сотрудников в соседней диспетчерской и 9 рабочих на других участках.

Понятие «внутренняя безопасность» было введено Т. Клецом [148] в конце 1970-х гг. Общий смысл понятия сводится к исключению опасных материалов и опасных действий в процессах. Внутренний или врожденный безопасный процесс устраняет риски, которые приведут к опасности. Этого можно достичь благодаря некоторым методам. В любом химическом процессе имеется риск. Опасности могут возникнуть из-за сырья, промежуточных реакций, конечных продуктов, побочных продуктов и отходов, самой природы процесса, режима работы, сложности этапов процесса, условий окружающей среды, опыта или профессионального уровня персонала и т.д. Для совершенствования врожденной безопасности, здоровья и в целях защиты окружающей среды были сформулированы определенные принципы. Существует несколько основных принципов, позволяющих разработать изначально безопасный процесс. Они проанализированы ниже. Нельзя ответить, какие именно процессы будут полностью изначально безопасными, но процессы возможно классифицировать согласно их уровню врожденной безопасности (или по уровню потенциальной опасности).

Одна из проблем проектирования для инженеров состоит в том, как одновременно минимизировать риск, связанный со всеми возможными опасностями в производстве. В реальном мире многие опасности являются не просто отдельными явлениями, а тесно взаимосвязаны [123, 124].

Модификация процесса, направленная на снижение риска, в любом случае окажет некоторое влияние на другие этапы процесса и, следовательно, может иметь как положительное, так и негативное воздействие для других потенциальных опасностей. Преимущества и недостатки каждого альтернативного процесса необходимо сопоставить с отдельным случаем, и выбор должен быть основан на специфичности процесса, используемых материалах, вероятности возникновения опасности и ее воздействия.

Вообще стратегия, направленная на снижение риска, может способствовать сокращению частоты создания опасных ситуаций или последствий потенциальных несчастных случаев. Частота риска может быть уменьшена при наличии нескольких типов контроля безопасности или специальных средств (рис. 100). Процесс можно обеспечить постоянными и центральными устройствами контроля, снабженными несколькими типами тревожных сигналов, и, наконец, физическим наблюдением. В таком производстве ситуация, вышедшая из-под контроля, возникла бы только по вине неправильной работы всех средств управления. Если вероятность возникновения подобной ситуации на каждый случай равна приблизительно 0,02 (т.е., 2 %), то вероятность создания опасности была бы равна $0,02^4 = 0,00000016$.

Последствия опасности можно уменьшить, изолируя опасные реакторы защитным покрытием. Например, атомные реакторы покрыты толстым специальным щитом так, чтобы окружающие люди и экосистема не подвергались радиации, если произойдет выход реакции из-под контроля.



Рис. 100. Различные уровни контроля безопасности и специальных средств

Ниже представлены четыре подхода, благодаря которым возможно уменьшить риск в порядке снижения уровня надежности.

1. Изначально безопасный. Сокращение или устранение риска при использовании менее опасных материалов и безопасных условий процесса. Этот метод изначально безопасного процесса в настоящее время активно пропагандируется, так как является самым правильным методом достижения безопасных условий труда.

2. Пассивный. Это сокращение или устранение опасностей процессов и оборудования, причем внимание направлено на такие характеристики процесса, которые позволят уменьшить частоту несчастных случаев или их последствий без применения какого-либо специального устройства.

3. Активный. Использование специальных устройств контроля над процессом, систем безопасности и чрезвычайных систем, остановка реакции в целях обнаружения потенциально опасных отклонений процесса и предприятия прямых корректирующих действий.

4. Процедурный. Соблюдение правильной организации рабочего процесса, административный контроль, строгое исполнение необходимых мер в крайних случаях и другие подобные меры, направленные на предотвращение несчастных случаев или минимизацию их последствий. Эти меры должны неукоснительно и строго соблюдаться, особенно в таких случаях, как управление атомным реактором.

Стратегии контроля риска в первых двух категориях являются более надежными и безопасными, чем последующие, так как они зависят от физических и химических свойств системы, а не от успешности результата операции, инструментов, устройств и действий рабочих.

Четвертый подход напрямую зависит от действий персонала, его профессионализма и опыта. Ошибка может произойти внезапно, без предупреждения. Изначально безопасные и пассивные методы не являются одинаковыми, и эти подходы часто путают. Реальный и действительно изначально более безопасный процесс способен уменьшить или полностью устранить риск, а не просто уменьшить его воздействие. Изучение проблем, связанных с безопасностью процесса на стадии проектирования, является ключом к достижению безопасного процесса. Все другие типы контроля безопасности, такие как тревожный сигнал, устройства контроля и планирование, могут в любой момент стать неэффективными во время технологического процесса (рис. 101).

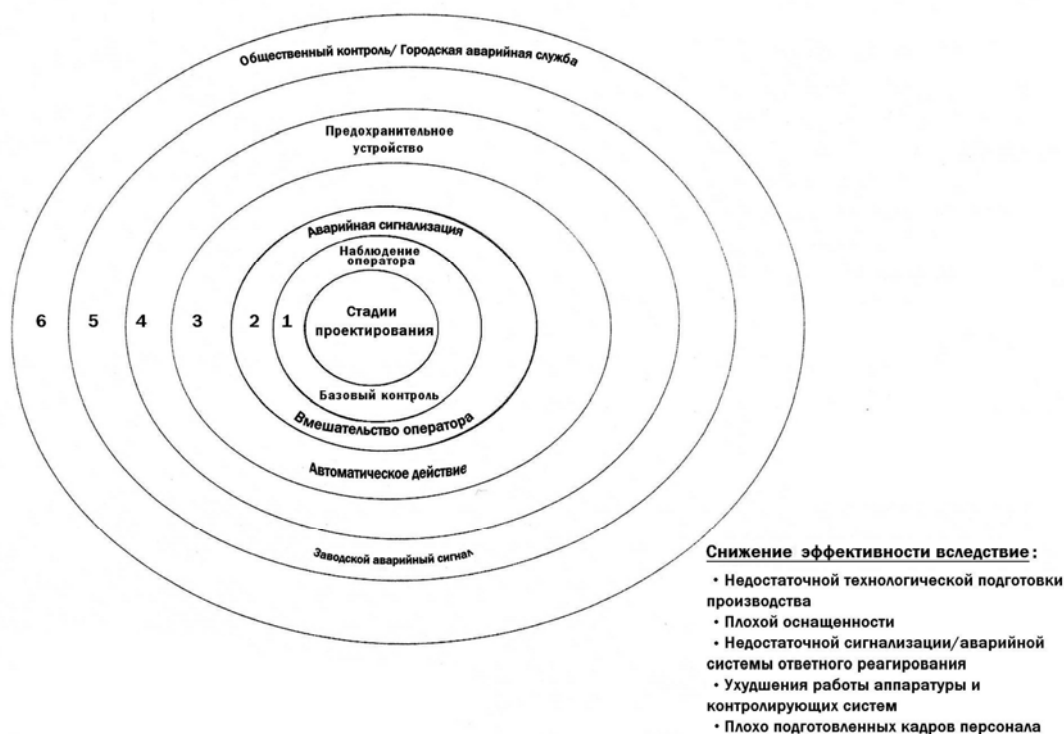


Рис. 101. Безопасность на различных стадиях проекта и на различных уровнях

Основы изначально безопасного процесса. Основы изначально безопасного процесса не предполагают применение ядовитых, огнеопасных или экологически вредных веществ; нацелены на сокращение перечня опасных материалов и потенциального риска, изоляцию людей от химикатов и растворителей. Для разработки изначально безопасного процесса приемлемы следующие ключевые понятия:

- 1) интенсификация;
- 2) замена;
- 3) ослабление;
- 4) ограничение эффектов;
- 5) хранение / изолирование / укрепление;
- 6) ошибочная терпимость;
- 7) предотвращение цепных реакций;
- 8) предотвращение неправильной организации процесса;
- 9) подробная инструкция по сбору оборудования;
- 10) контроль.

Интенсификация, или минимизация (первый принцип, упомянутый выше), заключается в сокращении количеств опасных химикатов на заводе или комбинировании действий (также известно как телескопирование). Смысл принципа заключается во фразе «то, чего не существует, не может просочиться». Сокращенное количество метилизоцианата на заводе в Бхопале, возможно, уменьшило бы масштаб трагедии.

Например, компания, которая использует окись этилена в качестве сырья, раньше обычно покупала ее у продавца. Вещество отправлялось на завод и хранилось в большом резервуаре. Рядом построили новый завод, производящий это сырье, и теперь окись этилена поставляется напрямую на завод через трубопровод, избавляя от необходимости хранения и транспортировки больших количеств этого опасного химиката [195]. Этот подход минимизировал интенсивность возможной опасности.

Одна компания в Европе использовала фосген для производства промежуточного продукта; фосген производился на отдельном заводе, и тонны этого вещества хранились в больших специальных танкерах. Затем разработали новый, непрерывный процесс получения фосгена по мере необходимости, который значительно уменьшал количество хранимого опасного вещества. Когда в процессе необходим был фосген, то запускали новый процесс, быстро поставляя продукт для стабилизации состояния процесса, получая допустимое его количество в соответствии с нормами, что непосредственно привело к организации процесса без промежуточного хранения [196]. После того, как технологический процесс завершился, производство фосгена закрывали. Этот подход полностью устранил наличие резервуара для хранения фосгена.

Процесс хлорирования, производимый в специальном резервуаре-реакторе для смешивания, был заменен процессом, в котором используется петлевой реактор для интенсивного смешивания и рециркуляции (рис. 102). Новый реактор имеет намного меньшие размеры (33 % от первоначального размера).



Рис. 102. Реактор замкнутого типа (петля)

Расход хлора также сократился на 50 % из-за лучшего смешивания и поглощения газа в данном реакторе.

Комбинирование операций не только сокращает количество оборудования, но также и уменьшает возможные опасности. Маршрут хлорида в производстве пигмента диоксида титана был модернизирован увеличением давления в реакторе окисления с атмосферного давления до 2,5 бар, позволяя обогащенному хлором газообразному потоку проникать непосредственно в хлоратор для восполнения хлора. Это позволило избежать стадии абсорбции, ранее необходимой для повышения давления в насыщенной хлором смеси с использованием жидкого тетраоксида титана в качестве поглотительной среды. В дальнейшем необходима колонна дистилляции для удаления хлора из раствора тетраоксида. Объем опасного тетраоксида титана был уменьшен с 1000 т примерно до 10 т.

Проектирование безопасного реактора. Реакторы являются одними из основных элементов, способствующих возникновению опасных ситуаций в химическом производственном процессе, так как технологические процессы в них чаще всего сопровождаются высокими температурами и давлением, иногда с применением ядовитых и коррозионных химикатов. Кроме того, реактор должен удерживать реакционную массу в течение реакции. Проектирование оптимального реактора будет достигнуто, если полностью изучены механизм реакции, кинетика, массоперенос, теплопередача и смешивание. Медленное и неадекватное смешивание способствует увеличению изначально запланированного времени реакции, хотя действительное время реакции является небольшим. Такие процессы требуют инновационных конструкций, оптимальных миксеров и, возможно, мини-реакторов.

Реактор-танкер с постоянным перемешиванием обычно меньше, чем промышленный реактор с конкретной производительностью (рис. 103).

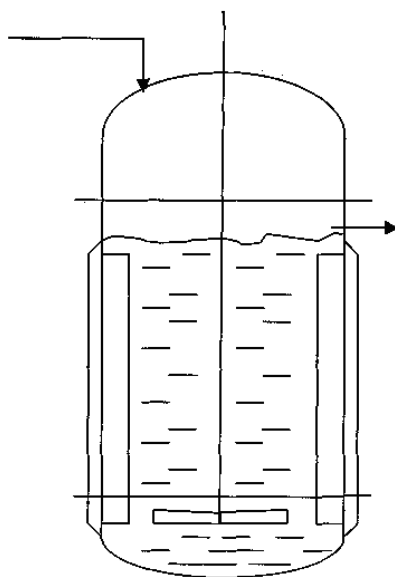


Рис. 103. Танкер-реактор с непрерывным перемешиванием

В дополнение к уменьшенным размерам новый реактор обычно приводит к большей безопасности, сокращению затрат и улучшенному качеству продукта.

Трубчатые реакторы предлагают самые большие возможности для сокращения количества вредных веществ, так как они обеспечивают самый низкий объем для данного преобразования, по сравнению с предыдущими двумя реакторами (рис. 104).

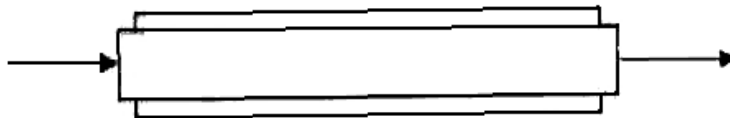


Рис. 104. Трубчатый реактор

В промышленном реакторе с постоянной подачей сырья реагенты добавляются медленно, что позволяет управлять скоростью реакции и выделением теплоты. Расчетные формулы для этих реакторов представлены ниже.

Реактор периодического действия:

$$\tau = \int_{S_0}^S \frac{dS}{-r_S},$$

где τ = время реакции, с; S = концентрация субстрата (%); S_0 = начальная концентрация субстрата; r_S = скорость реакции (может принять любую форму).

Преобразование дается в виде $(S_0 - S) / S_0$.

Танкер-реактор с непрерывным перемешиванием:

$$\tau = \frac{V}{F} = \frac{(S_0 - S)}{S_0},$$

где V = объем реактора; F = расход; S_0 = начальная концентрация субстрата.

Трубчатый реактор:

$$\tau = \frac{V}{F} = \int_{S_0}^S \frac{dS}{-r_S}.$$

Промышленный реактор с постоянной подачей сырья:

$$V \frac{dS}{dt} + S \frac{dV}{dt} = FS_0 - r_S V.$$

В последнем реакторе объем реактора и концентрация реакционной массы способны меняться во времени. Трубчатые реакторы имеют обычно

простую конструкцию, не содержат подвижных частей и имеют минимальное число структурных элементов и соединений. Главным недостатком реакторов с постоянным перемешиванием является тот факт, что реактор может производить побочные вещества во время фаз запуска и выключения. Эти реакторы идеально подходят для того, чтобы готовить вещество в больших количествах, и не подходят для производства продуктов в небольших объемах, таких как химические продукты тонкого органического синтеза, высококачественные химикаты, фармацевтические препараты или краски. Реактор замкнутого типа представляет собой непрерывную трубу или трубку, соединяющую выход циркуляционного насоса и его входное отверстие (рис. 102). Реагенты поступают в вышеуказанный реактор, где происходит реакция, и затем продукт оттуда удаляется. Замкнутые реакторы применяются вместо промышленных танкеров-реакторов с перемешиванием для самых разнообразных целей, включая хлорирование, этоксилирование, гидрирование и полимеризацию. Замкнутый реактор меньше, чем промышленный реактор периодического действия, способен произвести такое же количество продукта и достичь интенсивного перемешивания. Например, для процесса полимеризации замкнутый реактор на 50 л обладает производительностью реактора объемом 5000 л.

Реактор полупериодического действия, или реактор последовательного добавления одного или более реагентов, ограничивает количество реагентов в реакторе и повышает степень безопасности, по сравнению с серийными производствами, в которых все реагенты включены на начальных стадиях для выпуска партии (рис. 105). Для экзотермической реакции в полупериодическом производстве общая энергия реакции минимизируется в любой момент. Постепенное добавление продукта может помочь в управлении скоростью реакции и, следовательно, в контроле над температурой реакции.

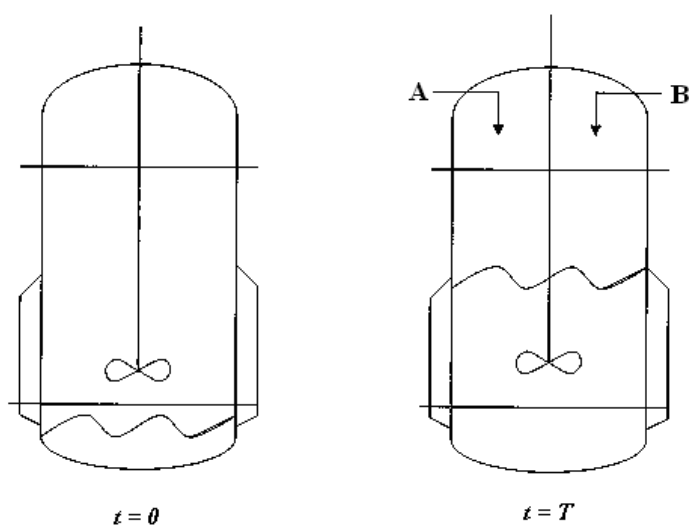


Рис. 105. Реактор полупериодического действия

Главное преимущество реактора с постоянным перемешиванием или трубчатого реактора состоит в том, что кроме фаз запуска и выключения, технологический процесс характеризуется стабильностью, в то время как в случае реактора периодического действия условия процесса все время меняются, характеризуются неустойчивостью во времени и могут привести к опасным действиям.

Сокращение / замена (принцип 2) подразумевает использование более безопасного вещества. По возможности необходимо заменить огнеопасные растворители невоспламеняющимися или ядовитые химикаты – нетоксичными. Эти действия необходимы не только в плане улучшения качества вещества, но также и его объема при применении. Замена на более безопасный реактив может быть лучшим решением, чем использование потенциально опасного химиката, внедрение нескольких средств безопасности или сигнальных устройств предупреждения опасности. Пример этого принципа – использование воздуха вместо перекиси водорода в реакциях окисления или использование водорода вместо гидразина в реакциях восстановления. Использование суспензии гидроокиси магния вместо концентрированного раствора гидроксида натрия для регулирования рН является лучшей альтернативой, так как первый из вышеупомянутых реагентов является менее корродирующим агентом, чем последний. Внутренняя безопасность может быть достигнута при использовании более умеренных щелочей или кислот в реакциях вместо более сильных щелочей и кислот.

Изобретено новое поколение красок, которые получены на водной основе, а не на растворителе, что избавляет от необходимости применять растворители. Кроме того, полностью устраняется риск от применения огнеопасных материалов. Риск, связанный с транспортировкой огнеопасных растворителей, также устраняется при такой замене.

Для каждого процесса выбор растворителя требует рассмотрения многих факторов, включая токсичность и совместимость с другим сырьем. Другим фактором, который должен быть учтен, является его точка кипения. В одной конкретной реакции ацетон использовался как растворитель. Температура реакции процесса была такой высокой, что бесконтрольное добавление одного из реагентов или потеря возможности охлаждения могли бы привести к энергичному кипению полученного продукта, к возникновению аномально высокого давления в реакторе и переполнению конденсатора. Простая замена растворителя ацетона на толуол привела к образованию реакционной массы с достаточно высокой точкой кипения, позволившей преодолеть все эти возможные опасности. Средняя температура окружающей среды также, как ее самая высокая температура, достигнутая в течение летних месяцев, является важным параметром при выборе растворителя в экваториальных областях, так как более высокая окружающая температура приводит к более высокому давлению пара и, следовательно, более высокой концентрации пара в атмосфере.

Компания “ICI Explosives” (Австралия) раньше обычно производила свои взрывчатые эмульсии на заводах, расположенных в отдаленных местах, хранила и транспортировала их в шахты. Такая операция была изначально очень опасной, что связано с хранением и транспортировкой взрывчатых веществ. Позже компания начала получать смеси эмульсионных взрывчатых веществ на месте с использованием мобильных заводов смешивания, непосредственно заправляя буровые скважины. Этот подвижный «минизавод» очень безопасен, начиная от транспортировки отдельных компонентов, что менее опасно, чем транспортировка взрывчатого вещества. Данный подход полностью устранил риск.

Очистка окиси этилена от водного раствора может быть выполнена нагреванием раствора или пропуском пара. Последний подход устраняет перегревания окиси этилена, так как максимальная температура будет равняться температуре пара. В бойлере бесконтрольное нагревание выше 140 °С могло бы привести к внутреннему сгоранию. В прежнем производстве окиси этилена использовалось 450 т кипящих углеводородов в качестве хладагента, 25 т газа для контроля реакции с высокоинтегрированной системой защиты. Удерживание хладагента в случае утечки или потери контроля над реакцией требовало огромных капиталовложений. Герметичное охлаждение водой теперь рассматривают как более безопасный и более экологически рациональный способ. Утечка хладагента означала бы выход всего лишь воды в атмосферу.

Замена предполагает использование менее опасной химической реакции или замену опасного материала на безопасный материал. Обычно акрилатные эфиры производят путем процесса Реппе, который включает реакцию СО с ацетиленом под действием карбонила никеля и безводного хлорида водорода. В этом процессе имеются определенные опасности. Ацетилен является реакционным и огнеопасным; угарный газ ядовит и огнеопасен; карбонил никеля ядовит, представляет экологическую опасность (загрязняет тяжелыми металлами) и предположительно является канцерогеном; безводный хлорид водорода также является ядовитым и коррозионным. На сегодняшний день в производстве акрилата используют в основном процесс окисления пропилена. Хотя новый технологический маршрут не является полностью безопасным, процесс изначально более безопасен, чем процесс Реппе.

Перекись водорода – обычно используемый окислительный агент, который разлагается иногда бурно с выделением кислорода. Процесс разложения может также произойти из-за наличия примесей. Другая опасность, связанная с применением перекиси водорода, связана с его добавлением в реакционную смесь, в случае, если смешивающий аппарат останавливается из-за прекращения подачи электроэнергии, непрореагировавшее вещество увеличивается в объеме. Когда миксер вновь включится, накопленная перекись водорода будет реагировать быстрее с высокой скоростью

разложения, выделяя большое количество теплоты, приводя к увеличению давления в реакторе и выбросу продукта. В качестве альтернативы предлагается использовать воздух для быстрого окисления, который является не только более дешевым сырьем, но также не имеет никаких проблем с нестабильностью. Каталитический процесс окисления легко управляем и устраняет проблемы с накоплением вещества.

ГЛАВА 10 ЗЕЛЕННЫЕ РЕАГЕНТЫ

Четырехкомпонентные и другие мультикомпонентные реакции изоцианидов. Для обычных синтезов веществ из трех и более исходных соединений используют несколько препаративных методов, а промежуточные соединения и конечные продукты должны быть выделены и очищены после проведения каждой стадии. По мере увеличения числа стадий возрастает количество растворителей, требующихся для очистки полученных веществ, а также количество побочных продуктов.

Практически необратимые мультикомпонентные реакции (МКР), в частности четырехкомпонентная реакция Уги, полностью удовлетворяют основным принципам зеленой химии. Преимуществом МКР является использование от трех до девяти исходных веществ, минимальных количеств растворителей, почти количественный выход чистых продуктов реакций.

Хотя изоцианиды введены в реакцию Уги в конце 1950-х гг., они применялись еще в малой степени на протяжении трех десятилетий. Только в 1995 г. реакцию Уги стали использовать в промышленных масштабах. В течение нескольких последних лет ассортимент исходных веществ, вовлеченных в эту реакцию, и получаемых при этом продуктов существенно возрос. Четырехкомпонентные реакции Уги позволяют получать более широкое разнообразие продуктов, по сравнению с другими обычными реакциями [269].

Классические мультикомпонентные реакции. Химические реакции в принципе являются равновесием между одним или двумя исходными веществами и продуктами. На практике предпочтительны реакции, протекающие необратимо. Синтез продуктов из трех и более реагентов является обычно последовательностью препаративных этапов, где после каждого этапа его промежуточный и конечный продукты должны быть выделены и очищены, что снижает выход целевого продукта. Исключениями могут быть реакции трех компонентов на твердой поверхности, а также некоторые МКР, протекающие через α -присоединение промежуточных катионов или анионов к изоцианидам [135, 284].

Возрастает число химических соединений, полученных с помощью МКР при непосредственном смешении более чем двух исходных веществ [107, 288, 279]. Такие процессы не происходят самопроизвольно, но их относят к совокупности подреакций, где продукты реакций образуются на заключительных стадиях. При этом любой продукт, который получен МКР, характеризуется большим выходом, меньшими затратами времени, чем любой продукт, полученный многостадийным синтезом.

В настоящее время известны три основных типа МКР [288]. Реакции I типа являются совокупностью равновесных подреакций. Во II типе исходные вещества и промежуточные продукты находятся в равновесии, од-

нако конечные продукты образуются необратимо. МКР III типа относятся к совокупности практически необратимых реакций.

В 1960 г. Хелманн и Опиц ввели МКР в книгу « α -Аминоалкилирование», в которой отметили, что большинство указанных реакций являются МКР, поскольку обладают некоторыми отличительными признаками. Это совокупность трехкомпонентных реакций, которая может быть рассмотрена как трехкомпонентные Хелманна, Опица реакции (ХО-ЗКР). Они являются либо МКР I типа, протекающими через α -аминоалкилирование нуклеофилов, либо четырехкомпонентными реакциями II типа, в которых образуются промежуточные соединения, реагирующие далее с бифункциональным исходным соединением с образованием гетероцикла. Их последняя стадия всегда является реакцией замыкания цикла, протекающей необратимо.

Химия МКР берет свое начало с 1850 г., когда была предложена трехкомпонентная реакция Стрекера (С-ЗКР) [262], заключающаяся во взаимодействии аммиака, альдегидов и циановодорода. Начиная с 1912 г. используется реакция Манниха (М-ЗКР), в которой взаимодействуют вторичные амины, формальдегид и β -протонированные кетоны [15].

МКР II типа, формирующие гетероциклы, начинаются с α -аминоалкилирования нуклеофильных соединений, а затем образующиеся продукты реагируют необратимо с бифункциональными соединениями с образованием цикла. Такие реакции были введены в 1882 г. Ганчем [118] и Радзижевским [218]. Вскоре после них Бигинелли [36] также предложил аналогичный способ образования гетероцикла с помощью МКР. В 1920-х гг. Бухерер и Бергс [52] стали получать производные гидантоина с помощью ББ-4КР. Эта реакция начинается как С-ЗКР, и образующийся при этом продукт затем реагирует с CO_2 с необратимым образованием гидантоина. Продукты С-ЗКР и ББ-4КР могут быть гидролизованы в аминокислоты, но преимущественно используется синтез через ББ-4КР, поскольку он ведет к продуктам с более высокими чистотой и выходами.

Ранее в книге по препаративной химии Гаттермана [100] был предложен в качестве одного из практических лабораторных упражнений *one pot* синтез производных дигидропиридина подобно тем, что образуются по реакции Ганча.

Шилдберг и Флекенстейн наблюдали, что антагонисты кальция могут преимущественно влиять на периферические сосуды и сердце [232]. Первыми фармацевтическими продуктами, имеющими такой же эффект, являлись эфиры 4-арилдигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты, полученные по реакции Ганча (рис. 106), они были независимо внедрены компаниями “Bayer AG” [230] и “Smith Cline & French” [166].

Наконец, классическая МКР в 1950-х гг. была введена Асингером [26], которая включает трех- и четырехкомпонентные реакции, приводя-

щие к образованию производных тиазола. По-видимому, эти А-МКР могут принадлежать как к типу I, так и типу II.

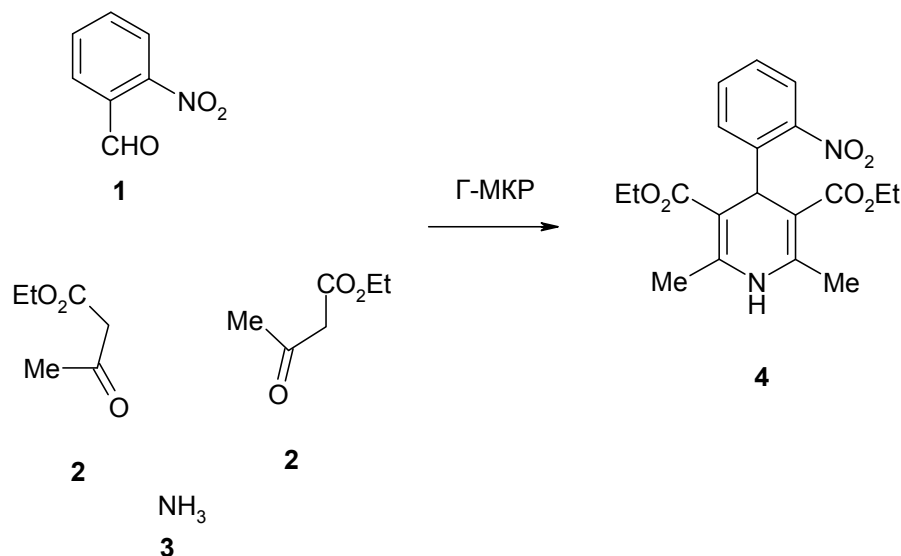


Рис. 106. Схема синтеза эфиров 4-арилдигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты по Ганчу

В препаративной химии известны только несколько мультикомпонентных реакций типа III [57], однако в живых клетках большинство химических соединений образуются именно в МКР III типа. В этом случае образование индивидуальных продуктов происходит с помощью подреакций, которые ускоряются ферментами, присутствующими в соответствующих областях внутри живой клетки. Полученные продукты могут рассматриваться как библиотеки этих веществ.

Первое столетие изоцианидов. Химия изоцианидов [284] начинается с 1859 г., когда Лайк [161] получил аллилизотиоцианид из аллилиодида и цианида серебра, или с 1886 г., когда Мейер [179] получил таким же путем 1-изоциано-1-дезоксиглюкозу. В 1867 г. Гаутиер [101] применил этот метод для получения алкилизотиоцианидов, а Гофманн [126] разработал получение изоцианидов из первичных аминов, хлороформа и гидроксида калия. Гаутиер [101, 284] также пытался получить изоцианид дегидратированием формиата аммония через его формиламин, используя в качестве водоотнимающего средства пентаоксид фосфора, однако этот способ не привел к получению изоцианида. Гаутиер пока что не осознавал, что кислотная среда разрушала изоцианиды.

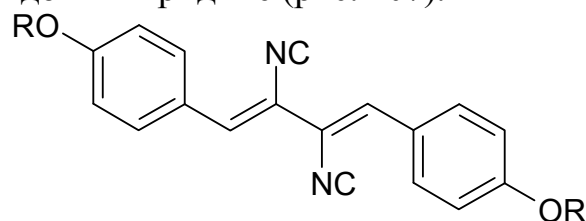
За истекшее столетие химия изоцианидов развивалась как неотъемлемая часть органической химии. За это время было получено всего 12 изоцианидов и только несколько их реакций были изучены [284].

В 1890-х гг. Неф [187] указал, что функциональная группа $-\text{NC}$ изоцианидов содержит двухвалентный атом углерода, а следовательно, имеет большое различие между их химией и химическими соединениями, содержащими четырехвалентные атомы углерода. Любой синтез изоциани-

дов отвечает превращению углерода C^{IV} в углерод C^{II} , а все химические реакции изоцианидов соответствуют обратному превращению C^{II} в C^{IV} .

В этот период самыми важными реакциями изоцианидов были реакции образования производных тетразола из изоцианидов и гидразойной кислоты с помощью метода, разработанного в 1910 г. Оливери-Мандейлам и Алэнгом [309], и затем в 1921 г. была предложена Пассерини реакция (П-ЗКР) [201], которая была первой 3-компонентной реакцией изоцианидов. В 1940-х гг. Бейкер [27] и позднее Девар [71] предположили механизмы П-ЗКР. Было указано на важную роль в этом механизме водородной связи между карбоновой кислотой и карбонильным соединением в подходящем растворителе [107].

В 1948 г. Рот [107, 224] открыл первую реакцию изоцианидов, происходящую в природе – в *Penicillium notatum* Westling и в *Penicillium chrisogenum*. Это соединение вскоре было использовано в качестве антибиотика *ксантоциллина* 5а. Позже Хагедрон и Теньюс [117] получили его О,О-диметилловый эфир 5б путем дегидратации N,N'-диформиламина фенолсульфонилхлоридом в пиридине (рис. 107).



5а: R=H

5б: R=Me

Рис. 107. Ксантоциллин

После 1973 г. число реакций изоцианидов, обнаруженных в природе, с участием живых клеток и растений существенно возросло.

Современная химия изоцианидов. Новая эра химии изоцианидов начинается с 1958 г., когда изоцианиды в целом становятся доступными при дегидратировании соответствующих формиламинов в присутствии подходящих оснований (рис. 108) [107].

Систематическое исследование наиболее подходящих дегидратирующих реагентов началось с фосгена [287], который является прекрасным реагентом для этой цели. Позднее, когда транспортировка фосгена была запрещена, его стали получать на месте из трифосгена [85]. Могут быть использованы также дифосген [251] и хлорокись фосфора [107], особенно в присутствии ди-изопропиламина [191]. Балдвин с сотр. [189] получили встречающиеся в природе эпокси-изоцианиды из соответствующих формиламинов при дегидратации последних ангидридом трифторметилсульфоновой кислоты в присутствии ди-изопропиламина.

В 1971 г. в книге «Химия изонитрила» [284] упоминается о 325 изоцианидах, и почти все они получены дегидратацией формиламинов.

После некоторых модельных реакций Уги с сотр. [284] предложил новый путь получения Ксилокаина® с помощью одной из первых У-4КР. В 1944 г. ксилокаин (12) [164] (рис. 109) был произведен компанией “А.В. Astra” в Швеции. С тех пор ксилокаин является одним из наиболее часто используемых, особенно дантистами, анестетиков. В свое время эта компания запатентовала 26 химических методов получения соединения (12).

В январе 1959 г. Уги с коллегами решили получить соединение (12) из диэтиламина 9, формальдегида 10 и 2,6-ксилилизотиоцианида (11). Первоначально они рассматривали этот метод как вариацию реакции Манниха [118]. В первом эксперименте они обратили внимание на экзотермичность процесса, что при непосредственном смешении исходных веществ может привести к взрыву [284, 291], и было установлено, что на самом деле это превращение представляет собой 4-компонентную реакцию, в которой вода (7) также принимает участие.

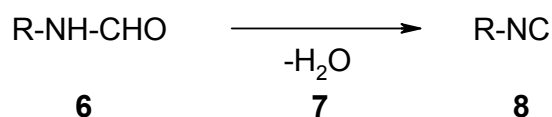


Рис. 108. Схема основного пути образования изоцианидов

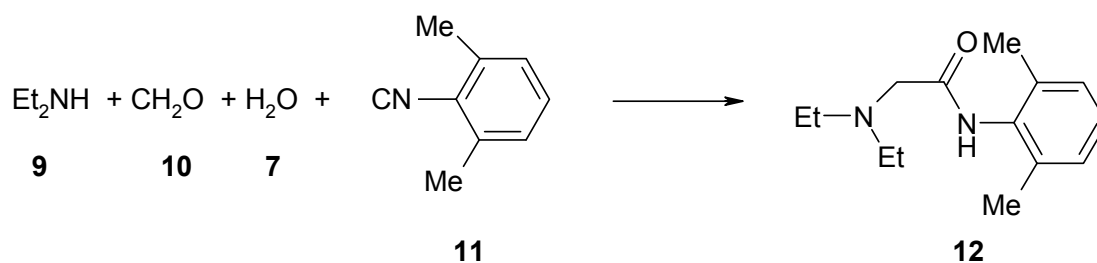


Рис. 109. Схема четырехкомпонентной реакции Ксилокаина®

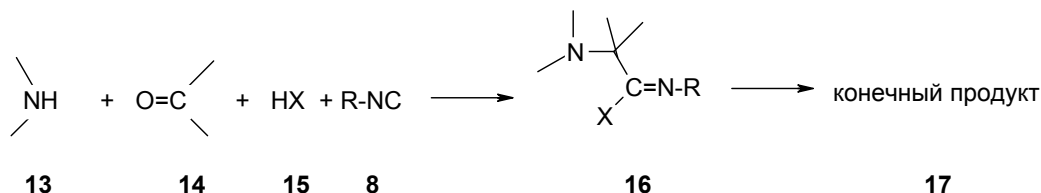


Рис. 110. Схема реакции Уги

В течение первого месяца этого эксперимента было установлено, что эта реакция чрезвычайно изменчива. Так, различные амины (аммиак, первичные и вторичные амины, производные гидразина, гидроксиламины) (13), карбонильные соединения (альдегиды, кетоны) (14), кислотные ком-

поненты (15) или их анионы (H_2O , $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, H_2Se , R_2NH , RHN-CN , HN_3 , HNCO , YNCS , RCO_2H , RCOSH , ROCO_2H и т.д.), и изоцианиды (8) [135, 281, 284] могут давать α -аддукты (16), которые перегруппировываются в продукты 17 (рис. 110).

С 1962 г. эта реакция носит название реакции Уги [135] или обозначается как У-4КР [281]. Реакция У-4КР может формально рассматриваться как сочетание ХО-3КР и П-3КР, в котором участвуют обычно карбонильные соединения и кислоты, в то время как в ХО-3КР также необходимо участие амина, а в П-3КР – изоцианида [169]. Это объединение обозначается следующим образом: $4\text{КР} = \text{ХО-3-КР} \cup \text{П-3КР}$ 18 (рис. 111).

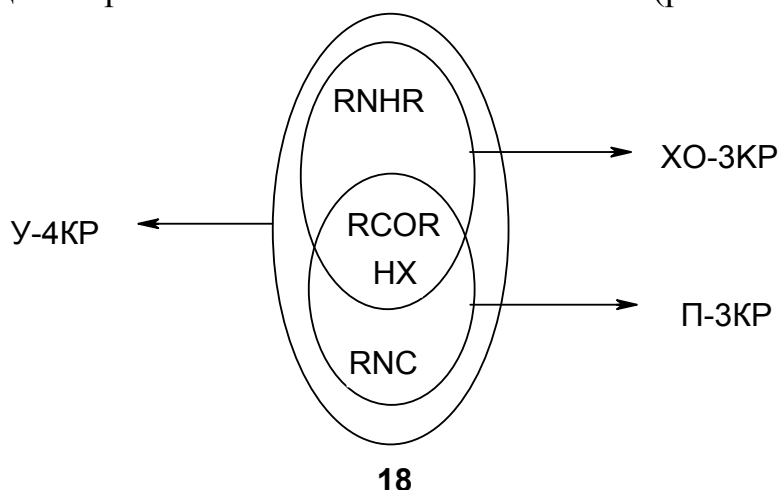


Рис. 111. Реакция Уги как объединение реакций ХО-3КР и П-3КР

В каждом типе химической реакции скелет продукта является характеристическим, и только его заместители могут быть различными, несмотря на то, что в У-4КР и родственных реакциях изоцианидов скелет продуктов может также включать различные типы аминов и кислотных компонентов. Сказанное иллюстрируется восьмью возможными типами скелетов у продуктов этих реакций (рис. 112). Кроме этих соединений, с помощью У-4КР могут быть получены и другие типы соединений.

Обычные химические реакции имеют, по различным соображениям определенные возможности и ограничения. Многие пространственно затрудненные продукты не могут быть получены традиционным синтезом, но они могут быть спокойно получены с помощью реакции Уги. Так, продукт 22 [300] может быть получен только по реакции У-4КР (рис. 113).

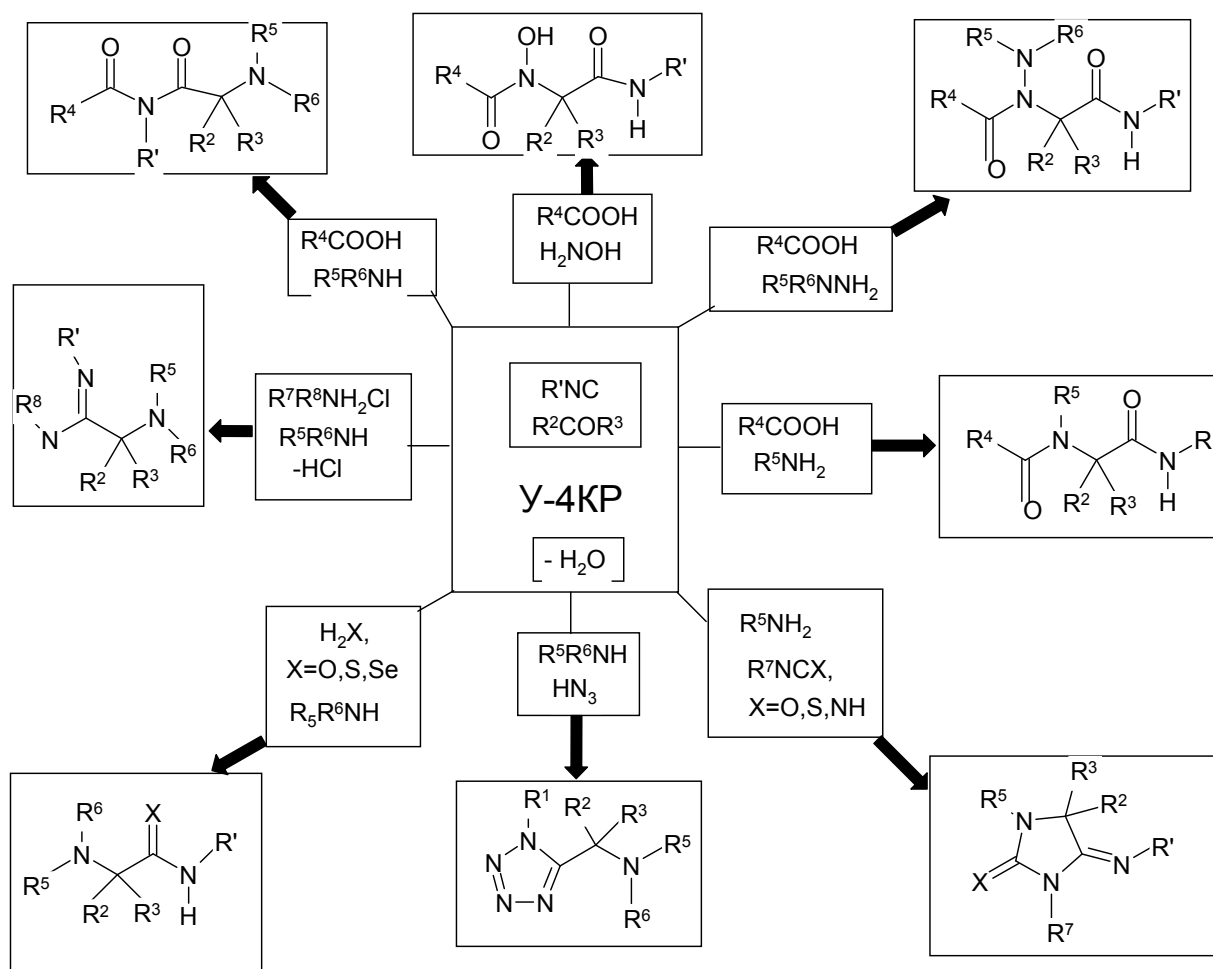


Рис. 112. Многообразие реакции Уги

По реакции У-4КР образуются продукты с более высокими выходами с меньшими затратами времени, чем при использовании других синтетических методов.

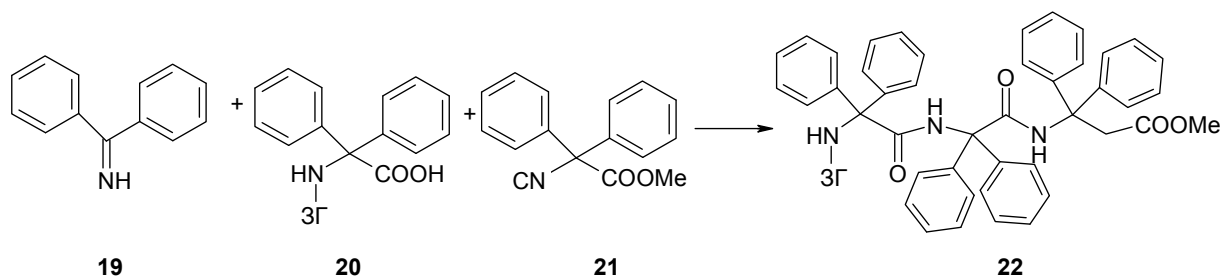


Рис. 113. Схема синтеза стерически перегруженного продукта с помощью реакции Уги (ЗГ – защитная группа)

Реакция Уги является одной из самых часто используемых химических реакций при создании химических библиотек. Такие библиотеки уже предложены в 1961 г. [284, 283], но только в 1980-х гг. химическая промышленность признала преимущества таких библиотек [28, 221, 288].

В обычных реакциях, где участвуют два исходных соединения, 10 различных компонентов каждого типа соединения могут образовать, соответственно, по составу 100 различных продуктов. Реакция У-4КР может обеспечить образование 10000 различных продуктов, если вовлекаются в реакцию 10 различных типов исходных веществ каждого типа [278]. Таким путем получены библиотеки чрезвычайно большого количества продуктов. В сочетании с другими комбинаторными методами синтеза эти исследования помогают создать полные химические библиотеки веществ.

Реакция Уги протекает быстрее и с более высоким выходом, если осуществляют предварительную конденсацию аминного компонента с карбонильным соединением, а изоцианид добавляют позже [278]. Наиболее подходящими растворителями очень часто являются метанол или трифторэтанол, но иногда может с успехом применяться ряд других растворителей. Более того, последовательность введения в реакцию исходных соединений и их концентрация должны быть оптимальными, и при этом должна использоваться подходящая температура. Во многих случаях реакция Уги может ускоряться катализаторами [78, 269].

В особых случаях исследован механизм реакции У-4КР [284, 278]. Преконденсацией альдегида и хирального амина получено основание Шиффа, изобутиральдегид-(S)- α -фенилэтиламин, который вводили в реакцию с бензойной кислотой и *трет*-бутилизоцианидом в метаноле при 0 °С. В одной из серии экспериментов исследовалась зависимость между соотношением диастереоизомерных продуктов реакции Уги и концентрациями исходных веществ. Отношение диастереомерных продуктов определялось по их оптическим вращениям [278]. Большая совокупность численных величин этих экспериментальных данных была обработана с помощью компьютерных программ. Найдено, что конкурируют четыре пары стереоселективных процессов и предпочтительно влияние концентрации исходных веществ на образование одного или другого диастереомерного продукта. Полученные знания делают возможным находить оптимальные условия проведения У-4КР.

Хотя довольно рано признано, что многие природные продукты и родственные соединения могут быть получены с помощью реакции Уги, но преимущества поиска новых необходимых фармацевтических препаратов и средств защиты растений становятся очевидными только в течение нескольких последних лет, когда промышленность начала производить продукты с помощью У-4КР [28, 269].

Целое десятилетие исследовательская группа “Hofmann-LaRoche AG” безуспешно пыталась найти пригодные ингибиторы тромбина традиционными методами. Но только в 1995 г. Вебер с сотрудниками [297] открыли два таких продукта, 23а и 23б (рис. 114), когда они применили библиотеки продуктов 4-компонентных реакций в их систематически плани-

руемых исследованиях, которые также включали математически ориентированные методы.

Недавно исследовательская лаборатория “Merck” продемонстрировала важный пример [223]. В начале ингибитор протеазы вируса иммунодефицита человека КриксиванTM (МК 639) (29) (рис. 115) не мог быть получен сложным традиционным многостадийным синтезом с хорошим выходом, но ситуация в корне изменилась, когда ключевой стадией его получения стала реакция Уги.

Парк с сотр. [199] использовали библиотеки продуктов реакции Уги для получения соединений, связывающихся с белком подобных 30, которое является активным против вируса иммунодефицита человека. Запатентованный продукт 31 был получен Локхофом [189] в компании “Bayer AG” с использованием реакции Уги четырех различных защищенных производных глюкозы, которые позднее подвергались снятию защитных групп. Продукт 32 Демлинга с сотр. [76] легко может быть получен по реакции Уги. Это соединение является родственным многоядерным ароматическим соединениям Ниельсена (рис. 116) [188].

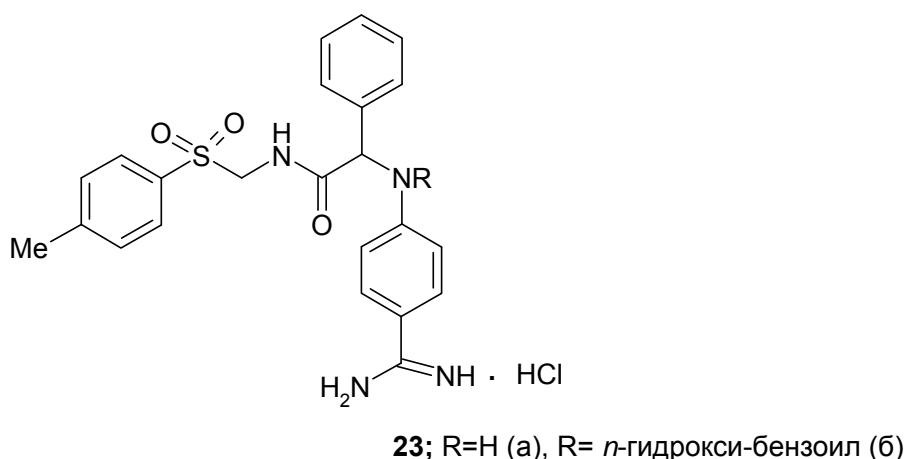


Рис. 114. Ингибиторы тромбина

Много циклических продуктов получено с помощью реакции Уги из полифункциональных исходных соединений. Сказанное иллюстрируется здесь несколькими примерами (рис. 117).

Синтез соединения 39, родственного пенициллину и осуществленного в 1962 г., начинается с А-4КР с образованием соединения 37а, которое гидролизуется в 37б. Последнее подвергается реакции Уги с изопропил-изоцианидом 38 с образованием соединения 39 [280]. В течение последующих десятилетий было получено большое разнообразие антибиотически активных производных β-лактамов [277]. Недавно с помощью реакции Уги получены соединения 42, 43 и один из их стереоизомеров.

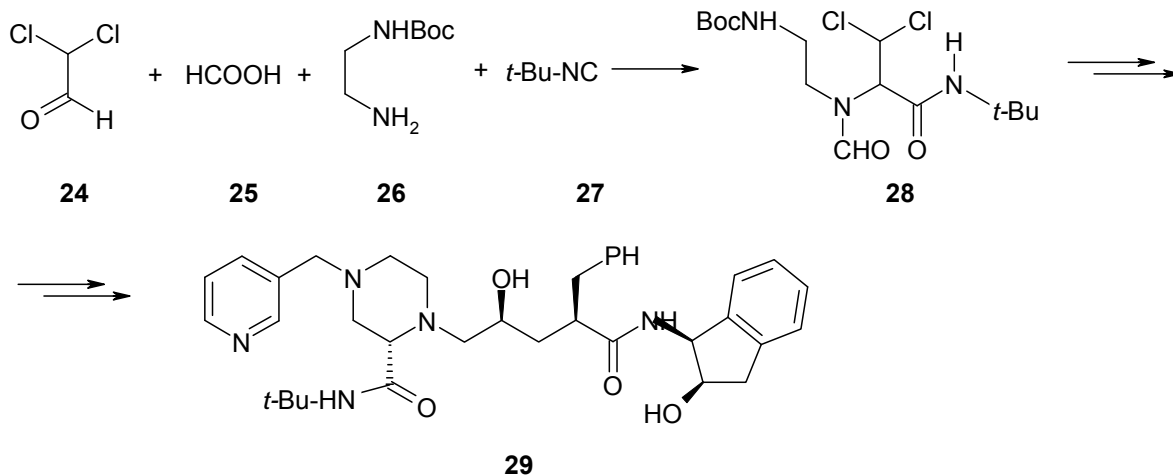


Рис. 115. Схема синтеза КриксиванаTM (МК 639)

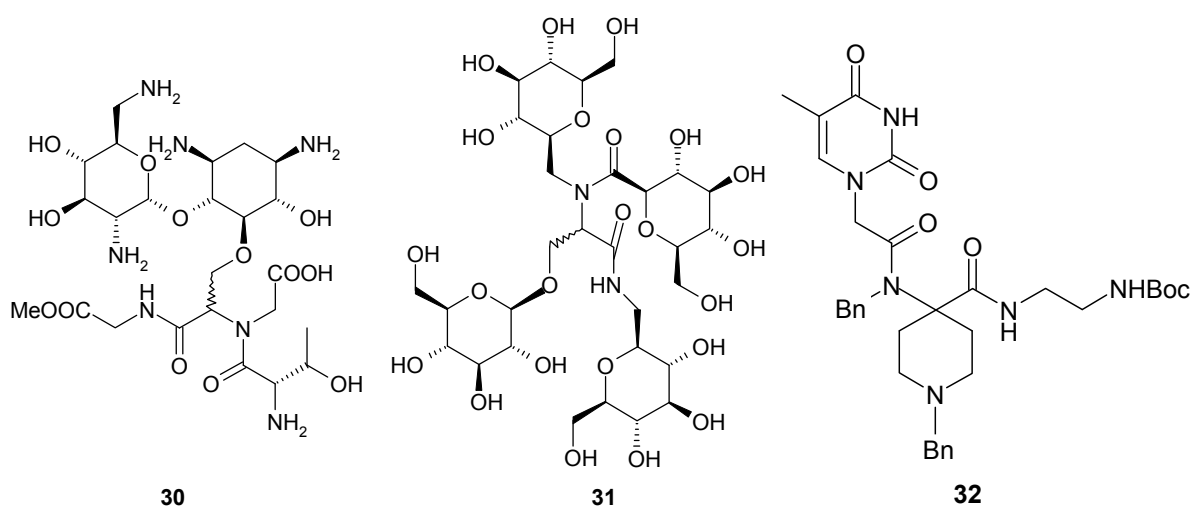


Рис. 116. Биологически активные соединения, синтезированные по реакции У-4КР

Разнообразные циклические продукты получены из исходных соединений, содержащих карбонильные или карбоксильные группы. Так, Гануч-Компа и Уги [119] получили большой ряд пятичленных циклических гамма-лактамов соединений, подобных 44 из леулиновой кислоты. Другие карбонильные соединения и карбоновые кислоты могут приводить к соединениям 45, которые получены взаимодействием альдегида фталевой кислоты, метилового эфира валина и *трет*-бутилизоцианида. Продукты 46 и 47 могут получаться с помощью У-4КР и последующей циклизацией (рис. 118).

Кроме того, от шести- до восьмичленных лактамов 48–50 [120, 306] получены из аминов, карбонильных соединений, карбоновых кислот и изоцианидов (рис. 119).

Продукт 56 (рис. 120) очень сложной структуры получен с помощью У-4КР взаимодействием соединений 51–54 и последующих нескольких дополнительных стадий [156].

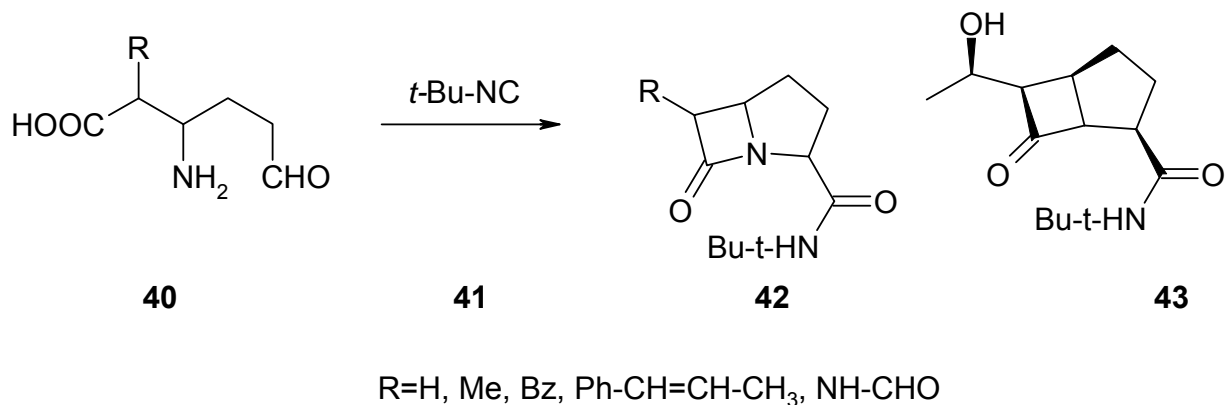
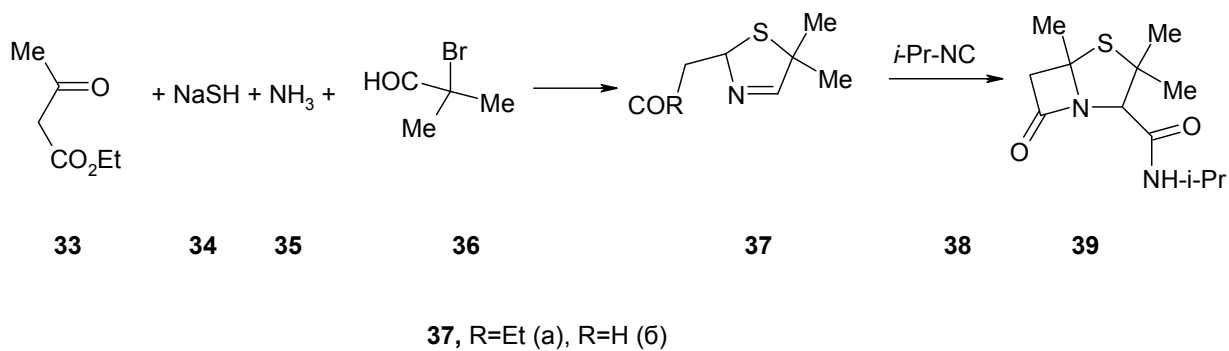


Рис. 117. Схема продуктов реакции Уги с участием полифункциональных исходных соединений

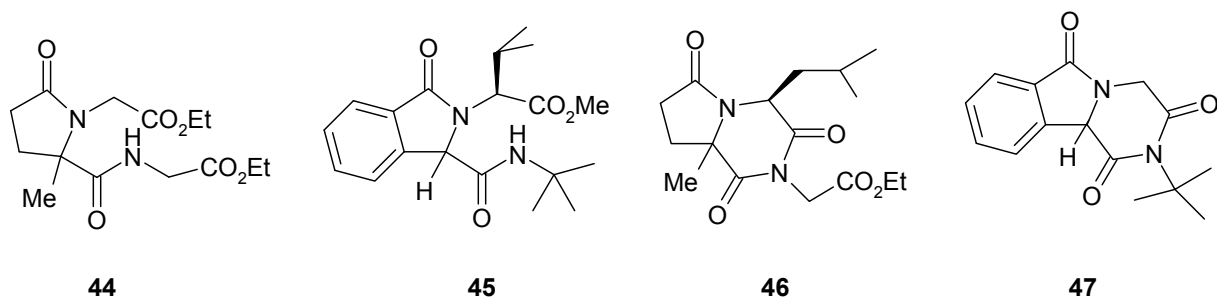


Рис. 118. Продукты реакции Уги с участием карбонильных групп

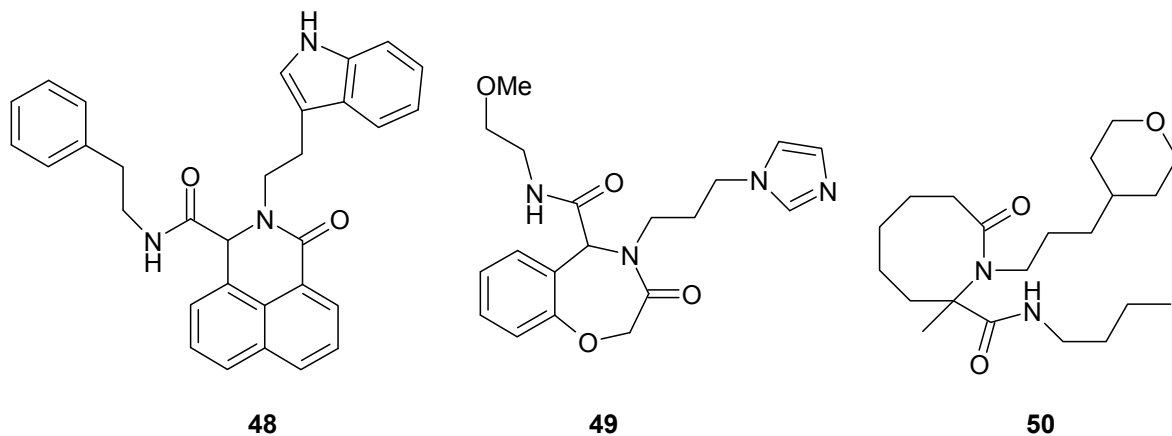


Рис. 119. Шести-, семи- и восьмичленные лактамы, полученные по реакции У-4КР

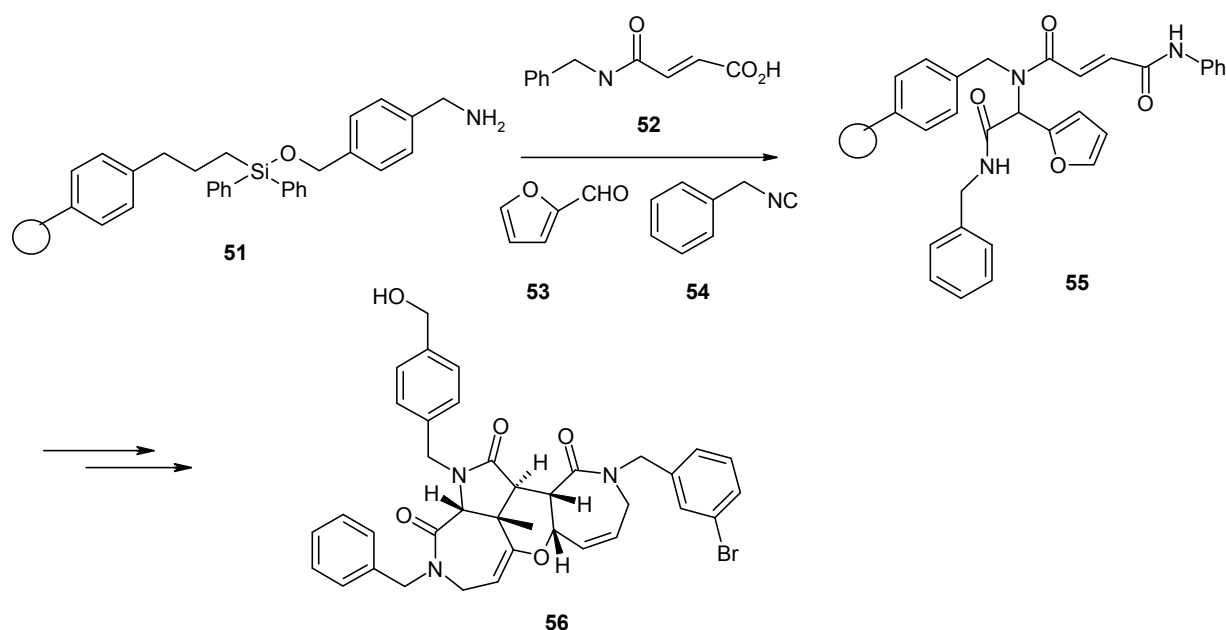


Рис. 120. Схема твердофазного синтеза полициклической системы с применением У-4КР

Стереоселективные У-4КР. После того, как была разработана У-4КР, вскоре было замечено, что эта реакция может давать диастереомерные продукты из хиральных аминных компонентов [276, 282], например, хиральных α -ферроценил-алкиламинов.

В 1988 г. Кунц и Пфренгель [154] разработали получение производных хиральных аминокислот с помощью У-4КР в присутствии 2,3,4,6-тетра-О-пивалоил- β -D-галактопиранозиламина (57) и эфирата хлорида цинка в качестве катализатора (рис. 121). Они получили очень высокие стереоселективность и выходы продуктов. Недостатком таких реакций является то, что только муравьиная кислота может быть использована в качестве кислотной компоненты и вспомогательная группа продуктов реакции может быть удалена только при действии горячего метанольного раствора HCl.

Несколько лет спустя Гоебел и Уги [106] получили производные α -аминокислот по У-4КР из тетра-О-алкил-1-глюкопиранозиламинов (58), где может участвовать любая карбоновая кислота. Ленхофф и Уги [157] ввели в У-4КР 1-амино-2-деокси-2-N-ацетиламино-3,4,6-три-О-ацетил- β -D-глюкопиранозу (59) (рис. 121), получив продукты с высокой стереоселективностью и превосходными выходами. Требуемое селективное отщепление вспомогательных групп этих продуктов было неэффективно во всех случаях.

Зичлински [310] получил 1-амино-5-деокси-5-ацетамидо-2,3,4-три-О-ацетил- β -D-глюкопиранозу (60) 11-стадийным синтезом. Этот аминный компонент очень легко подвергается реакции Уги, а продукты расщепляются водой, но, к сожалению, они не очень стабильны.

Росс и Уги [221] получили 1-амино-5-деокси-5-тио-2,3,4-три-О-изобутаноил- β -D-ксилопиранозу (61a) из ксилозы через 5-деокси-5-тио-D-

ксилопиранозу. В У-4КР этот амин образует производные α -аминокислот стереоселективно и с прекрасными выходами. Преимущество этих продуктов состоит в том, что они стабильны и их вспомогательная группа 5-дезоксигидрокси-5-тио-D-ксилопираноза может отщепляться селективно ацетатом ртути (II) и трифторуксусной кислотой. Ожидаемая пространственная структура продукта реакции Уги была подтверждена методом РСА [222].

В 1985 г. Кочетков с сотр. [163] разработали получение 1-аминоуглеводов из ксилозы, глюкозы и 2-ацетиламиноглюкозы прямым действием аммиака, и позже они улучшили этот метод получения пиранозиламинов с использованием дополнительно карбоната аммония [162].

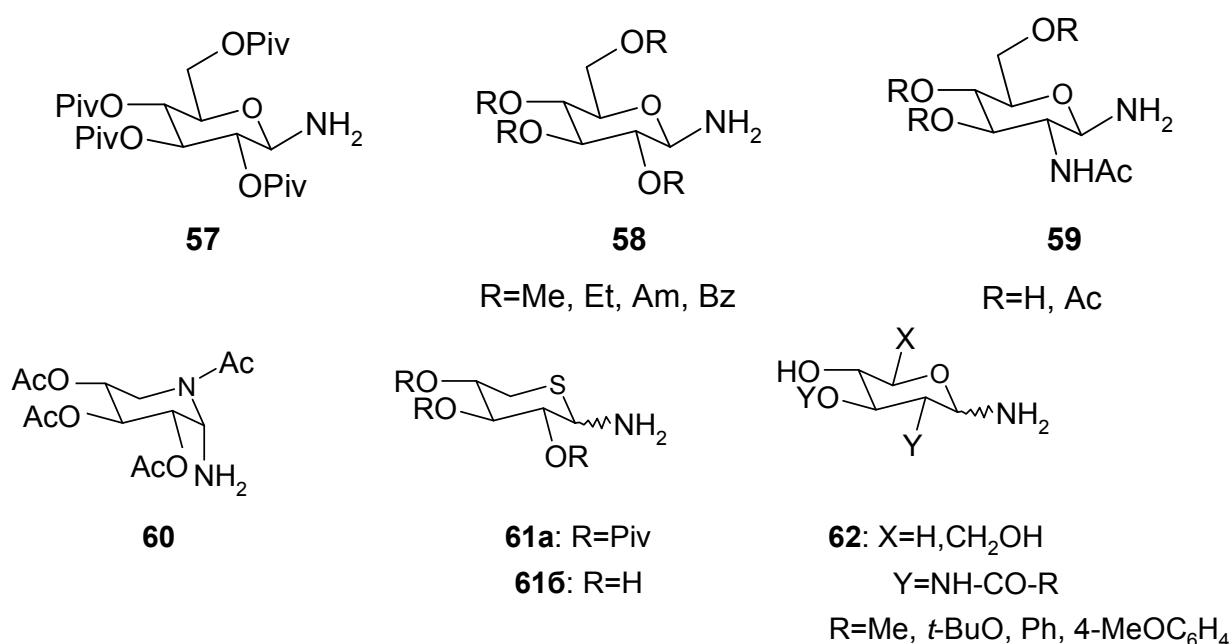


Рис. 121. Хиральные аminosахары, полученные по реакции Уги

Драбик с сотр. [78] получил эти же и другие 1-аминосакхары (62), которые были использованы в качестве аминных компонентов в У-4КР. Таким путем были получены стереоселективно производные α -аминокислот с высокими выходами. Стереоселективность и выходы были особенно хорошие при использовании 0,1 экв. катализаторов $ZnCl_2 \cdot Et_2O$, $CeCl_3 \cdot 7H_2O$, $ZrCl_4$. Лучшим же среди них оказался $CeCl_3 \cdot 7H_2O$, который обеспечивал 99 % выхода продукта и стереоселективность 99 % de.

Вспомогательные углеводные части продуктов реакций могут быть удалены. Наиболее эффективное отщепление углеводной компоненты от продукта реакции Уги с аминным компонентом (62) (рис. 121) достигается при его обработке 1 М HCl в метаноле при 40 °С в течение 19 ч. В этом случае выходы достигают 30 %, а в случае $Y=NHCO-4MeOC_6H_4$ выход возрастает до 46 %.

Сочетания реакции Уги и дополнительных реакций. Практически одновременно с реакцией Уги открыты несколько типов 5КР. Много лет тому назад найдено, что в ряде случаев, наряду с основной реакцией Уги, происходит автоокисление в реакции двух изоцианидов, причем структура одного из этих побочных продуктов доказана методом РСА [105]. Механизм автоокисления [165] был установлен с помощью компьютерной программы RAIN [290]. В это время еще не было известно, что мультикомпонентные реакции изоцианидов с участием более четырех исходных соединений могут происходить по различным механизмам реакций.

Новая эра в химии изоцианидов определяется двумя аспектами. Первый – образование продуктов в мультикомпонентных реакциях с участием большого числа исходных соединений, и второй – недавно инициированное исследование новых продуктов в библиотеках мультикомпонентных реакций [269]. В 1995 г. химическая промышленность приступила к исследованию новых соединений в библиотеках продуктов, полученных по реакции Уги и родственными реакциям.

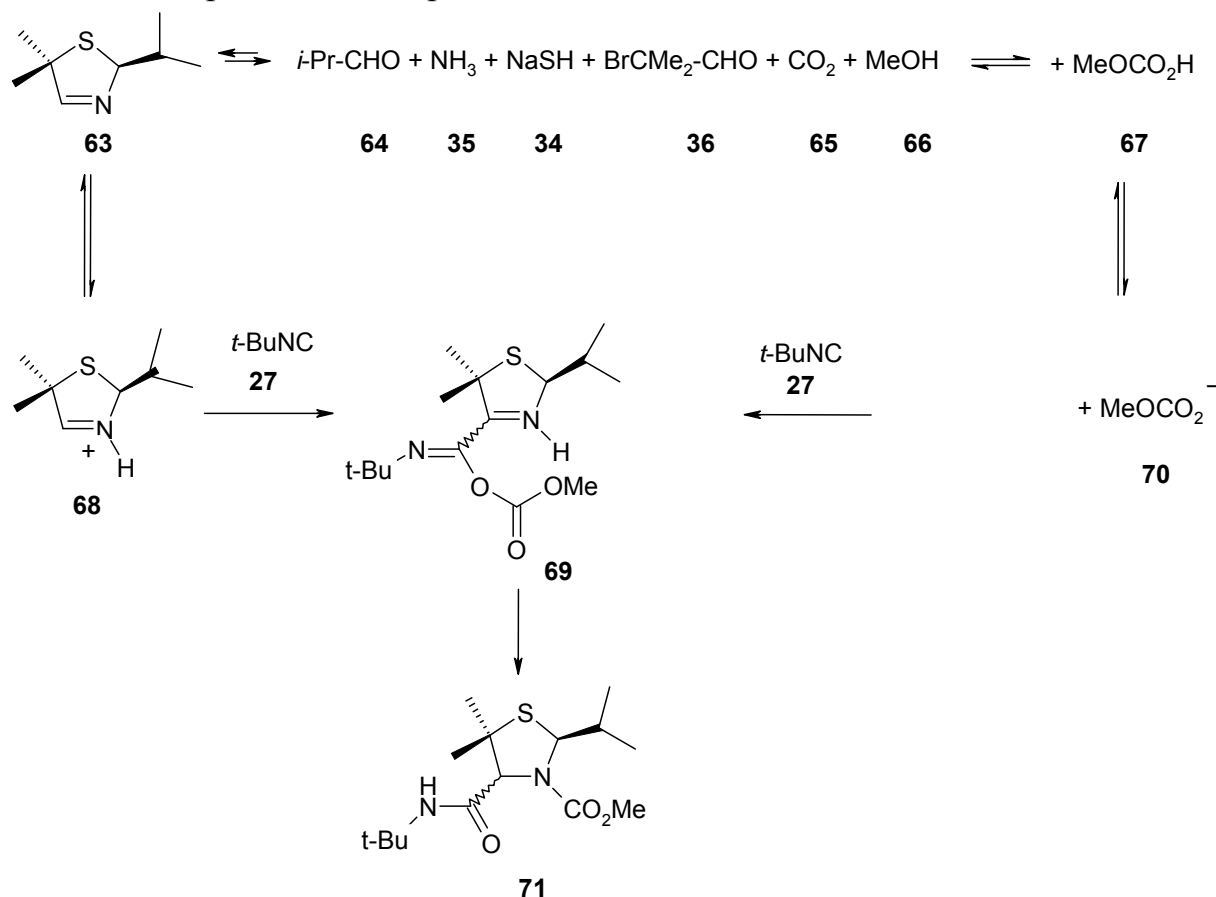


Рис. 122. Схема первой 7-компонентной реакции

Используя эту новую технологию, химик теперь может получить более 20000 новых соединений в день, в то время как прежде хороший химик мог выполнить до 10000 синтезов за 40 лет своей профессиональной деятельности. Мультикомпонентные реакции особенно пригодны для созда-

ния библиотек, поскольку продукты реакций получают с минимальными затратами времени, химических соединений, энергии и с высокими выходами, по сравнению с традиционными методами синтеза.

В 1993 г. была впервые осуществлена мультикомпонентная реакция с участием 7 компонентов [77] и вскоре было признано, что такие высоко мультикомпонентные реакции являются обычно сочетаниями [169] реакции Уни и дополнительных реакций [281]. В первой 7-КР интермедиат (63), полученный по реакции Уги, и находящийся в равновесии продукт (67) подвергаются α -присоединению их катионов и ионов к изоцианиду (27). Наконец, образовавшийся α -аддукт (69) перегруппировывается в конечный продукт (71) (рис. 122).

Ниже показано разнообразие исходных веществ и продуктов высоко мультикомпонентных реакций. Продукт 72 (рис. 123) получен из пяти функциональных групп лизина, бензальдегида и *трет*-бутилизоцианида [285]. Синтез соединения 73 выполнен с использованием гидразина, фурфурола, малоновой кислоты и изоцианометилового эфира ацетоуксусной кислоты [119, 120], соединение 74 получают по реакции бензиламина, 5-метил-2-фурфурола, моноэтилового эфира малеиновой кислоты и бензилизоцианида [213].

Зу с сотр. Получили широкий ряд родственных соединений, как, например, соединение 75, взаимодействием *О*-аминометилциннамата, гептала и α -изоциано α -бензилацетамида.

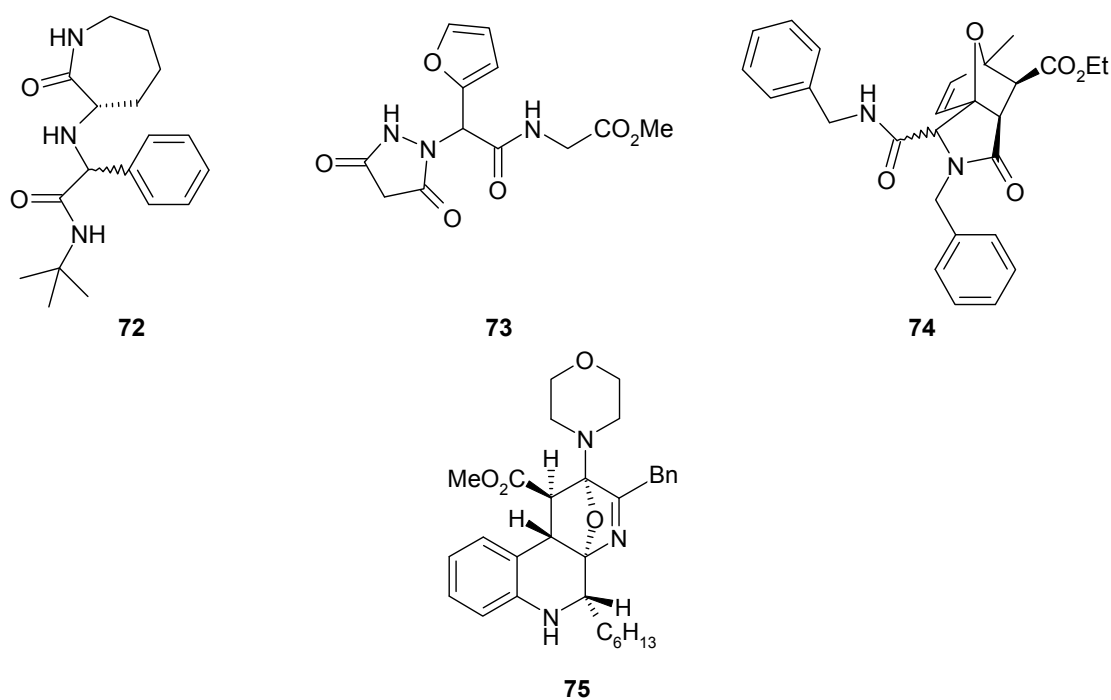


Рис. 123. Продукты высокомультикомпонентных реакций

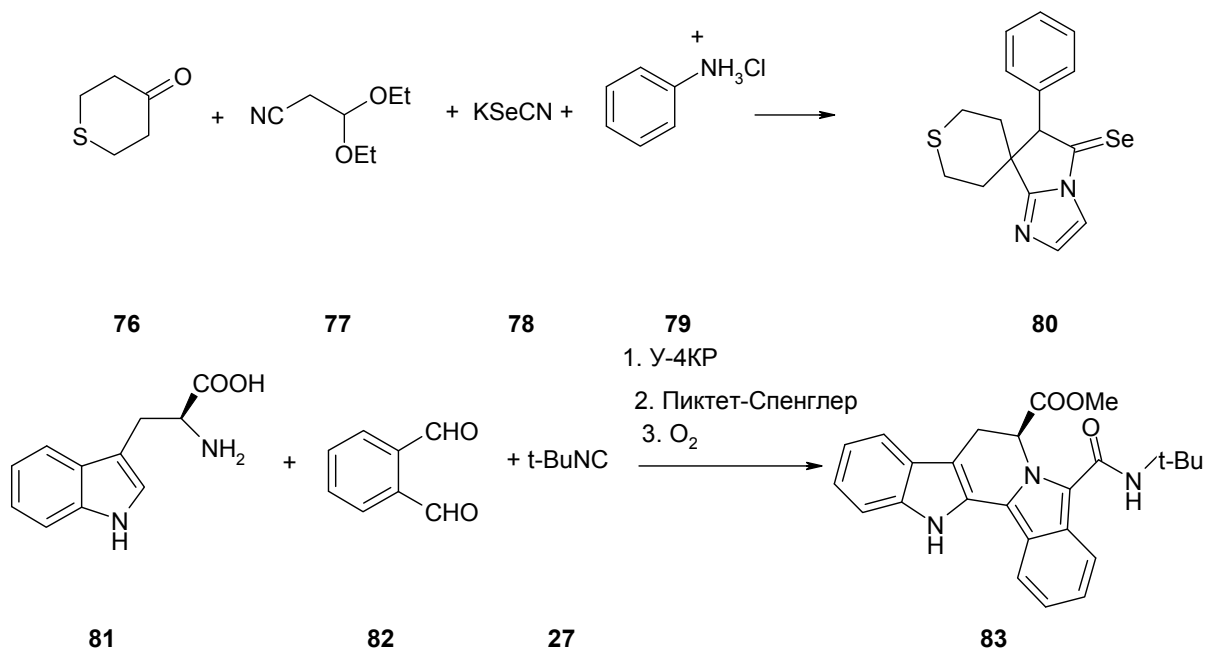


Рис. 124. Схема полициклических продуктов высокомультикомпонентных реакций

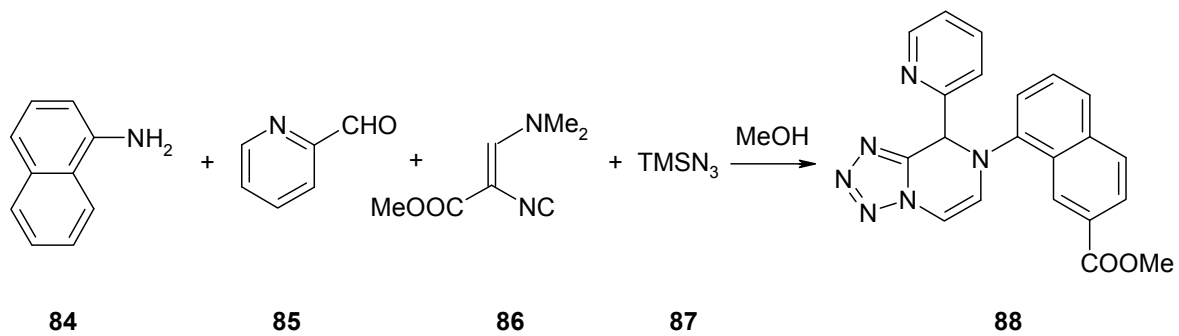


Рис. 125. Схема образования гетероцикла в мультикомпонентной реакции

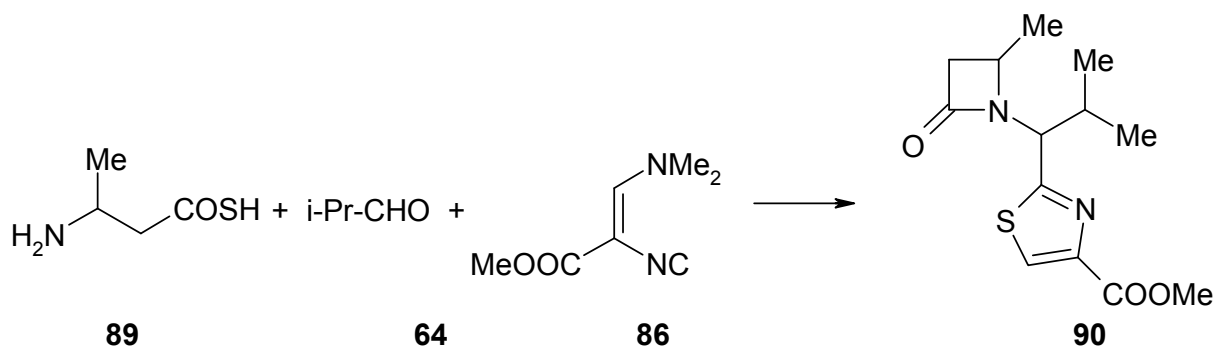


Рис. 126. Схема применения тиокислоты в мультикомпонентной реакции

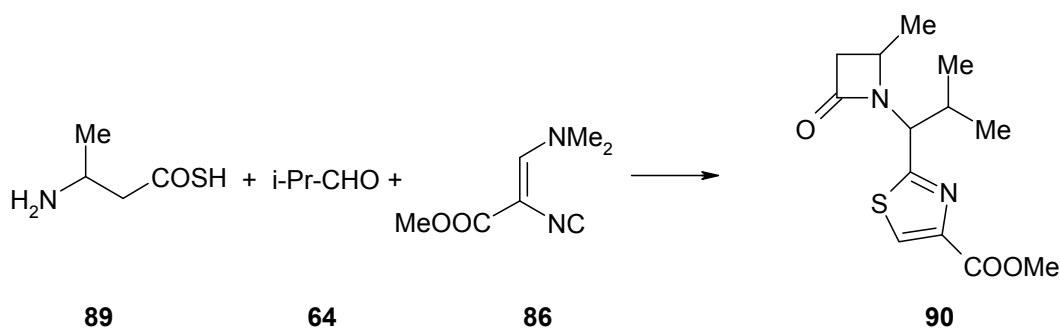


Рис. 127. Схема примера мультикомпонентной реакции, в которой реагируют 9 функциональных групп

Боссио с сотр. [46] получили циклические продукты многих различных типов с использованием большого разнообразия мультикомпонентных реакций. Так, соединение 80 было синтезировано из соединений 76–79 (рис. 124). Недавно Демлинг и Чи [108] получили соединение 83 взаимодействием соединений 81, 82 и 27 и синтезировали аналогичные полициклические продукты взаимодействием других α -аминокислот с соединением 82 и третбутилизотиоцианидом (27).

В 1979 г. Шолкопф с коллегами [234] получили α -изоциано- β -диметиламиноакрил метиловый эфир (86), Бинайме получил много подобных изоцианидов [34], которые могут превращаться в гетероциклические соединения в мультикомпонентных реакциях. Так, соединение 88 получено [35] при взаимодействии соединений 84–87 (рис. 125).

Демлинг с сотр. [152] ввел в реакцию β -аминотиомасляную кислоту (89), изомасляный альдегид (64) и соединение 86, получив продукт 90, который содержит одновременно β -лактамную группу и тиазольную систему (рис. 126).

Ряд мультикомпонентных реакций с участием от семи до девяти функциональных групп нескольких пар исходных соединений может быть осуществлен, что проиллюстрировано реакциями [84, 286], приведенными на рисунке 127.

Диметилкарбонат как зеленый реагент. Для сохранения здоровья людей, ликвидации источников загрязнений окружающей среды химическая промышленность должна развивать чистые химические процессы путем внедрения инновационных и безопасных для окружающей среды химических реакций. Зеленая химия предлагает способы реализации такого подхода [21].

Зеленый органический синтез должен удовлетворять если не всем, то по меньшей мере некоторым из следующих требований: избегать отходов [244], иметь атомную эффективность [267], избегать использования и производство токсичных и опасных химикатов, получать соединения, которые будут лучше имеющихся и способны к биodeградации, избегать использования вспомогательных веществ (например, растворителей) или использо-

вать экологически совместимые растворители (вода или сжатый CO_2), сокращать энергетические затраты, использовать возобновляемое сырье, а также применять катализаторы [19].

Очень важно в технологических процессах заменять вредные химические вещества. В традиционных методах алкилирования применяют достаточно токсичные метилгалиды ($\text{CH}_3\text{X}, \text{X}=\text{I}, \text{Br}, \text{Cl}$), диметилсульфат (ДМС). А в реакциях карбонилирования – фосген (COCl_2). Например, на рисунке 128 показано метилирование фенола метилгалидами и ДМС с получением анизола и алкоксикарбонилирование спирта фосгеном. Этим токсичным и приводящим к образованию отходов реагентам альтернативой является такой зеленый реагент, как диметилкарбонат (ДМК).

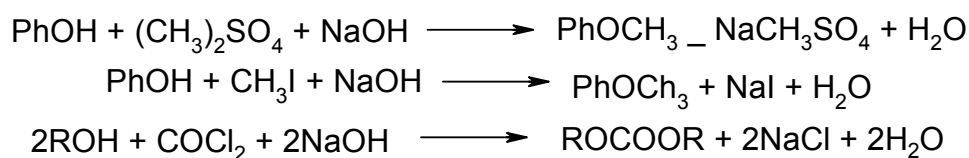


Рис. 128. Схема метилирования и алкоксикарбонилирования с использованием диметилсульфата, метилиодида и фосгена



Рис. 129. Схема метилирования и метоксикарбонилирования с использованием ДМК

Начиная с 1980 г. с развитием межфазного катализа «газ – жидкость» (ГЖ-МФК) и метода непрерывного потока (НП) в органическом синтезе [270] возникает интерес к дружественно относящемуся к окружающей среде диметилкарбонату, как заменителю ДМС и CH_3X в реакциях метилирования и фосгена в реакциях метоксикарбонилирования (рис. 129). Среди особых преимуществ ДМК и других алкилкарбонатов являются то, что их строительным блоком является CO_2 , вещество, благоприятное для окружающей среды, которое не вызывает выделения летучих органических соединений (ЛОС) в атмосферу.

Свойства диметилкарбоната. Многие свойства ДМК делают его по-настоящему *зеленым* реагентом, особенно при сравнении с традиционными алкилирующими агентами, такими как метилгалиды и диметилсульфат, или фосгеном, применяемым в качестве метоксикарбонилирующего агента.

1. ДМК является нетоксичным соединением [220]: между прочим, с середины 1980-х гг. его получают безфосгенным методом – каталитическим окислительным карбонилированием метанола с кислородом с помощью

процесса, разработанного Еничем (Италия) [204] и компанией “UBE Industries” (Япония) (рис. 130) [203]. Кроме того, улучшенная безопасная методика получения ДМК исключает загрязнение от фосгена и устраняет необходимость избавления от побочного продукта – неорганических солей.

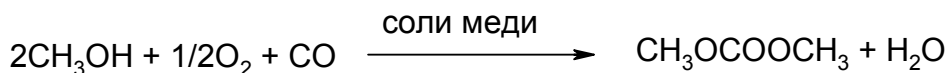


Рис. 130. Схема синтеза ДМК по методу Енича

Промышленный метод, недавно разработанный в Китае компанией “Jiangsu Winpool Industrial Co.” (10000 г/год), представляет собой расщепление циклических карбонатов (рис. 131) [147].

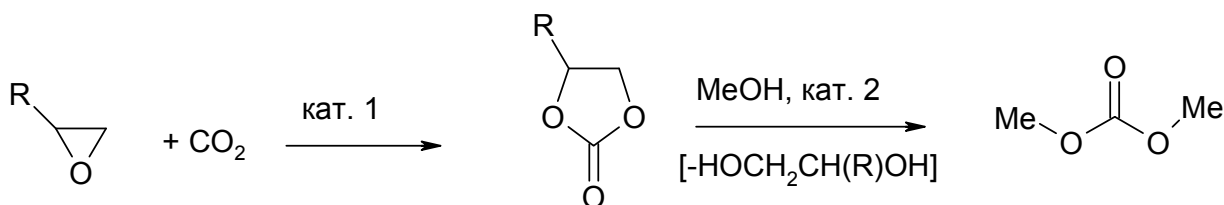


Рис. 131. Схема введения CO₂ в эпоксиды и расщепления циклических карбонатов
Стадия 1. Катализатор: MgO, CaO. Стадия 2. Катализатор: цеолиты, обмененные ионами щелочных и/или щелочно-земельных металлов

Некоторые токсикологические свойства ДМК, фосгена и ДМС просуммированы в таблице 23.

2. ДМК относится к огнеопасным жидкостям, имеет запах подобно метанолу и не имеет раздражающего или мутагенного действия как при контакте, так при вдыхании. С ДМК можно работать без особых мер предосторожностей, требующихся при работе с ядовитыми и мутагенными метилгалидами и диметилсульфатом и чрезвычайно токсичным фосгеном. Некоторые физико-химические свойства ДМК перечислены в таблице 24.

3. ДМК проявляет разностороннюю и регулируемую реакционную активность, которая зависит от экспериментальных условий. В присутствии нуклеофила (Y⁻) ДМК может реагировать либо как метоксикарбонилирующий, либо метилирующий агент (рис. 132) [268].

Хотя не всегда ясна граница между двумя путями превращений ДМК, показанных на рисунке 132, в целом установлено, что:

а) при температуре кипения (T = 90 °C) ДМК действует преимущественно как метоксикарбонилирующий агент по механизму В_{AC}2 (бимолекулярное, катализируемое основанием, ацильное расщепление, нуклеофильное замещение), при котором происходит нуклеофильная атака карбонильного атома ДМК, дающая продукт трансэтерификации. В этих условиях ДМК может заменить фосген;

Таблица 23

**Сравнение токсикологических и эко-токсикологических свойств
ДМК, фосгена и ДМС**

Свойства	ДМК	Фосген	ДМС
Острая оральная токсичность (крысы)	ЛД ₅₀ 13,8 г/кг	–	ЛД ₅₀ 440 мг/кг
Острая токсичность через контакт (морские свинки)	ЛД ₅₀ >2,5 г/кг	–	–
Острая токсичность через ингаляцию (крысы)	ЛК ₅₀ 140 мг/л, 4 ч	ЛК ₅₀ 16 мг/м ³ , 75 мин	ЛК ₅₀ 1.5 мг/л, 4 ч
Мутагенные свойства	Нет	–	Мутаген
Раздражающие свойства (кролик, глаза, кожа)	Нет	Разъедающий	–
Способность к биодеградации (OECD 301 C)	>90 % (28 дней)	Быстрый гидролиз	Быстрый гидролиз
Острая токсичность (рыбы) (OECD 203)	1000 мг/л*	–	ЛК ₅₀ 10-100 мг/л, 96 часов*
Острая токсичность на аэробных микроорганизмах сточных вод (OECD 209)	ЭК ₅₀ > 1000 мг/л	–	–

Примечание: * указана концентрация вещества, не вызывающая какого-либо эффекта.

Таблица 24

Некоторые физические и термодинамические свойства ДМК

Физические и термодинамические свойства	Величина
Температура плавления, °С	4,6
Температура кипения, °С	90,3
Плотность d ₄ ²⁰	1,07
Вязкость μ, сантипуаз	0,625
Температура воспламенения, °С	21,17
Диэлектрическая постоянная ε ²⁵	3,087
Дипольный момент μ, D	0,91
ΔH _{исп.} , ккал/кг	88,2
Растворимость в воде, г/100 г	13,9
Азеотропные смеси	С водой, спиртами, углеводородами

б) при высоких температурах (обычно ≥ 160 °С) ДМК реагирует предпочтительно как метилирующий агент: преобладает механизм В_{AL}2 (бимолекулярное, катализируемое основанием, алкильное расщепление, нуклеофильное замещение), при котором нуклеофил атакует метильную группу ДМК.

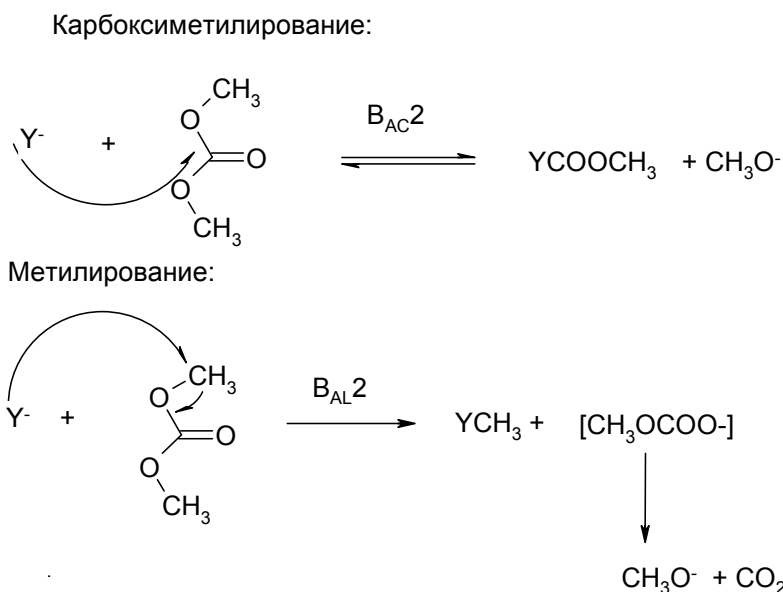


Рис. 132. Схема нуклеофильного замещения у ДМК по механизмам $\text{B}_{\text{AC}2}$ и $\text{B}_{\text{AL}2}$

Из двух реакций является необратимой только реакция метилирования, так как образующаяся CH_3OCOO^- распадается до метанола и CO_2 .

Поскольку обе реакции метилирования и метоксикарбонилирования генерируют метоксидный анион, они могут проводиться в присутствии каталитических количеств основания. Это устраняет образование нежелательных неорганических солей в качестве побочных продуктов и избавляет от связанных с этим проблем. В принципе, полученный метанол может быть повторно использован для получения ДМК [64]. В противоположность сказанному метилирование с помощью метилгалидов или диметилсульфата и карбонилирование с помощью фосгена образуют в стехиометрических количествах неорганические соли.

Условия проведения реакций. Разработка новых процессов, не наносящих вреда окружающей среде, часто связана с достижениями химической технологии. Осуществимость безопасного баланса между экологической и экономической безопасностью устанавливает сам процесс. Использование суперкритического CO_2 (scCO_2) является таким примером. scCO_2 – самый привлекательный зеленый растворитель для замены традиционных растворителей, несмотря на то, что процесс происходит при высоком давлении (обычно $P > 130$ бар), энергетически затратный и потенциально опасный [137]. Этот подход становится зеленым методом решения только, когда реальные химические преимущества (более высокая селективность, скорости, выходы) достижимы в суперкритическом флюиде.

Также в случае ДМК условия проведения реакций на первый взгляд не являются зелеными: метилирующая способность ДМК проявляется при температуре выше 160 °С (выше температуры кипения самого ДМК), что предполагает возникновение давления (> 3 бар) в периодически осуществляемом процессе. Однако такие условия не являются препятствующими,

особенно в промышленности, где давление от 20 до 30 бар и температура до 250 °С не является проблемой.

Более того, с точки зрения борьбы с загрязнениями окружающей среды, преимущества должны быть глобального характера. Реакции алкилирования ДМК должны быть намного безопаснее, чем какой-либо другой известный метод алкилирования с использованием традиционных реагентов. Ключевыми аспектами при этом являются не только своеобразие реагента, но и отсутствие отходов, применение каталитических процессов.

Прерывистые (с получением партий продукции) технологические процессы выполняются в сосудах под давлением (в автоклавах), где ДМК поддерживается в жидком состоянии при эндогенном давлении. Для осуществления реакций непрерывного потока при атмосферном давлении требуется, чтобы ДМК и реагент(ы) в газовой фазе проходили через слой катализатора, и это ограничение побуждает развитие новых альтернативных технологий проведения реакции, а именно, межфазный Г-Ж катализ и использование реакционного аппарата с мешалкой. Следовательно, ДМК используется в различных условиях как метилирующий реагент разнообразных субстратов: фенолов, тиофенолов, тиолов, ароматических аминов, арилацетонитрилов, арилацетоэфиров, ароксияцетонитрилов, ароксияцетоэфиров, алкиларилсульфонов, бензиларилсульфонов и лактонов, как в условиях непрерывного потока, так и в периодическом технологическом процессе.

Проточные реакторы: с режимом двухфазного потока и реакторы с мешалкой. В условиях межфазного газо-жидкостного катализа газобразные пары реагента и ДМК проходят над слоем катализатора, обычно состоящего из пористого неорганического материала (как правило, корунда в форме сферических зерен диаметром 1–3 мкм), действующего как на неорганическое основание (карбонаты щелочных металлов), так и на агенты межфазного переноса (фосфониевые соли [260], краун-эфиры [58], полиэтиленгликоли). Последние, в частности, хотя менее эффективны, чем другие агенты фазового переноса, являются более предпочтительными, так как они термически стабильные, нетоксичные и дешевые [246].

В типовой компоновке реакция метилирования ДМК происходит в проточном реакторе, снабженном мешалкой, при использовании слоя карбоната калия, покрытого ПЭГ 6000 (0,5–5 % мол. экв.) и нагрева до 160–180 °С [270, 271]. Смесь ДМК и субстрата (УН) поступает в реактор, где основание генерирует реакционный нуклеофильный анион (У⁻) из субстрата. Роль агента фазового переноса заключается в связывании катиона щелочного металла, в результате чего возрастает сила твердого карбоната как основания. Как показано на рисунке 133, иммобилизованный агент межфазного переноса, находящийся в жидкой фазе, осуществляет непрерывный перенос продуктов реакции и реагирующих веществ между газовой и жидкой фазами.

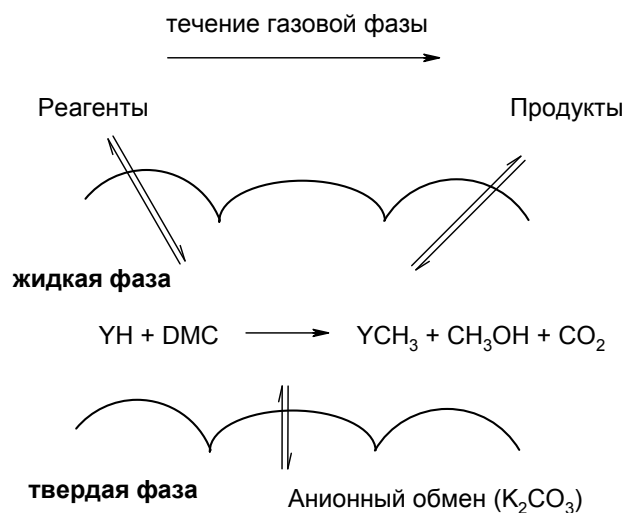


Рис. 133. Общая схема межфазного Г-Ж катализа

Таблица 25

**Реакции ДМК с различными нуклеофилами в условиях
Г-Ж межфазного катализа (МФК)**

№ п/п	Реагент	Продукт, выход, %
1	ArOH	ArOMe, 100
2	ArSH	ArSMe, 100
3	ROH	ROCO ₂ Me + (RO) ₂ CO, 100
4	PhCH ₂ CN	PhCH(Me)CN, 98
5		 , 95

Условия: ГЖ-МФК, реактор двухфазного режима потока, катализатор: K_2CO_3 , покрытый 0,5–5 мол. % ПЭГ 6000, $T = 160–180\text{ }^\circ\text{C}$.

Кроме того, в случае применения CH_2 -активных соединений реакция происходит как монометилирование с селективностью более 99 % (примеры 4 и 5). На рисунке 134. приведен пример реакции метилирования фенола в условиях Г-Ж-МФК.

Ниже приведена типовая методика синтеза. Смесь 94 г (1 моль) фенола и 2 моль ДМК пропускают через слой 100 г катализатора, состоящего из 95 % карбоната калия и 5 % (по массе) ПЭГ 6000 при $180\text{ }^\circ\text{C}$, при этом через 1 ч получают чистый анизол с выходом 100 % [272]. Пирокатехин и гидрохинон также могут быть селективно моно- и диалкилированы в условиях непрерывного потока на опытной установке [268].

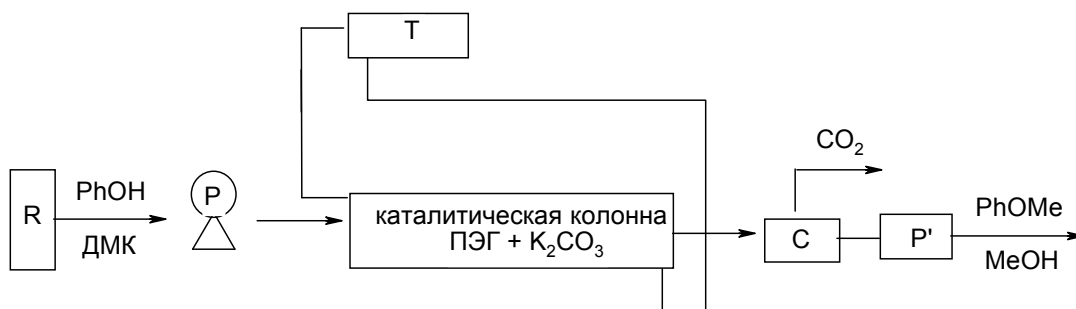


Рис. 134. Метилирование фенолов в реакторе двухфазного режима в условиях ГЖ-МФК: R – резервуар реагентов; P – измерение давления; T – термостат; C – конденсатор; P' – хранилище продукта

Алкоксидные анионы (RO^-) реагируют (табл. 25) с ДМК через $V_{Ac}2$ механизм с получением исключительно продуктов *транс*-этерификации ($ROCO_2Me$) без следовых примесей метиловых метиловых эфиров (пример 3). Такая специфическая селективность в настоящее время подробно исследуется.

Альтернативной методологией метилирования ДМК является методология с использованием реактора с мешалкой (рис. 135) [42]. В такой компоновке реактор загружают катализатором в форме жидкой суспензии, состоящей из агента межфазового переноса (обычно ПЭГ 1000) и карбоната калия, и выдерживают при энергичном перемешивании при необходимой температуре (160–200 °С). Смесь ДМК и реагента распыляется для контакта со слоем катализатора. Если выбрана подходящая скорость подачи, то установка работает с меньшими отклонениями: состав смеси, отобранной из выпускного отверстия, идентичен таковому внутри реактора, реакция происходит сразу же, как только реагенты барботируют через слой катализатора.

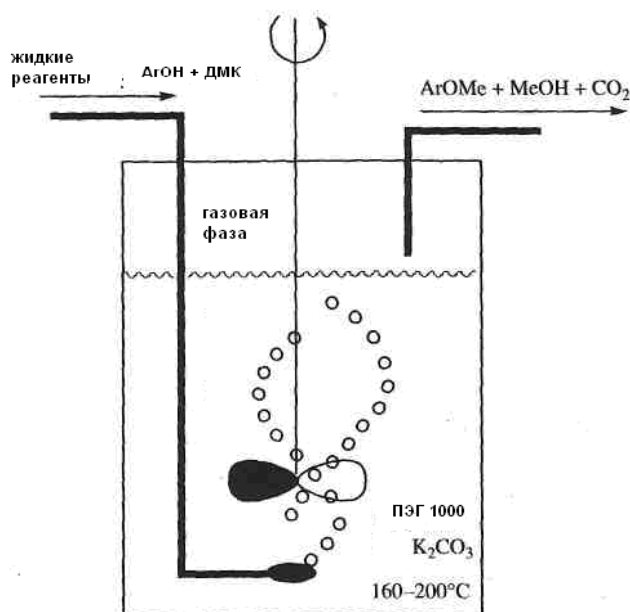


Рис. 135. Схема реактора с мешалкой для O-метилирования фенолов диметилкарбонатом

Жидкие реагенты распыляют и переводят в парообразное состояние при контакте с горячей жидкой суспензией (перемешиванием механически) и барботируют через нее. Реакция происходит мгновенно, анизолы отбираются из паровой фазы.

При атмосферном давлении различные фенолы превращаются количественно в соответствующие анизолы со среднечасовой скоростью подачи сырья $9,5 \times 10^{-2} \text{ ч}^{-1}$ [268]. Реакция может протекать без перерыва, по меньшей мере, 2 недели. Некоторые полученные результаты представлены в таблице 26.

Таблица 26

О-Метилирование фенолов (ArOH) ДМК в реакторе с мешалкой*

ArOH, Ar	T, °C	Скорость подачи, мл/ч	Время течения, ч	Превращенный субстрат, г	Продукт ArOMe, %	Среднечасовая скорость подачи сырья г прод./ г кат.
Ph	200	80	2,5	97,5	97	8,4
p-MeC ₆ H ₄	160	80	4	128,0	98	9,5

Примечание: * реакции выполнялись над слоем катализатора ПЭГ 1000 (300 г) и K₂CO₃ (6 г); молярные соотношения ArOH : ДМК 1 : 1,05 для PhOH и 1 : 1,5 для p-MeC₆H₄OH; среднечасовая скорость подачи сырья – отношение массы продукта ArOMe в г к массе катализатора в г.

Реакции метилирования ДМК в производстве продукции партиями. В условиях производства продукции партиями реакции метилирования диметилкарбонатом должны обязательно осуществляться в герметичных автоклавах. Такие реакции могут быть осуществлены с разнообразными субстратами. Механизмы превращений могут быть установлены, так как идентификация возможных интермедиатов в условиях производства партий продукции не представляет особого труда. Для соединений, склонных к многократному метилированию, результаты изучения механизма реакций представляют особый интерес, поскольку метилирование диметилкарбонатом полностью подавляет многократное замещение в случае С- и N-алкилирования, соответственно, для первичных ароматических аминов и соединений с активной метиленовой группой.

Самой интересной и наиболее изученной реакцией, особенно с точки зрения селективности, является моно-С-метилирование арилацетонитрилов (рис. 136).

В присутствии слабого основания (обычно K₂CO₃) эти соединения могут быть эффективно моно-С-метилированы с беспрецедентной селективностью – более чем 99 % при полной конверсии. Например, когда смесь PhCH₂CN, ДМК и K₂CO₃ в молярном соотношении 1 : 20 : 2, соответствен-

но, реагировала при 180 °С в течение 3,75 ч, то был получен 2-фенилпропионитрил с выходом 95 % и чистотой более 99 % [242].

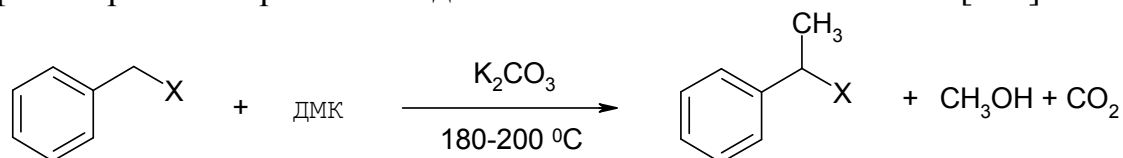


Рис. 136. Схема моно-С-метилирования арилацетонитрилов (X=CN)

Соотношение монодиметилпроизводных в этой же реакции в условиях межфазного катализа с использованием метилиодида никогда не превышает 2,4 [180]. Очень высокая селективность монометилирования представляет интерес для синтеза прекурсоров противовоспалительных лекарств, например, перечисленных в таблице 27.

Таблица 27

Моно-С-метилирование арилацетонитрилов

X	Ar	Степень конверсии, %	Селективность моно-С-метилирования, %	Интермедиат лекарственного средства
CN	4-Изобутилфенил	99	99	Ибупрофен
CN	2-Карбоксиметилфенил	100	>99	Кетопрофен
COOMe	2-(6-Метоксинафтил)	100	>99	Напрофен

Условия: автоклав, молярное соотношение субстрат: ДМК : K₂CO₃ = 1 : 18 : 2, T= 180–220 °С.

Аналогично в присутствии слабого неорганического основания (K₂CO₃) реакции ДМК с сульфонами, несущими α-метиленовые группы (RCH₂SO₂R'; R=алкил, арил; R'=арил), приводят к соответствующим моно-С-метилированным соединениям [RCH(CH₃)SO₂R'] с селективностью >99 % при полной конверсии (рис. 137) [43].

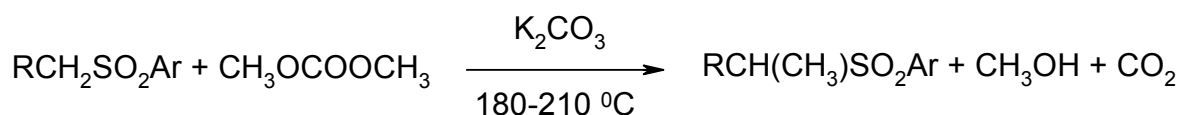


Рис. 137. Схема моно-С-метилирования алкиларилсульфонов

В этих же условиях (производство партиями или в условиях Г-Ж межфазного катализа) первичные ароматические амины также реагируют с ДМК. В этом случае, хотя и реакция протекает селективно с образованием моно-N-метилированных аминов без образования побочных диметилированных продуктов, образуются значительные количества метилкарбаматов (ArNHCO₂Me) [268, 272]. Лучшие результаты достигнуты в присутствии цеолитов, в частности, фожазитов, обмененных щелочным металлом У и

Х. Такие алюмосиликаты обладают псевдосферическими полостями (суперполостями) диаметром 11–8 Å, которые могут быть доступны с помощью каналов, чей размер достигает 7,4 Å [237].

В присутствии таких твердых катализаторов различные амины, даже дезактивированные как электронными, так и стерическими эффектами, дают соответствующие моно-N-метилпроизводные [ArNHMe] с селективностью 93–98 % при 95 % конверсии (рис. 138) [241]. Влияние различных факторов на выход ArNHMe и селективность процесса проиллюстрировано в таблице 28.

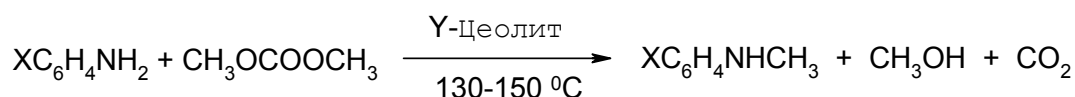


Рис. 138. Схема моно-N-метилирования первичных ароматических аминов на Y-цеолите

Таблица 28

**Влияние различных факторов на выход
ArNHMe и селективность процесса**

XC ₆ H ₄ NH ₂ , (X)	Кат.	T, °C	Вре- мя, мин.	Соотношение кат./субстрат ^a	Выход ArNHMe, %	Селективн., (моно/ди) ^b , %
H	NaY	130	195	1,2	84	98
H	K ₂ CO ₃	180	220	1,8	13	87 ^b
H	–	150	200	–	2	100
<i>n</i> -NO ₂	KY	150	600	3,3	79	93
<i>n</i> -CN	KY	150	270	3,3	83	98
<i>o</i> -CO ₂ Me	NaY	150	330	3,3	84	96
2,6-(Me) ₂	NaY	150	300	3,3	76	94

Примечание: ^aвесовое соотношение между катализатором и амином; ^bселективность процесса (в %) вычислена по формуле $\{[\text{ArNHMe}]/([\text{ArNHMe}] + [\text{ArNMe}_2])\} \times 100$; ^b34 % PhN(Me)CO₂Me получали в качестве побочного продукта.

В присутствии натрийобмененного Y-цеолита (NaY полость) в качестве катализатора реакции ДМК с амбидентными нуклеофилами, например, аминопроизводными фенолов, бензиловых спиртов, бензойных кислот и бензамидов, показывают не только очень высокую селективность N-монометилирования (до 99 %), но и протекают с полной хемоселективностью по отношению к аминогруппе (рис. 139, табл. 29) [240].

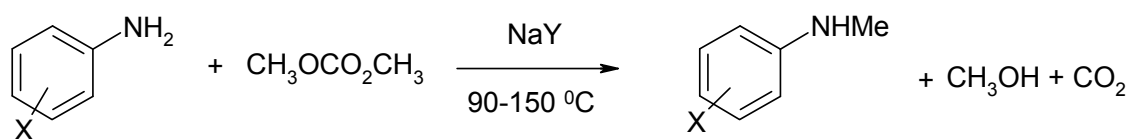


Рис. 139. Схема взаимодействия ДМК с амбидентными нуклеофилами

**Селективное метилирование диметилкарбонатом
амбидентных ароматических аминов**

Субстрат	T, °C	Степень конверсии, %	Выход ArNHMe, %
X= <i>n</i> -OH	90	100	91
X= <i>o</i> -OH	90	100	97
X= <i>n</i> -CH ₂ OH	90	90	77
X= <i>n</i> -CO ₂ H	130	100	74
X= <i>o</i> -CO ₂ H	150	95	83
X= <i>n</i> -CONH ₂	90	96	86
X= <i>o</i> -CONH ₂	90	100	91

К числу нуклеофильных заместителей в бензольном кольце ариламинов, полностью препятствующих реакциям алкилирования и/или переэтерификации, относятся OH, CO₂H, CH₂OH, CONH₂.

Высокая селективность монометилирования диметилкарбонатом СН₂ кислотных соединений и первичных ароматических аминов может быть объяснена с помощью двух различных последовательных реакций, которые обусловлены двойственным характером ДМК (рис. 140). Первая стадия заключается в реакции жесткого центра с жестким центром, селективно приводящей к мягкому аниону, который на второй стадии селективно превращается в конечный монометилированный продукт через замещение по типу мягкий–мягкий (выход > 99 %) при полной конверсии (ДМК используется в качестве растворителя).

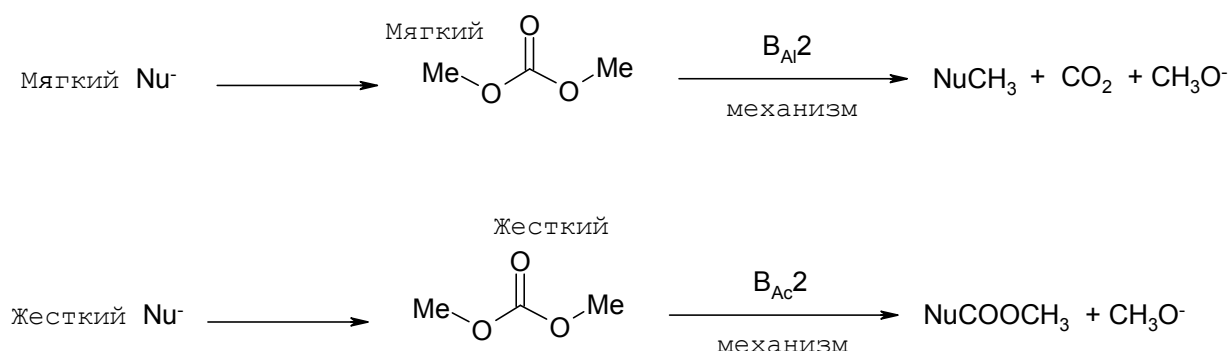


Рис. 140. Схема взаимодействия ДМК с мягкими и жесткими нуклеофилами

Проанализировано явление адсорбции реагентов в реакции монометилирования диметилкарбонатом на цеолитных катализаторах. В качестве моделей в таком исследовании подходят анилин и диметилкарбонат. Согласно проведенным исследованиям [62], стерические характеристики анилина позволяют ему диффундировать в поры NaY (суперклеток), где с помощью метода дифракции идентифицированы 2 участка адсорбции. Ри-

сунок 141 характеризует случай с дейтерированным анилином. Первый участок (I) находится вблизи катиона натрия, который образует π -комплекс с PhND_2 . Ион полностью центрирован в ароматическом ядре анилина. На втором участке (II) амин удерживается взаимодействиями с 12 кислородными атомами, которые образуют суперполость цеолита.

Кроме того, описана адсорбция ДМК на фожазитах с помощью двух способов взаимодействия [33, 44]. Исследования с помощью метода инфракрасной спектроскопии показывают, что ДМК действует как основание с образованием кислотно-основного комплекса с Льюисовскими кислотными центрами катализатора (рис. 142).

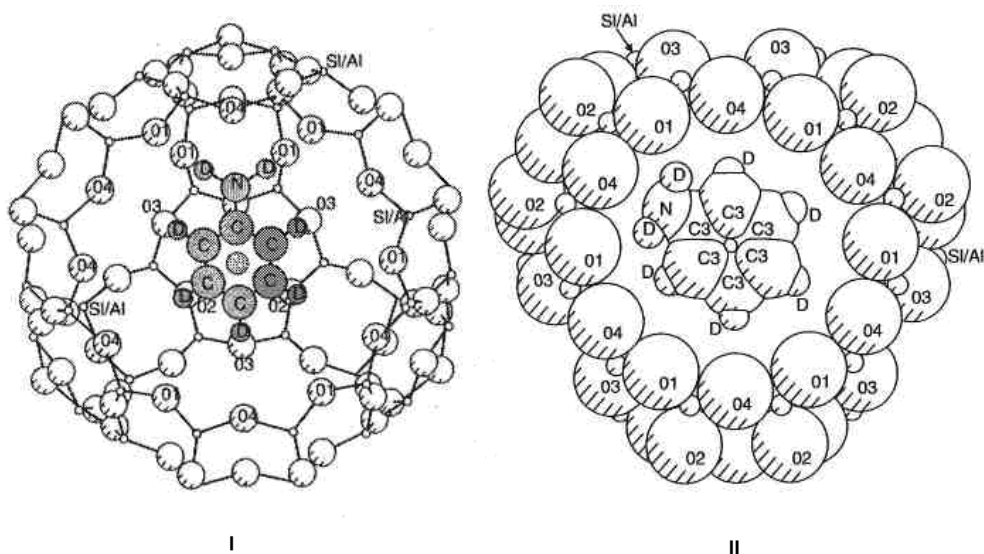


Рис. 141. Два участка адсорбции дейтероанилина в NaY фожазите

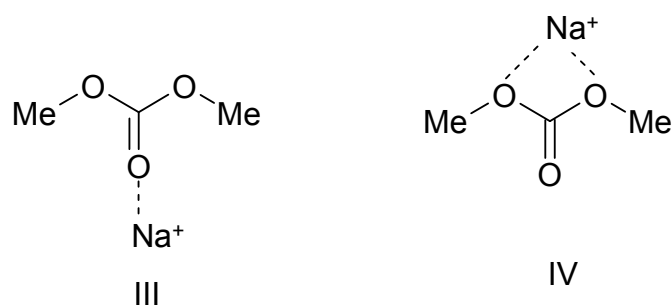


Рис. 142. Способы адсорбции (III и IV) ДМК на фожазитах с обменными ионами Na^+

Отмечено, что образование обоих комплексов (III и IV) предполагает удлинение связи $\text{O}-\text{CH}_3$ в диметилкарбонате, в результате чего он подвергается электрофильной активации внутри пор сорбента.

На основании рисунков 141, 142 предположен механизм моно-N-метилирования анилина диметилкарбонатом. Поскольку реагенты (амин и ДМК) диффундируют в суперполости NaY, то они могут приближаться друг к другу только согласно пространственным характеристикам их ад-

сорбционных моделей (для простоты на рисунке 143 рассматривается только один способ адсорбции обоих реагентов).

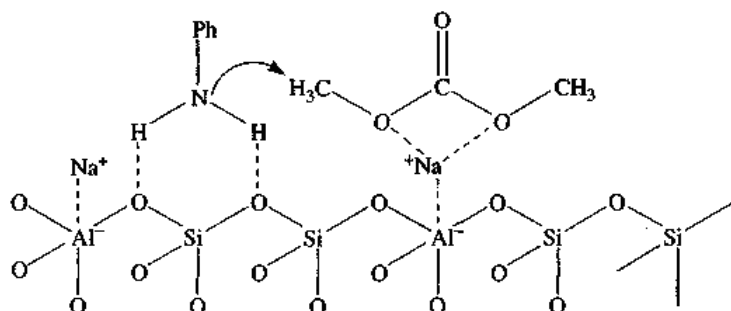


Рис. 143. V_{Al2} замещение анилина на ДМК внутри суперполости NaY

Продукт реакции моно-N-метиланилин, скорее всего, адсорбируется на цеолите различными способами по отношению к анилину, так как на сорбенте возникают различные водородные связи (N-H...O-цеолит). Недавно сообщалось, что N-метиламины могут также взаимодействовать с NaY с помощью водородных связей между протонами метильной группы и атомами кислорода цеолита [75].

Диметилкарбонат также может выступать в качестве метоксикарбонилирующего агента. Следующие примеры подтверждают сказанное (рис. 144).

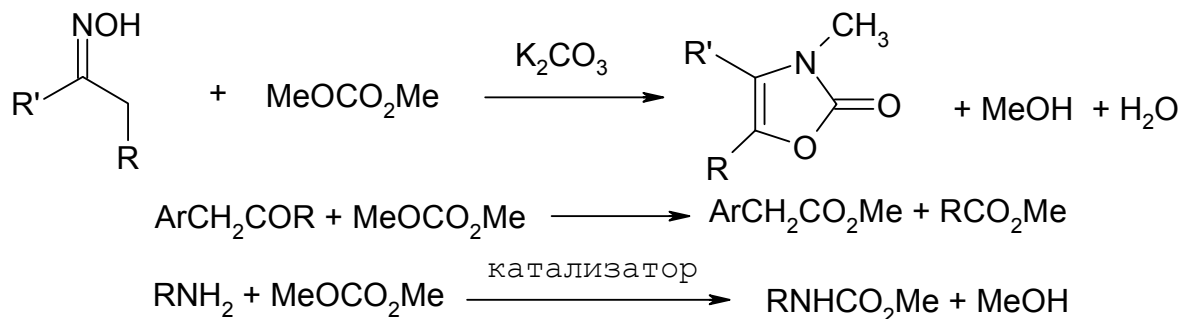


Рис. 144. Схема метоксикарбонилирования оксимов, кетонов и аминов диметилкарбонатом

К числу зеленых реагентов относится углекислый газ [269]. CO_2 может быть использован в ряде реакций, некоторые из которых представлены на рисунке 145.

Отметим, что для внедрения этих реакций в промышленность требуется серьезное их изучение.

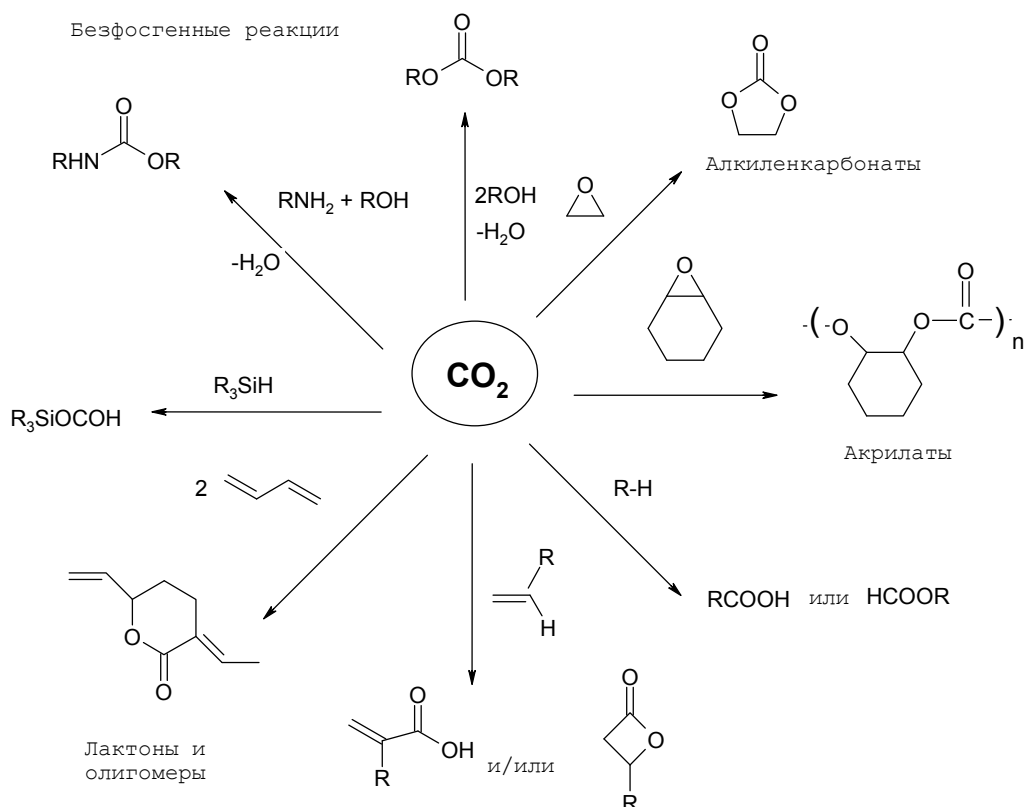


Рис. 145. Основные направления применения CO_2 в органическом синтезе

В главе 1 мы уже касались вопроса использования возобновляемого растительного сырья. Здесь мы рассмотрим основные направления промышленной переработки крахмала. В таблице 30 представлены основные химические вещества, которые могут быть получены на основе крахмала.

Биомасса сельскохозяйственных отходов (стебли, листья и т.д.), остающаяся на полях после сбора урожая, состоит в основном из целлюлозы, гемицеллюлозы и лигнина. В отличие от крахмала, который является аморфным, целлюлоза, имеющая полукристаллическую структуру, трудно подвергается ферментации. Целлюлоза и гемицеллюлоза могут быть превращены в разнообразные продукты с помощью обработки кислотой. Однако такая обработка приводит к образованию большого количества сточных вод, что делает этот процесс экономически невыгодным. Недавно запатентован процесс гидролиза целлюлозы и гемицеллюлозы при обработке сверхкритической водой [205].

На рисунке 146 показаны продукты, которые могут быть получены из целлюлозы, гемицеллюлозы и лигнина при комбинировании процесса гидролиза в суперкритической воде с ферментацией и кислотной обработкой [269]. Думается, что этот ряд продуктов мог быть получен в промышленности, объединив в одно целое все операции установки, необходимые для преобразования биомассы в химические продукты. Однако необходимо провести гораздо больше исследований, чтобы развить процесс гидро-

термолиза и высокоэффективной и малозатратной ферментации и кислотной обработки.

Таблица 30

Химические вещества, технологии их получения на основе крахмала

Технология	Химические вещества	Применение	
Ферментация сахара	Молочная кислота	Подкислитель, гальваническая добавка, вспомогательное вещество в текстильной и кожевенной промышленности	
	Полимолочная кислота и этиллактат	Растворитель для термопластичных полимеров, полупродукт	
	1,3-Пропандиол	Смолы	
	Янтарная кислота Производные янтарной кислоты	Производство поверхностно-активных веществ, пищевая и фармацевтическая промышленность, производство аминокислот, антибиотиков витаминов	
	Тетрагидрофуран 1,4-бутандиол γ-бутиролактон N-метилпирролидон	Растворители, адгезивы, красители, чернила для принтеров, ленты, пластификаторы, эмульгаторы, антиобледенители, гербициды	
	3-Гидроксипропионовая кислота Акриловая кислота Акрилонитрил Акриламид	Акрилаты, акриловые полимеры, волокна и смолы	
	N-Бутанол итаконвая кислота	Растворитель, пластификатор, полимер, реакционный сомономер	
	Ферментация сахара и термохимическая обработка	Пропиленгликоль	Растворитель, удлинитель цепей полиуретанов, антифриз, окислители биоразлагающихся гербицидов, альтернатива бисфенолу А
		Левулиновая кислота и производные	
		Метилтетрагидрофуран	
δ-аминолевулиновая кислота			

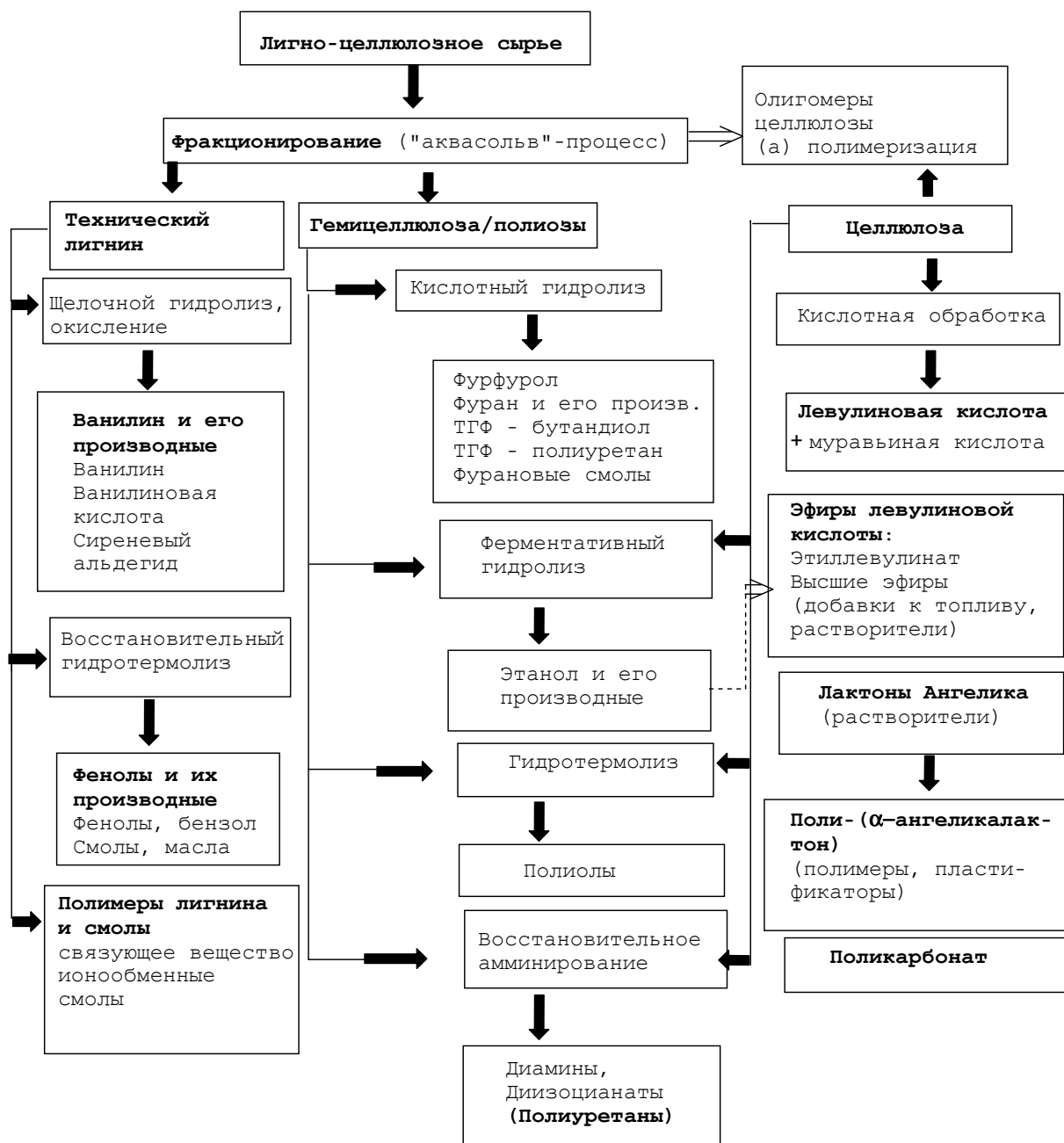


Рис. 146. Комплексная переработка лигноцеллюлозного комплекса

Также должна быть разработана эффективная технология использования лигнина (природного источника ароматических колец).

ГЛАВА 11 ПРИМЕРЫ «ЗЕЛЕНых» ПРОИЗВОДСТВ

Зеленые реагенты и методы широко внедряются во все отрасли промышленного производства, где в той или иной степени используются химические процессы. Рассмотрим некоторые из примеров такого инновационного подхода.

Фармацевтическая индустрия и зеленая химия. Модернизирован синтез нескольких фармацевтических продуктов с целью сокращения образования опасных отходов. Так, изменен синтетический путь получения цитрата силденафила (рис. 147), который является активным ингредиентом виагры [82], в результате чего получен более эффективный процесс, не требующий стадий экстракции и регенерации растворителя (рис. 148).

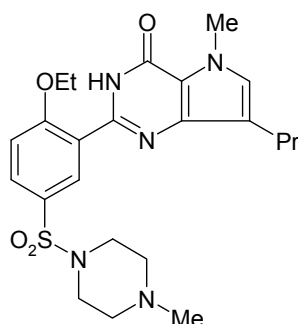


Рис. 147. Цитрат силденафила

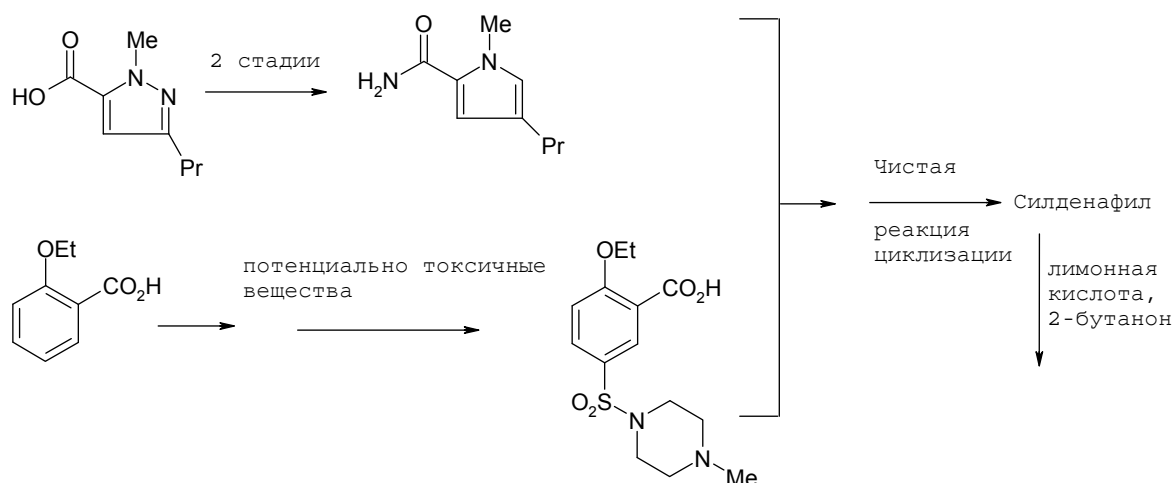


Рис. 148. Схема производства цитрата силденафила

Е-фактор Шелдона (о чем уже упоминалось) для нового процесса составляет 6 кг отходов на 1 кг продукта, в то время как для обычного процесса, используемого в фармацевтической промышленности, Е-фактор равен 25–100 кг. Более того, в новом промышленном процессе исключены все хлорсодержащие растворители. Общее количество используемых растворителей сократилось с 1816 л/кг до 31 л/кг. В модернизированном про-

цессе циклизация происходит под действием системы *трет*-бутанол / *трет*-бутоксид, в то время как ранее использовалась система этанол / этоксид. Сочетание всех этих факторов привело к увеличению общего выхода силденафила до 76–80 %, сокращению используемых растворителей и получаемых органических отходов.

Сетралин является ингредиентом антидепрессанта Zoloft[®] (США). Исходный семистадийный процесс производства был сокращен до одной стадии, что позволило сократить использование сырья на 20–60 % (рис. 149).

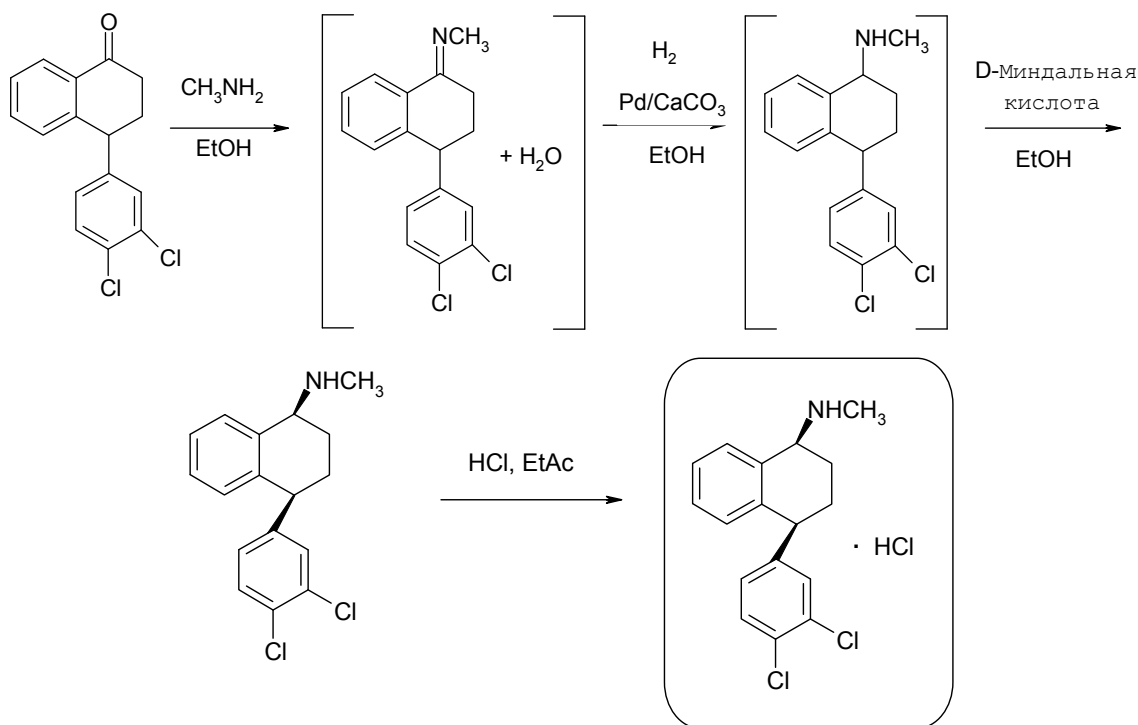


Рис. 149. Схема нового процесса производства сетралина

Дополнительная оптимизация процесса позволила устранить необходимость применения четырех токсичных растворителей, а следовательно, стадий их регенерирования. Этот процесс позволил также сократить объемы щелочных отходов до 100 м³, кислотных отходов – до 150 м³, твердого диоксида титана – до 440 м³ в год, оказывающих сильное воздействие на окружающую среду. Благодаря усовершенствованию, количество используемого растворителя сократилось с 232 л/кг до 26 л/кг. Такие растворители, как метиленхлорид, были полностью исключены.

Компанией «Лонза», производителем тонких химических продуктов, разработан биотехнологический путь получения витамина В₃ (никотинамида), исходя из 3-цианопиридина (рис. 150). Трансформации основываются на ферментативном гидролизе с помощью нитрилгидратазы бактерий *Rhodococcus* или на биоконверсии живых бактериальных клеток. Реакции являются высокоспецифичными, а выходы продуктов – количественными. Фермент помещают в очень термостабильную липазу дрожжей *Candida*

(*Pseudozyma*) *antarctica* (Novozyme 435), которая хорошо подходит для выполнения специфических этерификаций в органических растворителях.

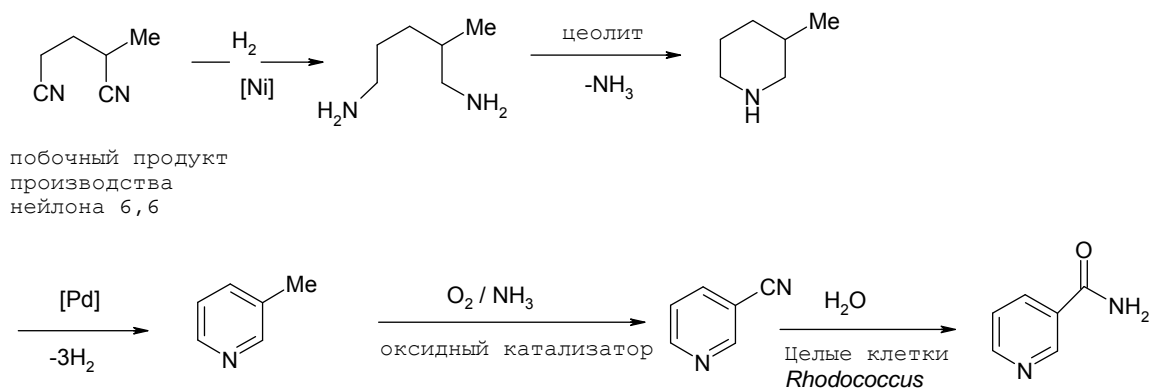


Рис. 150. Схема процесса производства витамина В₃ компанией «Лонза»

Каптоприл используется при высоком кровяном давлении. Его производят с использованием двух химических веществ – D-β-гидроксиизомаляевой кислоты и L-пролина. Эти строительные блоки производят ферментацией с использованием дрожжей *Candida rugosa* и бактерий *Corynebacterium* sp., соответственно. Оба исходных вещества соединяют в традиционном химическом реакторе, непосредственно получая каптоприл. Процесс ферментации требует мягких условий и менее токсичных веществ (рис. 151).

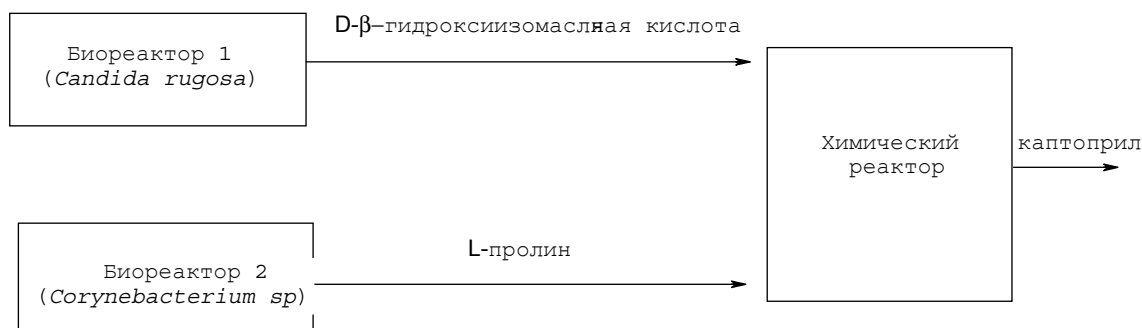


Рис. 151. Биотехнологический подход производства каптоприла

Полимерная промышленность. Полимерная промышленность также заимствует более жизнеспособные процессы. Поликарбонат (ПК) «Лексан» применяется в автомобилях, в приборах, в дисках CD- и DVD-формата [98]. Корпорация “Asahi Kasei” (Япония) разработала новый процесс производства ПК. Первоначально ПК производили из бисфенола-А, используя большие количества фосгена в метилхлориде. Известно, что этот растворитель канцерогенен, а фосген является высокотоксичным газом. Новый менее токсичный процесс включает бисфенол-А, этиленоксид, CO₂, получаемый как побочный продукт при производстве этиленоксида на заводе корпорации “Asahi”. Процесс исключает применение метилен-

хлорида в качестве растворителя полимеризации и сокращает выбросы углекислого газа до 173 т на тысячу тонн произведенного ПК.

Компания “Mitsubishi Rayon” производит акриламид из акрилонитрила с помощью иммобилизованного бактериального фермента, нитрилгидратазы (рис. 152).

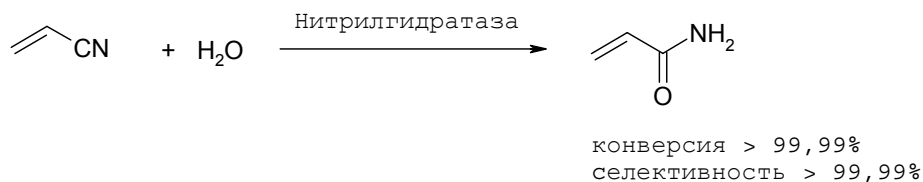


Рис. 152. Схема биокаталитического производства акриламида компанией “Mitsubishi”

Акриламид затем полимеризуют в полиакриламид. Этот процесс был одним из первых крупномасштабных применений энзимов в объеме химической промышленности, что заменил процесс, в котором использовались серная кислота и неорганические катализаторы. Ферментативный процесс имеет несколько преимуществ над химическим процессом. Эффективность ферментативного процесса достигает 100 %, в то время как исходный химический процесс эффективен только на 30–45 %. Потребление энергии составляет 0,4 МДж на кг продукта (1,9 МДж в химическом процессе). В ферментативном процессе образуется меньше отходов. Реакция выполняется при ~15 °С, т.е. в гораздо более мягких условиях, чем в химическом процессе. Около 100000 т акриламида производится этим способом в настоящее время в Японии и в других странах

Компанией “Baxenden Chemicals Ltd.” (Соединенное Королевство) разработан крупномасштабный катализируемый липазой процесс производства поли(гексан-1,6-диоладипата). Процесс заключается в конденсации гексан-1,6-диола и адипиновой кислоты с использованием липазы *Candida antarctica*. Непрерывное удаление воды в процессе энзим-катализируемой полимеризации является решающим фактором в сдвиге равновесия вправо. Это простое катализируемое липазой производство полиэфира происходит при температуре окружающей среды и не требует применения растворителя. Кроме того, процесс очень экономичен, в сравнении с традиционным химическим процессом.

Полиуретаны – это полимеры, которые широко применяются в различных отраслях народного хозяйства. Традиционно, полиуретаны производят с использованием фосгена (рис. 153).

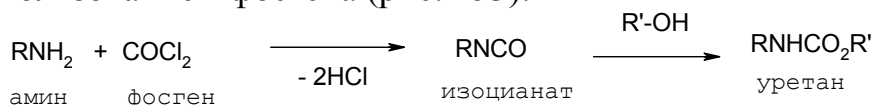


Рис. 153. Синтез полиуретанов с использованием фосгена

Фосген – чрезвычайно токсичный и смертельный газ. Компанией “Monsanto” (США) разработан альтернативный метод синтеза полиуретанов и их предшественников без использования фосгена. В новом процессе применяется CO_2 , газ, который, как известно, является причиной глобального потепления. Процесс не только способствует снижению парникового газа, но также исключает использование опасных и токсичных веществ (схема 154).

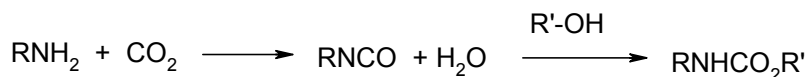


Рис. 154. Схема безфосгенного синтеза полиуретанов

Компанией “Metabolix Inc.” (США) разработан ферментативный процесс производства полигидроксиалканоата (ПГА), разлагаемого микроорганизмами, из возобновляемого сырья путем встраивания генов из ПГА-продуцирующих бактерий в штамм *Escherichia coli*. Ферментативный процесс превращает сахара или масла в полимеры. Компании “Cargill” и “DuPont” производят такие полимеры, разлагаемые микроорганизмами, как полимолочная кислота (NatureWorks®) и полипропилентерефталат (Sorona®) из биомассы.

Капролактамы – циклический амид (или лактамы), и мономер применяются в производстве нейлона. Большую часть капролактама синтезируют из оксима циклогексанона перегруппировкой Бекманна (рис. 155). В двухстадийном процессе на первой стадии используется силикат татана (TS-1) в качестве катализатора. На второй стадии используется кремнезем (MFI).

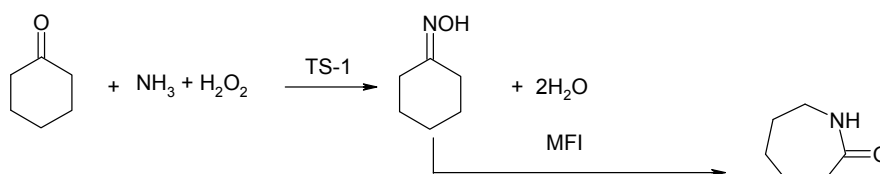


Рис. 155. Схема синтеза капролактама по методу Сумитомо (атомная эффективность 75 %, E-фактор Шелдона 0,32)

Компания “Rhodia” (Франция) выиграла премию Потье по инновациям, имеющим отношение к окружающей среде (французская премия). Процесс устраняет недостатки первоначального процесса производства, который генерирует солевые побочные продукты и отходы растворителей (рис. 156).

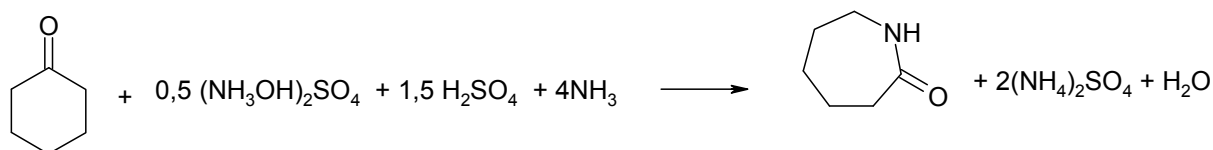


Рис. 156. Схема производства капролактама традиционными методами (атомная эффективность 29 %, E-фактор Шелдона 2,5)

Инновационный процесс не будет производить оксиды азота и будет способствовать энергосбережению до 50 %. Атомная эффективность улучшается от 29 % до 75 %, а E-фактор уменьшается от 2,5 до 0,32.

Другой процесс производства капролактама включает трехстадийный синтез с использованием в качестве исходного вещества бутадиена и нескольких гетерогенных катализаторов (рис. 157).

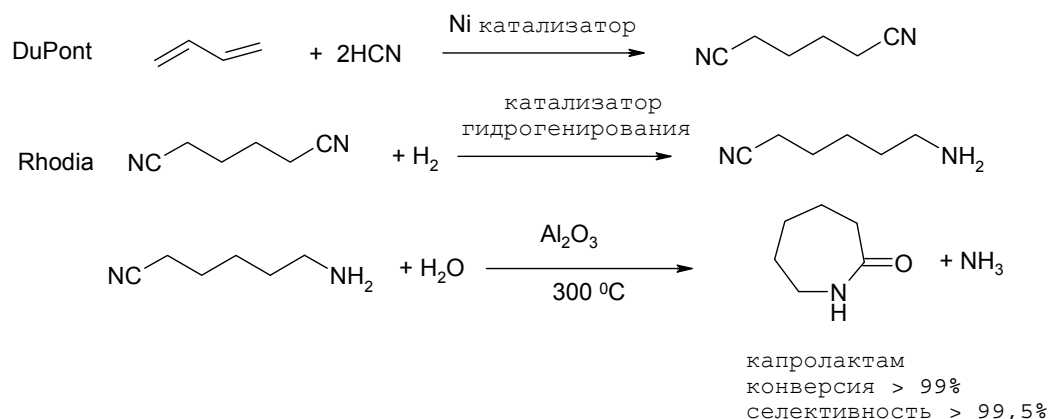


Рис. 157. Схема нового трехстадийного безсолевого процесса производства капролактама компанией “Rhodia”

Все катализаторы в новом процессе производства капролактама могут быть отфильтрованы, регенированы и вновь использованы.

Сельское хозяйство. Сельское хозяйство – другая область, которая нуждается в зеленом мышлении, и оно может извлечь выгоду от использования принципов зеленой химии. Сельскохозяйственный сток привел к эвтрофикации водоемов, в то время как использование пестицидов широкого спектра вредит полезным организмам также, как вредителям. Кроме того, пестициды аккумулируются в крупном рогатом скоте и других животных и возвращаются населению через питьевую воду, молоко, продукты ежедневного потребления и мясо. Даже безалкогольные напитки и разлитые в бутылки напитки содержат большие количества пестицидов, так как для приготовления этих напитков применяют большие количества грунтовой воды. Разработаны пестициды, которые более селективны и менее стойки в окружающей среде.

Биопестицид для сахарного тростника, названного «биотростником», запущен в производство в Австралии [74]. Основа этого продукта – природный грибок, который был окультурен на измельченных зернах риса, обеспечивающих среду для его развития. Гранулы этого биопестицида являются особенно эффективными против *Greyback canegrub* и могут заменить химические пестициды, которые являются токсичными, устойчивыми в почве и вымываются в водоемы, причиняя ущерб экологии.

Традиционно, оловоорганические соединения (например, оксид трибутиллова) используются в качестве агентов, предохраняющих от обрастания ракушками и водорослями днищ судов и других подводных частей кораблей.

Эти соединения очень токсичны, устойчивы в воде, наносят большой вред фауне и флоре, имеют способность увеличивать толщину панцирей моллюсков и ракообразных. Учеными было разработано более безопасное антиобрастающее соединение Seamine[®] (4,5-дихлоро-2-*n*-октил-4-изотиазолин-3-он), которое распадается намного быстрее и вызывает мало проблем загрязнения, по сравнению с оловоорганическими соединениями.

Заключение. Многие вопросы, имеющие непосредственное отношение к этой проблеме, из-за ограниченного объема монографии остались «за бортом». Химия является своего рода путешествием, не имеющим конца. Это же относится и к зеленой химии. Ожидается, что зеленая химия будет базироваться на непрерывном улучшении, открытиях и инновациях и затронет практически все отрасли промышленности и сельского хозяйства.

Однако, если правительства различных стран не будут проявлять к этому направлению интерес, то сокращение выбросов парниковых газов и других серьезных проблем никогда не станет реальностью, а зеленая химия так и останется академическим занятием.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Блажей, А. Фенольные соединения растительного происхождения / А. Блажей, Л. Шутый. – М. : Мир, 1977. – 239 с.
2. Боголицын, К. Г. Перспективы применения сверхкритических флюидных технологий в химии растительного сырья / К. Г. Боголицын // Сверхкритические флюиды: теория и практика. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 16–27.
3. Боголицын, К. Г. Растительная клетчатка: структура, свойства, применение / К. Г. Боголицын, О. Г. Авакова // Лесной журнал. – Архангельск : ИВУЗ, 2004. – № 4. – С. 95–101.
4. Боголицын, К. Г. Химия сульфитных методов делигнификации древесины / К. Г. Боголицын, В. М. Резников. – М. : Экология, 1994. – 288 с.
5. Горбатый, Ю. Е. Сверхкритическое состояние воды / Ю. Е. Горбатый, Г. В. Бондаренко // Сверхкритические флюиды: теория и практика. – 2007. – № 2. – С. 5–19.
6. Зеленая химия в России : сб. статей / под ред. В. В. Лунина, П. Тундо, Е. С. Локтевой. – М. : Изд-во МГУ, 2004. – 225 с.
7. Калюжный, С. В. Микробные топливные элементы / С. В. Калюжный, В. В. Федорович // Химия и жизнь. – 2007. – № 5. – С. 36–39.
8. Ландау, Л. Д. Теоретическая физика / Л. Д. Ландау, Е. М. Лифшиц. – М. : ФИЗМАТЛИТ, 2001. – Т. 5, ч. 1: Статистическая физика. – 616 с.
9. Леменовский, Д. А. Сверхкритические среды. Новые химические реакции и технологии / Д. А. Леменовский, В. Н. Баграташвили // Соросский образовательный журнал. – 1999. – № 10. – С. 36–41.
10. Плечов, М. Е. Перспективы применения сверхкритических флюидных технологий в химии растительного сырья / М. Е. Плечов, К. Г. Боголицын // ЭОС – 2005 : III Междунар. конф. – Воронеж, 2005. – С. 244.
11. Плечова, О. Г. Характеристика сорбционных свойств водорослевой клетчатки : автореф. дис. ... канд. хим. наук / О. Г. Плечова. – Архангельск, 2006. – 20 с.
12. Сноре М., Мяки-Арвела П., Симакова И. Л., Мюллюффа Ю., Мурзин Д. Ю. // Сверхкритические флюиды: теория и практика. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 3–17.
13. Френкель, Я. И. Кинетическая теория жидкостей / Я. И. Френкель. – Л. : Наука, 1975. – 424 с.
14. Химия и жизнь. – 2000. – № 2. – С. 8–12.
15. Adams, R. Organic Reaction / R. Adams, F. F. Blick. – N.Y. : John Wiley & Sons, 1942. – Vol. 1. – P. 303.
16. Agarwal, A. K. Wear assesment in a biodiesel fueled compression ignition engine / A. K. Agarwal, J. Bijwe, L. M. Das // J. of Engng. Gas Turbines and Power. – 2003. – Vol. 125, № 3. – P. 820–826.

17. Akay, G. Process Intensification and Miniaturization, Principles and Applications in Biological, Chemical and Environmental Technologies / G. Akay. – N.Y. : Elsevier, 2004.
18. Anastas, P. T. Catalysis as a foundational pillar of green chemistry / P. T. Anastas, M. M. Kirshhoff, T. C. Williamson // Applied Catalysis A: General. – 2001. – Vol. 221. – P. 3–13.
19. Anastas, P. T. Green Chemistry: Designing Chemistry for the Environment / P. T. Anastas, T. Williamson // ACS Symposium Series № 626 American Chemical Society. – Washington D.C., 1996. – P. 1.
20. Anastas, P. T. Sustainability through green chemistry and engineering / P. T. Anastas, R. L. Lankey // ACS Symp. Series. – 2002. – Vol. 1, № 11. – P. 823.
21. Anastas, T. T. Green Chemistry: Theory and Practice / T. T. Anastas, J. C. Warner. – N.Y. : Oxford University Press, 1998.
22. Anastas, T. T. Life cycle assessment and green chemistry: the yin and yang of industrial ecology / T. T. Anastas, R. T. Lankey // Green Chem. – 2000. – № 2. – P. 289–295.
23. Ando T., Shinjiro S., Takehiko K., Junko I., Terukiyo H. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1984. – Vol. 10. – P. 439–440.
24. Archer, D. Fate of fossil fuel CO₂ in geologic time / D. Archer // J. Geophys. Res. – 2005. – Vol. 110. – P. 5–9.
25. Arnold, F. H. Combinatorial and computational challenges for biocatalyst design / F. H. Arnold // Nature. – 2001. – Vol. 409. – P. 253–257.
26. Asinger F., Leuchtenberg W., Offermanns Y. // Chem. Ztg. – 1974. – Vol. 94. – P. 6105.
27. Baker, R. H. The Passerini Reaction. II. Optically Active Anilides / R. H. Baker, L. E. Linn // J. Am. Chem. Soc. – 1948. – Vol. 70. – P. 3721–3723.
28. Balkenhohl F., Buschen-Hünnefeld C. V., Lanshy A., Zechel C. // Angew. Chem. – 1996. – Vol. 108. – P. 3436.
29. Bamwal, B. K. Prospects of biodiesel production from vegetables oils in India / B. K. Bamwal, M. P. Sharma // Renewable Sustainable Energy reviews. – 2005. – Vol. 9. – P. 363–378.
30. Beller M., Eckert M., Vollimiiller F., Bogdanovic S., Geissler H. // Angew. Chem. Intl. Ed. Engl. – 1997. – Vol. 36. – P. 1494.
31. Benson, R. S. Process minimization – a route to total environmental acceptability? / R. S. Benson, J. W. Ponton // Trans. IchemE. – 1993. – P. A. – P. 160–168.
32. Bertram, S. H. // Chemisch weekblad. – 1936. – P. 457.
33. Beutel, T. Spectroscopic and kinetic study of the alkylation of phenol with dimethyl carbonate over NaX zeolite / T. Beutel // J. Chem. Soc., Faraday Trans. – 1998. – Vol. 94. – P. 985–993.

34. Bienaymé, H. Reagent explosion: an efficient method to increase library size and diversity / H. Bienaymé // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – Vol. 39, № 24. – P. 4255–4258.
35. Bienaymé, H. Synthesis of Rigid Hydrophobic Tetrazoles Using an Ugi Multi-Component Heterocyclic Condensation / H. Bienaymé, K. Bouzid // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – Vol. 39. – P. 2735–2738.
36. Biginelli, P. Ueber Aldehyduramide des Acetessigäthers / P. Biginelli // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* – 1891. – Bd. 24. – S. 1317–1319.
37. Biscoe, M. Hydrophobically directed selective reduction of ketones / M. Biscoe, R. Breslow // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – Vol. 125. – P. 12718–12719.
38. Biscoe, M. Oxaziridinium salts as hydrophobic epoxidation reagents: remarkable hydrophobically-directed selectivity in olefin epoxidation / M. Biscoe, R. Breslow // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. 127. – P. 10812–10813.
39. Blankeney, A. B. Activity and action pattern of *Bacillus licheiformis* α -amylase in aqueous ethanol / A. B. Blankeney, B. A. Stone // *FEBS.* – 1985. – Vol. 186. – P. 229–232.
40. Blaser, H.-U. Enantioselective catalysis for agrochemicals. The case histories of (S)-metolachlor, (R)-metalaxyl and clozylacon / H.-U. Blaser, F. Spindler // *Topics in Catalysis.* – 1997. – Vol. 4, № 3–4. – P. 275–282.
41. Blinkovsky, A. M. Enzymology in monophasic organic media / A. M. Blinkovsky, B. D. Martin, J. S. Dordick // *Curr. Opin. Biotech.* – 1992. – Vol. 3. – P. 124–129.
42. Bomben, A. A continuous-flow O-methylation of phenols with dimethyl carbonate in a continuously fed stirred tank reactor / A. Bomben, M. Selva, P. Tundo, L. Valli // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1999. – Vol. 38, № 5. – P. 2075–2079.
43. Bomben A., Selva M., Tundo P. // *J. Chem. Res. (S).* – 1997. – P. 448.
44. Bonino, F. Dimethyl Carbonate in the Supercages of NaY Zeolite: The role of local fields in promoting methylation and carboxymethylation activity / F. Bonino, A. Damin, S. Bordiga // *Angew Chemie, Engl. Int. Ed.* – 2005. – Vol. 44. – P. 4774–4777.
45. Bordeau M., Biran C., Serein-Spirau F., Leger-Lambert M. P., Defieux D., Dunogues J. // *The Electrochemical Society Meeting Abstracts.* – 1997. – Vol. 97, № 1. – P. 1167.
46. Bossio, R. Studies on Isocyanides and Related Compounds. A Facile Synthesis of Imidazo[1,5-a]imidazoles / R. Bossio, Marcaccini, R. Pepino // *Liebigs Ann. Chem.* – 1993. – P. 1229–1231.
47. Bowen, P. Precipitation of nanostructured & ultrafine powders: Process intensification using the segmented flow tubular reactor – still in search of the perfect powder / P. Bowen, A. Testino, V. Legagneur, M. Donnet, H. Hofmann, N. Cobut // *2006 Spring National Meeting.* – Orlando, 2004.
48. Boyd, D. R. Regio- and stereo-selective dioxygenase-catalysed *cis*-dihydroxylation of fjord-region polycyclic arenas / D. R. Boyd, N. D. Sharma,

J. S. Harrison, M. A. Kennedy, C. C. R. Allen, D. T. Gibson // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* – 2001. – P. 1264–1269.

49. Breslow, R. Antihydrophobic cosolvent effects for alkylation reactions in water solution, particularly oxygen versus carbon alkylations of phenoxide ions / R. Breslow, K. Groves, M. U. Mayer // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – Vol. 124. – P. 3622–3635.

50. Breslow, R. Determining the geometries of transition states by use of antihydrophobic additives in water / R. Breslow // *Acc. Chem. Res.* – 2004. – Vol. 37. – P. 471–478.

51. Bröll, D. Hydrogen bond driven chemical reactions: Beckmann rearrangement of cyclohexanone oxime into ϵ -caprolactam in supercritical water / D. Bröll, C. Kaul, A. Krämer, T. Richter, M. Jung, H. Vogel, P. Zehner // *Angew. Chem. Int. Edit.* – 1999. – Vol. 38. – P. 2999–3018.

52. Bucherer, H. T. Über die reaktionen der α -oxy und α -aminonitrilen. Synthese von hydantoinen / H. T. Bucherer, W. Steiner // *J. Prakt. Chem.* – 1934. – Bd. 140. – S. 291–316.

53. Budde, C. L. Aldolase stability in the presence of organic solvents / C. L. Budde, Y. L. Khmel'nitsky // *Biotechnol. Lett.* – 1999. – Vol. 21. – P. 77–80.

54. Butler, L. G. Enzymes in non-aqueous solvents / L. G. Butler // *Enzyme Microb. Tech.* – 1979. – № 1. – P. 253–259.

55. Cabanas, A. The continuous hydrothermal synthesis of nano-particulate ferrites in near critical and supercritical water / A. Cabanas, M. Poliakoff // *J. Mater. Chem.* – 2001. – Vol. 11. – P. 1408–1416.

56. Caldeira, K. Ocean model predictions of chemistry changes from carbon dioxide emissions to the atmosphere and ocean / K. Caldeira, M. E. Wickett // *J. Geophys. Res.* – 2005. – Vol. 110. – P. C09S04.

57. Chattopadhyaya, J. MCR III. Multicomponent Reactions and Their Libraries, a New Type of Organic Chemistry of the Isocyanides and Phosphorus Derivatives / J. Chattopadhyaya, A. Dömling, K. Lorenz // *Nucleosides & Nucleotides.* – 1997. – Vol. 16. – P. 843–848.

58. Cinquini, M. Synthesis of alkyl-substituted crown ethers: efficient phase-transfer catalysts / M. Cinquini, P. Tundo // *Synthesis.* – 1976. – P. 516–518.

59. Cook, S. Green chemistry – evolution or revolution? / S. Cook // *Green Chem.* – 1999. – № 10. – P. 138–140.

60. Cornils, B. Introducing TPPTS and related ligands for industrial biphasic processes / B. Cornils, E. G. Kuntz // *J. Org. Met. Chem.* – 1995. – Vol. 502. – P. 177–186.

61. Curzons, A. D. So you think your process is green, how do you know? Using principles of sustainability to determine what is green – a corporate perspective / A. D. Curzons, D. J. C. Constable, D. N. Mortimer, V. L. Cunningham // *Green Chem.* – 2001. – № 3. – P. 1–14.

62. Czjzek, M. Aniline in Yb, Na-Y: A neutron powder diffraction study / M. Czjzek, T. Vogt, H. Fuess // *Zeolites.* – 1991. – Vol. 11. – P. 832–836.

63. De Santis, G. Chemical modification of enzymes for enhanced functionality / G. De Santis, J. B. Jones // *Curr. Opin Biotech.* – 1999. – Vol. 10. – P. 324–330.
64. Delledonne, D. Developments in the production and application of dimethylcarbonate / D. Delledonne, F. Rivetti, U. O. Romano // *Applied Catalysis A: General.* – 2001. – Vol. 221. № 1–2. – P. 241–251.
65. Demirbas, A. Biodiesel fuels from vegetable oils via catalytic and non-catalytic supercritical alcohol transesterifications and other methods: a survey / A. Demirbas // *Energy Conversion and Management.* – 2003. – Vol. 44, № 13. – P. 2093–2109.
66. Demirbas, A. Biodiesel production from vegetable oil via catalytic and non-catalytic supercritical methanol transesterification methods / A. Demirbas // *Progress in Energy and Combustion Sci.* – 2005. – Vol. 31. – P. 466–487.
67. Demirbas, A. Properties of charcoal derived from hazelnut shell and the production of briquettes using pyrolytic oil // *Energy.* – 1999. – Vol. 24, № 2. – P. 141–150.
68. Department of Chemical Engineering, Instituto Superior Técnico. – Lisbon, 1997. – Режим доступа: <http://journeytoforever.org>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ.
69. Deschrevel, B. Thermodynamic parameters monitoring the equilibrium shift of enzyme-catalyzed hydrolysis/synthesis reactions in favor of synthesis in mixtures of water and organic solvents / B. Deschrevel, J. C. Vincent, C. Ripoll, M. Thellier // *Bioeng. Biotech.* – 2003. – Vol. 81, № 2. – P. 167–177.
70. DeSimone, L. D. World Business Council for Sustainable Development, Eco-Efficiency: The Business Link to Sustainable Development / L. D. DeSimone, F. Popoff. – Cambridge, MA : MIT Press, 1997.
71. Dewar, M. J. S. // *Chem. Soc.* – 1945. – Vol. 67. – P. 1499.
72. Diesel Fuel Refining and Chemistry, Chevron fuels and motor oils www.chevron.com/prodserv/fuels/bulletin/diesel, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ.
73. Doble, M. Biotransformations and Bioprocesses, Marcel Dekker / M. Doble, A. Kumar, V. Gaikar. – N.Y., 2004.
74. Doble, M. Green chemistry and processes / M. Doble, A. K. Kruthiventi. – N.Y. : Elsevier Academic Press, 2007. – 326 p.
75. Docquir, F. Infrared evidence of three types of interaction between methylamine and a series of alkali cation exchanged faujasite zeolites / F. Docquir, H. Toufar, B. L. Su // *Langmuir.* – 2001. – Vol. 17, № 20. – P. 6282–6288.
76. Dömling, A. Novel method to highly versatile monomeric PNA building blocks by multi component reactions / A. Dömling, K.-Z. Chi, M. Barrere // *Biorg. Med. Chem. Lett.* – 1999. – Vol. 9. – P. 2871–2874.
77. Dömling, A. Stereoselective syntheses of peptide derivatives with 2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-1-amino-2-deoxy- β -D-glucopyranose by four-component condensation / A. Dömling, I. Ugi // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 1995. – Vol. 34. – P. 1104–1107.

78. Drabik J., Achatz A., Ugi I. // *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.* – 2002. – Vol. 51. – P. 156.
79. Draths, K. M. The Presidential Green Chemistry Challenge Awards program, summary of 1998 award entries and recipients, EPA 744-S-98-001, U.S. / K. M. Draths, J. W. Frost. – Washington, D.C. : Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics, 1998. – P. 3.
80. Dreyfus, M. Solvent effects on allosteric equilibria: Stabilization of T and R conformations of *Escherichia coli* aspartate transcarbamylase by organic solvents / M. Dreyfus, J. Fires, P. Tauk, G. Herve // *Biochem.* – 1984. – Vol. 23. – P. 4852–4859.
81. Dunn, J. B. Terephthalic acid synthesis in supercritical water / J. B. Dunn, D. I. Urquhart, P. E. Savage // *Advanced Synthesis and Catalysis.* – 2002. – Vol. 344. – P. 385–392.
82. Dunn, P. J. The development of an environmentally benign synthesis of sildenafil citrate (ViagraTM) and its assessment by green chemistry metrics / P. J. Dunn, S. Galvin, K. Hettenbach // *Green Chem.* – 2004. – № 6. – P. 43–48.
83. Easton C. J., Harper J. B., Lincoln S. F. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* – 1995. – № 1. – P. 2525.
84. Ebert B. E., Ugi I., Crosche M. // *Tetrahedron.* – 1998. – № 54. – P. 11887.
85. Eckert, H. Triphosgene, a crystalline phosgene substitute / H. Eckert, B. Forster // *Angew. Chem.* – 1987. – № 99. – P. 922–923.
86. Edwards, D. W. Assessing the inherent safety of chemical process routes / D. W. Edwards, D. Lawrence // *Loss Prevention & Safety Promotion in the Process Industries : 8th Symposium.* – 1995. – P. 473.
87. Ege, S. N. *Organic Chemistry: Structure and Reactivity* / S. N. Ege. – 3d ed. – Toronto : The University of Michigan, 1994. – P. 189.
88. Ehara, K. Characterization of the Lignin-Derived Products from Wood as Treated with Supercritical Water / K. Ehara, S. Saka, H. J. Kawato // *Wood Sci.* – 2002. – № 48. – P. 320–325.
89. Elings, J. A. Zeolite-catalysed rearrangement of isophorone oxide / J. A. Elings, H. E. B. Lempers, R. A. Sheldon // *Stud. Surf. Sci. Catal.* – 1997. – Vol. 105. – P. 1165–1172.
90. Energy Information Administration, *International Energy Annual.* – N.Y., 2003.
91. Environ, Li. R. Kinetics of CO₂ formation from the oxidation of phenols in supercritical water / Li. R. Environ, T. D. Thornton, P. E. Savage // *Environ Sci. Technol.* – 1992. – Vol. 26. – P. 2388–2395.
92. Fangrui, M. Biodiesel Production: A Review / M. Fangrui, A. H. Milford // *Bioresource Tech.* – 1999. – Vol. 70. – P. 1–15.
93. Fletcher, P. D. I. Electrokinetic control of a chemical reaction in a lab-on-a-chip micro-reactor: Measurement and quantitative modeling / P. D. I. Fletcher, S. J. Haswell, X. Zhang // *Lab Chip.* – 2002. – Vol. 2. – P. 102–112.

94. Foglia, T. A. Decarbonylation dehydration of fatty acids to alkenes in the presence of transition metal complexes / T. A. Foglia, P. A. Barr // *J. Am. Oil Chem. Soc.* – 1976. – Vol. 53, № 12. – P. 737–741.
95. Francis, A. W. Ternary systems of liquid carbon dioxide / A. W. Francis // *J. Phys. Chem.* – 1954. – Vol. 58, № 12. – P. 1099–1114.
96. Fry, A. J. Electrochemical synthesis of (alpha.-halobenzyl)silanes and benzal disilanes / A. J. Fry, J. Touster // *J. Org. Chem.* – 1989. – Vol. 54. – P. 4829–4832.
97. Fukuda, H. Biodiesel fuel production by transesterification of oils / H. Fukuda, A. Kondo, H. Noda // *J. of Biosci. & Bioeng.* – 2001. – Vol. 91, № 5. – P. 405–416.
98. Fukuoka, S. A novel nonphosgene polycarbonate production process using byproduct CO₂ as starting material / S. Fukuoka, M. Kawamura, K. Komiya, M. Tojo, H. Hachiya, K. Hasegawa, M. Aminaka, H. Okamoto, I. Fukawa, S. Konno // *Green Chem.* – 2003. – № 5. – P. 497–507.
99. Gapen, J. K. // *Fuel Proc. Tech.* – 2005. – № 86. – P. 1097.
100. Gattermann, L. *Die Praxis des Organischen Chemikers*, Walter De Gruyter & Co / L. Gattermann. – Berlin, 1984.
101. Gautier, A. // *Ann.* – 1867. – Vol. 142. – P. 289.
102. Ghadge, S. V. Biodiesel production from mahua (*Madhuca indica*) oil having high free fatty acids / S. V. Ghadge, H. Raheman // *Biomass and Bioenergy.* – 2005. – Vol. 28, № 6. – P. 601–605.
103. Ghanem, A. The utility of cyclodextrins in lipase-catalyzed transesterification in organic solvents: Enhanced reaction rate and enantioselectivity / A. Ghanem // *Org. Biomol. Chem.* – 2003. – Vol. 1, № 8. – P. 1282–1291.
104. Giannelos, P. N. Tobacco seed oil as an alternative diesel fuel: physical and chemical properties / P. N. Giannelos, F. Zannikos, S. Stournas, E. Lois, G. Anastopoulos // *Industrial Crops and Products.* – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 1–9.
105. Gieren A., Dederer B., George G. // *Tetrahedron Lett.* – 1977. – Vol. 18. – P. 1503.
106. Goebel, M. A facile synthesis of per-O-alkylated glycono- δ -lactones from per-O-alkylated glycopyranosides and a novel ring contraction for pyranoses / M. Goebel, H.-G. Nothofer, G. Ross, I. Ugi // *Tetrahedron.* – 1997. – Vol. 53, № 9. – P. 3123–3134.
107. Gokel, G. *Isonitrile Chemistry* / G. Gokel, P. Hoffmann, H. Kleimann, K. Klusacek, G. Lüdke, D. Marquarding, I. Ugi. – N.Y. : Academic Press, 1971. – P. 201.
108. Gonzales-Zamora, E. Three component synthesis of oxa-bridged tetracyclic tetrahydroquinolines / E. Gonzales-Zamora, A. Fayol, M. Bois-Choussy // *Chem. Commun.* – 2001. – № 17. – P. 1684–1685.

109. Gopalan, S. Reaction mechanism for phenol oxidation in supercritical water / S. Gopalan, P. E. Savage // *J. Phys. Chem.* – 1994. – Vol. 98, № 48. – P. 12646–12652.
110. Gorbaty, Yu. E. The Structural Features of Liquid and Supercritical Water / Yu. E. Gorbaty, R. B. Gupta // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1998. – Vol. 37, № 8. – P. 63–70.
111. Graboski M. S., McCormick R. L. // *Progress in Energy Combustion.* – 1998. – Vol. 24. – P. 125.
112. Graedel, T. E. Green chemistry as systems science / T. E. Graedel // *Pure Appl. Sci.* – 2001. – Vol. 73, № 8. – P. 1243–1246.
113. Greghton E. J., Ganeshie S. N., Downing R. S., Van Bekkum H. // *J. Mol. Catal. A: Chemical.* – 1997. – № 115. – P. 457.
114. Guagliardi, A. Stability and activity of a thermostable malic enzyme in denaturants and water-miscible organic solvents / A. Guagliardi, G. Manco, M. Rossi, S. Bartolucci // *Eur. J. Biochem.* – 1989. – Vol. 183. – P. 25–30.
115. Gübitz, G. M. Exploitation of the tropical oil seed plant *Jatropha curcas* L. / G. M. Gübitz, M. Mittelbach, M. Trabi // *Bioresource Tech.* – 1999. – Vol. 67. – P. 73–82.
116. Hacuta, Y. Preparation of metal oxide nanowires by hydrothermal synthesis in supercritical water / Y. Hacuta, T. Haganuma, K. Sue, K. Arai // *Mater. Res. Bull.* – 2003. – Vol. 38, № 7. – P. 1257.
117. Hagedorn, I. Clarifying the constitution of xanthocillin- a new antibiotic / I. Hagedorn, H. Tönjes // *Pharmazie.* – 1957. – № 12. – P. 567–580.
118. Hantzsch, A. Ueber die synthese pyridinartiger verbindungen aus acetessigäther und aldehydammoniak / A. Hantzsch // *Liebigs Ann. Chem.* – 1982. – Bd. 219. – S. 1–81.
119. Hanusch-Kompa, C. Multi-Component Reactions 13: Synthesis of γ -Lactams as Part of a Multi-Ring System via Ugi-4-Centre-3-Component Reaction / C. Hanusch-Kompa, I. Ugi // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – Vol. 39, № 18. – P. 2725–2728.
120. Harriman, G. C. B. Synthesis of small and medium sized 2,2-disubstituted lactams via the ‘intramolecular’ three component Ugi reaction / G. C. B. Harriman // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – Vol. 38. – P. 5591–5594.
121. Hasegawa, J. Production of D- β -hydroxyisobutyric acid from isobutyric acid by *Candida rugosa* and its mutant / J. Hasegawa, M. Ogura, H. Kanema, H. Kawahara, K. Watanabe // *J. Ferment. Tech.* – 1982. – Vol. 60. – P. 501–508.
122. Heijnen, J. J. Integration of biosynthesis and organic synthesis, a new future for synthesis / J. J. Heijnen, C. A. G. Haasnoot, A. Bruggink, R. A. L. Bovenberg, E. W. Meijer, B. L. Feringa, A. Driessen // *Programme proposal of the National Scientific Foundation.* – N.Y., 2000.
123. Hendershot, D. C. Implementing inherently safer design in an existing plant / D. C. Hendershot, J. A. Sussman, G. E. Winkler, G. L. Dill // *Proc.* 7th

Process Plant Safety Symp / K. Pearson, J. R. Thompson – N.Y. : American Institute of Chemical Engineers, 2005. – P. 419.

124. Hendershot, D. C. Inherent safety strategies for process chemistry / D. C. Hendershot // *Chemical Health & Safety*. – 1995. – Vol. 5, № 4. – P. 18.

125. Hendershot, D. C. Process minimization: Making plants safer / D. C. Hendershot // *Chem. Eng. Prog.* – 2000. – Vol. 96, № 1. – P. 35–40.

126. Hofmann, A. W. // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* – 1870. – Vol. 3. – P. 63.

127. Holderich, W. F. The use of zeolites in the synthesis of fine and intermediate chemicals / W. F. Holderich, J. Roseler, G. Heitmann, A. T. Liebens // *Catal. Today*. – 1997. – Vol. 37, № 4. – P. 353–356.

128. Hubbert, M. K. Nuclear Energy and the Fossil Fuels, Presented before the Spring Meeting of the Southern District / M. K. Hubbert. – American Petroleum Institute, 1956.

129. Hyde, J. R. Supercritical hydrogenation and acid-catalysed reactions “without gases” / J. R. Hyde, M. Poliakoff // *Chem. Commun.* – 2004. – № 13. – P. 1482–1483.

130. Ichishima, E. Proteases, Gakkai Shuppan Center / E. Ichishima. – Tokyo, 1983. – P. 237.

131. Ishikawa, Y. Chemical conversion of cellulose as treated in supercritical methanol / Y. Ishikawa, S. Saka // *Cellulose*. – 2001. – Vol. 8. – P. 189–195.

132. Izumrudov, V. A. Monomolecular exchange in solutions of complexes of globular proteins with artificial polyelectrolytes / V. A. Izumrudov, A. V. Zezin, V. A. Kabanov // *Russian Proc. Natl. Acad. Sci.* – 1984. – Vol. 81. – P. 1120–1123.

133. Jacobs, M. B. The Chemistry and Technology of Food and Food Products 1 / M. B. Jacobs ed. – N.Y., 1951. – P. 104.

134. Jaeger, K. E. Directed evolution and creation of enantioselective biocatalysts / K. E. Jaeger, T. Eggert, A. Eipper, M. T. Reetz // *Appl. Microbiol. Biotech.* – 2001. – Vol. 55. – P. 519–530.

135. Janezic, D. Fast parallel molecular simulations / D. Janezic, M. Hodosek, I. Ugi // *Internet Electron. J. Mol. Des.* – 2002. – № 1. – P. 293–299.

136. Jdem R. O., Katikanieni S. P. R., Bakhshi N. N. // *Fuel Proc. Tech.* – 1997. – № 51. – P. 101.

137. Jessop, P. G. // *Wiley-VCH*. – Weinheim, 1999. – P. 259.

138. Jia, H. P. The People’s Republic of China-Initial National Communication on Climate Change (UNFCCC) / H. P. Jia. – 2004. – 24 Nov. – Режим доступа: www.scidev.net, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус.

139. Johan, F. J. Effects of crown ethers and small amounts of cosolvent on the activity and enantioselectivity of α -chymotrypsin in organic solvents / F. J. Johan, J. B. Engbersen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt // *Pure & Appl. Chem.* – 1996. – Vol. 68. – P. 2171–2178.

140. Karmee, S. K. Preparation of biodiesel from crude oil of *Pongamia pinnata* / S. K. Karmee, A. Chadha // *Bioresource Tech.* – 2005. – Vol. 96. – P. 1425–1429.

141. Kawaguchi, K. Production of sugar nucleotides by fermentation / K. Kawaguchi, H. Kawai, T. Tochikura // *Methods Carbohydr. Chem.* – 1980. – № 3. – P. 261–269.
142. Kern, D. Q. Heat Transfer Principles / D. Q. Kern. – N.Y. : McGraw-Hill, 1990.
143. Khmel'nitsky, Y. L. Denaturation capacity: A new quantitative criterion for the selection of organic solvents as reaction media in biocatalysis / Y. L. Khmel'nitsky, V. V. Mozhaev, A. V. Belova, M. V. Sergeeva, K. Martinek // *Eur. J. Biochem.* – 1991. – Vol. 198. – P. 31–41.
144. Kilkutani, Y. Glass microchip with three-dimensional microchannel network for 2×2 parallel synthesis / Y. Kilkutani, T. Horiuchi, K. Uchiyama, H. Hisamoto, M. Tokeshi, T. Kitamory // *Lab Chip.* – 2002. – Vol. 2. – P. 188–192.
145. Kim, H. Microreaction technology as a new approach for synthesis of pigments / H. Kim, K. Saitmacher, L. Univerdorben, Ch. Wille, H. J. Adler, K. Potje-Kamloth // *Micromol. Symp.* – 2002. – Vol. 187. – P. 631–640.
146. Kirner, A. // *Chem. Tech.* – 1995. – P. 31.
147. Kishimoto, Y. Amine-Catalyzed, One-Pot Coproduction of Dialkyl Carbonates and 1,2-Diols from Epoxides, Alcohols, and Carbon Dioxide / Y. Kishimoto, I. Ogawa // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2004. – Vol. 43, № 26. – P. 8155–8162.
148. Kletz, T. A. Critical Aspects of Safety and Loss Prevention, Butterworths / T. A. Kletz. – London, 1990.
149. Knothe, G. Fuels and Chemicals from Biomass / G. Knothe, R. O. Dunn, M. O. Bagby. – Washington D.C., 1997.
150. Kobayashi, J. A microfluidic device for conducting gas-liquid-solid hydrogenation reactions / J. Kobayashi, Y. Mori, K. Okamoto, R. Akiyama, M. Ueno, T. Kitamori, S. Kobayashi // *Science.* – 2004. – Vol. 304, № 5675. – P. 1305–1308.
151. Kobayashi, M. Cross-linked stabilization of trypsin with dextran-dialdehyde / M. Kobayashi, K. Takatsu // *Biosci. Biotech. Biochem.* – 1994. – Vol. 58. – P. 275–278.
152. Kolb J., Beck B., Dömling A. // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – Vol. 44. – P. 3679.
153. Kubickova, L. Hydrocarbons for diesel fuel via decarboxylation of vegetable oils / L. Kubickova, M. Snare, P. Mäki-Arvela, K. Eränen, D. Yu. Murzin // *Catalysis Today.* – 2005. – Vol. 106. – P. 197–200.
154. Kunz, H. Asymmetric synthesis on carbohydrate templates: stereoselective Ugi-synthesis of alpha-amino acid derivatives / H. Kunz, W. Pfrenge // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – Vol. 110. – P. 651–652.
155. Kurkeler P. J., Vanderwal J. C., Bremmer J., Zuardirg B. J., Downing R. S., Van Bekkum H. // *Catal. Lett.* – 1998. – Vol. 53. – P. 135.
156. Lee, D. Pairwise Use of Complexity-Generating Reactions in Diversity-Oriented Organic Synthesis / D. Lee, J. K. Sello, S.-L. Schreiber // *Org. Lett.* – 2000. – Vol. 2, № 5. – P. 709–712.

157. Lehnhoff, S. Stereoselective syntheses of peptide derivatives with 2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-1-amino-2-deoxy-beta-D-glucopyranose by four-component condensation / S. Lehnhoff, M. Goebel, R. M. Karl, R. Klösel, I. Ugi // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 1995. – Vol. 34. – P. 1104–1107.
158. Lenz, A. J. Meeting the Challenge: US Industry Faces the 21st Century – The Chemical Industry / A. J. Lenz, J. Lafrance. – US Department of Commerce, Office of Technology Policy, 1996.
159. Lesnri, S. Catalytic deoxygenation of stearic acid and palmitic acid in semibatch mode / S. Lesnri, L. Simakova, A. Tokarev, P. Mäki-Arvela, K. Eränen, D. Yu. Murzin // *Catalysis Let.* – 2005. – Vol. 122. – P. 247–250.
160. Licence, P. Chemical reactions in supercritical carbon dioxide: from laboratory to commercial plant / P. Licence, J. Ke, M. Sokolova, S. K. Ross, M. Poliakov // *Green Chem.* – 2003. – № 5. – P. 99–104.
161. Lieke, W. Über das Cyannllyl / W. Lieke // *Annal. Chem. Pharmacie.* – 1859. – Bd. 112. – S. 316–321.
162. Likhoshevstov, L. K. A new approach to the neoglycopeptides: Synthesis of urea- and carbamate-tethered N-acetyl-d-glucosamine amino acid conjugates / L. K. Likhoshevstov, O. S. Novikova, V. N. Shbaeb, N. K. Kochetkov // *Russ. Chem. Bull.* – 1996. – Vol. 45. – P. 1760.
163. Likhoshevstov, L. K. A new simple synthesis of amino sugar β -D-glycosylamines / L. K. Likhoshevstov, O. S. Novikova, V. A. Derivatkava, N. K. Kochetkov // *Carbohydr. Res.* – 1986. – Vol. 146. – P. 1–5.
164. Lindquest, K. Xylocaine / K. Lindquest, S. Sundling. – Sweden, 1933.
165. Lohberger S., Fontain E., Ugi I. // *New J. Chem.* – 1991. – Vol. 15. – P. 915.
166. Loev, B. Hantzsch-type dihydropyridine hypotensive agents / B. Loev, M. M. Goodman, K. M. Snader, R. Tedeschi, E. Macho // *J. Med. Chem.* – 1974. – Vol. 17, № 9. – P. 956–965.
167. Luisi, P. L. Reverse micelles as hosts for proteins and small molecules / P. L. Luisi, M. Grommi, M. P. Pilen, B. H. Robinson // *Biochem. Biophys. Acta.* – 1988. – Vol. 947. – P. 209–246.
168. Lund, H. Organic Electrochemistry, Marcel Dekker / H. Lund, M. M. Baizer. – N.Y., 1991.
169. Mac Lane, S. Algebra, Macmillan Company / S. Mac Lane, G. Birkhoff. – N.Y., 1967. – P. 3.
170. Maier W. F., Roth W., Thiesl I., Rague Schleyer P. // *Chem. Ber.* – 1982. – Bd. 115. – P. 808.
171. Mäki-Arvela, P. Catalytic deoxygenation of fatty acids and their derivatives / P. Mäki-Arvela, L. Kubickova, K. Eränen, M. Snare, D. Yu. Murzin // *Energy and Fuels.* – 2007. – Vol. 21, № 1. – P. 30–41.
172. Margulis, M. A. Measurement of both irradiated and absorbed acoustical power at cavitation by using of comparative calorimetric method

/ M. A. Margulis, A. N. Mal'tsev // *J. Phy. Chem.* – 1968. – Vol. 42, № 2. – P. 751–757.

173. Marteel, A. E. Green chemistry and engineering: Drivers, metrics, and reduction to practice / A. E. Marteel, J. A. Davies, W. W. Olson, M. A. Abraham // *Ann. Rev. Environ. Resour.* – 2003. – Vol. 28. – P. 401–428.

174. Martinek, K. The principles of enzyme stabilization / K. Martinek, A. V. Levashov, N. L. Klyachko, V. I. Pantin, I. V. Berezin // *Biochem. Biophys. Acta.* – 1981. – Vol. 657. – P. 277–294.

175. Martino, Ch. Kinetics and products from o-cresol oxidation in supercritical water / Ch. Martino, P. E. Savage, J. Kasiborski // *End. Eng. Chem. Res.* – 1995. – Vol. 34. – P. 1941–1951.

176. Maxon, W. D. // *Ann. Rep. Ferment. Processes.* – 1985. – Vol. 8. – P. 171.

177. Mc Hugh, M. A. Supercritical Fluid Extraction: Principles and Practice / M. A. Mc Hugh, V. Y. Krukonsis. – 2nd ed. – Boston : Butterworth-Heinemann, 1994. – 380 p.

178. McCabe, W. Unit Operation of Chemical Engineering / W. McCabe, J. Smith, P. Harriott. – N.Y. : McGraw Hill, 1990.

179. Meyer, E. // *J. Prakt. Chem.* – 1866. – Bd. 67. – P. 147.

180. Mikolajczyk M., Grzejszczak S., Zatorski A. // *Tetrahedron Lett.* – 1975. – P. 3757.

181. Miller J. E., Evans L., Littewolf A., Trudell D. E. // *Fuel.* – 1999. – № 78. – P. 1363.

182. Minami, E. Comparison of decomposition behaviors of hard wood and soft wood in supercritical methanol / E. Minami, S. Saka // *J. Wood Sci.* – 2003. – № 49. – P. 73–78.

183. Minami, E. Reaction Behavior of Lignin in Supercritical Methanol as Studied with Lignin Model Compounds / E. Minami, H. Kawamoto, S. Saka // *J. Wood Sci.* – 2003. – № 49. – P. 158–165.

184. Mine, Y. Enhanced enzyme activity and enantioselectivity of lipases in organic solvents by crown ethers and cyclodextrins / Y. Mine, K. Fukunaga, K. Itoh, M. Yoshimoto, K. Nakao, Y. Sugimura // *J. Biosci. Bioeng.* – 2003. – Vol. 95, № 5. – P. 441–447.

185. Mullin, R. Fine Chemicals – Chronicles of Chemistry II – Enterprise of the Chemical Sciences / R. Mullin. – N.Y., 2004.

186. Nameroff, T. J. Adoption of green chemistry: An analysis based on US patents / T. J. Nameroff, R. J. Garant, M. B. Albert // *Research Policy.* – 2004. – Vol. 33. – P. 959–974.

187. Nef, U. // *Liebigs Ann.* – 1892. – Bd. 270. – P. 267.

188. Nielsen, P. E. Sequence-selective recognition of DNA by strand displacement with a thymine-substituted polyamide / P. E. Nielsen, M. Egholm, R. H. Berg, O. Buchardt // *Science.* – 1991. – Vol. 254. – P. 1497–1500.

189. O'Neil, I. A. Trifluoromethanesulfonic Anhydride, a Superior Reagent for the Conversion of Formamides to Isonitriles / I. A. O'Neil, J. E. Baldwin // *Synlett*. – 1990. – Vol. 1. – P. 603–604.
190. Oakes, S. R. Sulfur oxidation in supercritical carbon dioxide: dramatic pressure dependant enhancement of diastereoselectivity for sulfoxidation of cysteine derivatives / S. R. Oakes, A. A. Clifford, K. D. Bartle, M. T. Pett, C. M. Rayner // *Chem. Comm.* – 1999. – P. 247–248.
191. Obrecht, R. Isocyanide synthesis with phosphoryl chloride and diisopropylamine / R. Obrecht, R. Herrmann, I. Ugi // *Synthesis*. – 1985. – № 4. – P. 400–402.
192. Oil yields and characteristics // *Journey to forever*. – Режим доступа: http://journeytoforever.org/biodiesel_yield.html, СВОБОДНЫЙ. – Заглавие с экрана. – Яз. Рус.
193. Okahata, Y. Lipid-coated enzymes as efficient catalysts in organic media / Y. Okahata, T. Mori // *TIBECH*. – 1997. – Vol. 15. – P. 50–54.
194. Okhulkov, A. V. X-ray scattering in liquid water at pressures of up to 7.7 kbat : test of a fluctuation model / A. V. Okhulkov, Yu. N. Demianets, Yu. E. Gorbaty // *J. Chem. Phys.* – 1994. – Vol. 100. – P. 1578–1581.
195. Orrell, W. Getting rid of the hazard / W. Orrell, J. Cryan // *The Chemical Engineer*. – 1987. – 14–15 August.
196. Osterwalder, U. Continuous process to fit batch operation: Safe phosgene production on demand / U. Osterwalder // *Symp. Inst. Chem. Eng., IchemE*. – Warwickshire, UK, 1996.
197. Pal, P. K. The catalytic activity and physical properties of bovine thrombin in presence of dimethyl sulfoxide / P. K. Pal, M. M. Gertler // *Thromb. Res.* – 1983. – Vol. 29, № 2. – P. 175–185.
198. Pardkar, V. M. Activity of α -chymotrypsin dissolved in nearly anhydrous organic solvents / V. M. Pardkar, J. S. Dordick // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – Vol. 116. – P. 5009–5010.
199. Park, W. K. Rapid Combinatorial Synthesis of Aminoglycoside Antibiotic Mimetics: Use of a Polyethylene Glycol-Linked Amine and a Neamine-Derived Aldehyde in Multiple Component Condensation as a Strategy for the Discovery of New Inhibitors of the HIV RNA Rev Responsive Element / W. K. C. Park, M. Auer, H. Jaschke, C. H. Wong // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – Vol. 118. – P. 10150–10155.
200. Parmon, V. N. // *Catalysis Today*. – 1998. – Vol. 35. – P. 153.
201. Passerini M., Ragni G. // *Gazz. Chim. Ital.* – 1931. – Vol. 61. – P. 964.
202. Pat. 00/62918. Hybrid, modular concept / Ehrfeld W., Löwe H., Michel F., Lohf A., Hofmann C. – WO, microreactor module ; issued 26.10.00.
203. Pat. EP 425197. Process for preparing diester of carbonic acid / Nisihra K., Mizutare K., Tanaka S. – UBE Industries, 1991.
204. Pat. US 4318862. Dimethyl Carbonate / Romano U., Rivetty F., Di Muzio N. // *Chem. Abstr.* – 1981. – № 95. – 80141 w.

205. Pat. US 6,180,845 B1. Transforming biomass to hydrocarbon mixtures in near-critical or supercritical water / Catallo W. J., Junk Th. – 2001.
206. Pat. US, 4,714,591. Apparatus and method involving supercritical fluid extraction / Avedesian M. M. – 1987. – 22 Dec.
207. Pat. US 4,554,397. Process for manufacturing a linear olefin from a saturated fatty acid or fatty acid ester / Stern R., Hillion G. – 1985.
208. Pat. US 7678932 B2. Process for co-producing olefins and esters by ethenolysis of unsaturated fats in non-aqueous ionic liquids / Thurier C., Oliver-Bourbignon H., Dixneuf P., Hillion G. – 2010.
209. Pat. US 4008290. Cumene production / Ward D. J. – 1977.
210. Pat. US 6191323 B1. Process for the reduction of ketons and aldehydes to alcohols using a tin substituted zeolite beta / Nemeth L. T., Canos A. C., Valencia V., Moscoso J. G., Domine M. E. – 2001.
211. Pat. EP 1 489 157A1. Verfahren zum Konvertieren von fett-oder ölhaltigen Roh- und Abfallstoffen in Gemische mit hohem Kohlenwasserstoffanteil, mit diesem Verfahren hergestellte producte und deren verwendung / Volker H., Jochen J. – 2004.
212. Pat. US 4,992,605. Production of hydrocarbons with a relatively high cetane rating / Craig W. K. – 1991.
213. Paulvannan, K. Preparation of tricyclic nitrogen heterocycles via tandem four-component condensation/intramolecular Diels-Alder reaction / K. Paulvannan // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – Vol. 40. – P. 1851–1854.
214. Pletcher, D. *Industrial Electrochemistry* / D. Pletcher, F. C. Walsh. – 3rd ed. – London : Blackie Academic & Professional, 1993.
215. Plou, F. J. Enzymatic acylation of di- and trisaccharides with fatty acids: choosing the appropriate enzyme, support and solvent / Plou F. J., Cruces M. A., Ferrer M., Fuentes B. Pastor E., Bernabé M., Christensen M., Comelles F., Parra J. L., Ballesteros A. // *J. Biotechnol.* – 2002. – Vol. 96, № 1. – P. 55–66.
216. Pryde, E. H. *Fatty acids*, Northern Regional Research Center, US Department of Agriculture, Peoria, Illinois, The American Oil Chemists' Society / E. H. Pryde. – Champaign, Illinois, 1979.
217. Qi, Y. Enhancing heat transfer ability of drag reducing surfactant solutions with static mixers and honey combs / Y. Qi, Y. Kowaguchi, R. N. Christensen, J. L. Zakin // *Int. J. Heat and Mass Transfer.* – 2003. – Vol. 46, № 26. – P. 5161–5173.
218. Radziszewski, B. // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* – 1882. – Bd. 15. – P. 1499–2706.
219. Regnarsson, A. *Geothermal Development in Iceland*, Proceedings World Geothermal Congress (May 28 – June 10) / A. Regnarsson. – Kyushu-Tohoku, 2000.

220. Rivetti, F. Dimethylcarbonate: An Answer to the Need for Safe Chemicals, in *Green Chemistry: Challenging Perspectives* / P. Tundo ; ed. by P. Anastas. – Oxford : Oxford University Press, 2000. – P. 201.

221. Ross, G. Stereoselective syntheses of α -amino acid and peptide derivatives by the U-4CR of 5-desoxy-5-thio-D-xylopyranosylamine / G. Ross, I. Ugi // *Can. J. Chem.* – 2001. – Vol. 79, № 12. – P. 1934–1939.

222. Ross, G. Stereoselective U-4CRs with 1-amino-5-desoxy-5-thio-2,3,4-O-isobutanoyl- β -D-xylopyranose—an effective and selectively removable chiral auxiliary / G. Ross, E. Herdtweck, I. Ugi // *Tetrahedron.* – 2002. – Vol. 58. – P. 6127–6133.

223. Rossen, K. An efficient asymmetric hydrogenation approach to the synthesis of the crivivan piperazine intermediate / K. Rossen, P. J. Pye, L. M. DiMichele, R. P. Volante, P. J. Reider // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – Vol. 39, № 58. – P. 6823–6826.

224. Rothe, W. Vorläufige mitteilung über eine neues antibiotikum / W. Rothe // *Pharmazie.* – 1950. – Vol. 5. – S. 190–198.

225. Rubim, J. C. Diesel-like fuel obtained by pyrolysis of vegetable oils / J. C. Rubim, P. A. Z. Suarez // *J. Anal. & Appl. Pyrolysis.* – 2004. – Vol. 71, № 2. – P. 987–996.

226. Saka, S. Biodiesel fuel from rapeseed oil as prepared in supercritical methanol / S. Saka, D. Kusdiana // *Fuel.* – 2001. – Vol. 80, № 2. – P. 225–231.

227. Saka, S. Chemical conversion of biomass resources to useful chemical and fuels by supercritical water treatment. *Brigwater AV Progress in thermochemical biomass conversion* / S. Saka, R. Koniishi. – Blackwell, Oxford, 2003. – P. 1338.

228. Saka, S. Chemical conversion of various celluloses as treated in supercritical methanol / S. Saka, T. Ueno // *Cellulose.* – 1999. – Vol. 6, № 3. – P. 177–178.

229. Santos, A. M. Effects of crown ethers on structure, stability, activity, and enantioselectivity of subtilisin Carlsberg in organic solvents / A. M. Santos, M. Vidal, Y. Pacheco, J. Frontera, C. Baez, O. Ornellas, G. Barletta, K. Grienbenow // *Biotech. Bioeng.* – 2001. – Vol. 74, № 4. – P. 295–308.

230. Savage, P. E. Organic chemical reactions in supercritical water / P. E. Savage // *Chem. Rev.* – 1999. – Vol. 99. – P. 603.

231. Savage, P. E. *Reactions at Supercritical Conditions: Fundamentals and Applications* / P. E. Savage, S. Gopalan, T. I. Mizan, C. J. Martino, E. E. Brock // *A. Inst. Chem. Eng. J.* – 1995. – Vol. 41, № 7. – P. 1725–1778.

232. Schilberg F. W., Fleckenstein A. // *Pflügers Arch. Gesamte Physiol. Menschen Tiere.* – 1965. – № 283. – P. 137.

233. Schoevaart, R. Class I fructose-1,6-bisphosphate aldolases as catalysts for asymmetric aldol reactions / R. Schoevaart, F. van Rantwijk, R. A. Sheldon // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 1999. – № 10. – P. 705–711.

234. Schöllkopf U., Porsh P.-H., Lau H.-H. // *Liebigs Ann. Chem.* – 1979. – P. 1444.
235. Schulze, B. Biocatalysis for industrial production of fine chemicals / B. Schulze, M. A. Wubbolts // *Curr. Opin. Biotech.* – 1999. – Vol. 10, № 6. – P. 609–615.
236. Schwab, A. W. Catalytic Applications in the Production of Biodiesel from Vegetable Oils / A. W. Schwab, G. J. Dykstra, E. Selke, S. C. Sorenson, E. H. Pryde // *J. Am. Oil Chem. Soc.* – 1988. – Vol. 65. – P. 1781–1785.
237. Schwochow, F. Zeolites their synthesis, structure and applications / F. Schwochow, L. Puppe // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1975. – Vol. 14. – P. 620–628.
238. Se, W. Transesterification of soybean oil catalyzed by potassium loaded on alumina as a solid-base catalyst / W. Se, K. Peng, L. Chen // *Applied Catalysis A: General.* – 2006. – Vol. 300. – P. 67–74.
239. Secundo, F. Spectroscopic investigation of lipase from *Pseudomonas cepacia* solubilized in 1,4-dioxane by non-covalent complexation with methoxy-poly(ethyleneglicol) / F. Secundo, G. Carrea, G. Vecchio, F. Ziambianchi // *Biotech. Bioeng.* – 1999. – Vol. 64. – P. 624–629.
240. Selva, M. Selective Mono-C-methylations of Arylacetonitriles and Arylacetates with Dimethylcarbonate: A Mechanistic Investigation / M. Selva, P. Tundo, A. Perosa // *J. Org. Chem.* – 2002. – Vol. 67. – P. 1071–1077.
241. Selva, M. Selective mono-methylation of arylacetonitriles and methyl arylacetates by dimethyl carbonate / M. Selva, C. A. Marques, P. Tundo // *J. Chem. Soc Perkin Trans. I.* – 1994. – P. 1323–1328.
242. Selva, M. Selective mono-N-methylation of primary aromatic amines by dimethyl carbonate over faujasite X- and Y-type zeolites / M. Selva, A. Bomben, P. Tundo // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* – 1997. – Vol. 4. – P. 1041–1045.
243. Semel, J. Process Intensification in Practice: Applications and Opportunities (BHP Group Publication 28) / J. Semel. –N.Y. : Wiley, 1998.
244. Sheldon, R. A. Atom efficiency and catalysis in organic synthesis / R. A. Sheldon // *Pure Appl. Chem.* – 2000. –Vol. 72. – P. 1233–1246.
245. Sheldon, R. A. Consider the environmental quotient / R. A. Sheldon // *Chem. Tech.* – 1994. – Vol. 94. – P. 38–47.
246. Shirai, M. Decarboxylation reactions: reactivity of a free carboxylate anion in ethereal solvents / M. Shirai, J. Smol // *J. Am. Chem. Soc.* – 1980. – Vol. 102. – P. 2863–2865.
247. Sijbren O., Engberts J. B. F. N. // *Org. Biomol. Chem.* – 2003. – Vol. 1. – P. 2809.
248. Simmons, V. S. Green Chemistry. Designing Chemistry for Environment, American Chemical Society : in ch. 10 / P. C. Anastas, T. C. Williamson. – Washington, DC, 1996. – Ch. 10.
249. Simons, K. Intensive Progress / K. Simons // *Eur. Chem. News.* – 2004. – Vol. 81. – P. 22.

250. Skelton, V. The generation of concentration gradients using electroosmotic flow in micro reactors allowing stereoselective chemical synthesis / V. Skelton, G. M. Greenway, S. J. Haswell, P. Styring, D. O. Morgan, B. H. Warrington, S. Y. F. Wong // *The Analyst*. – 2001. – Vol. 126. – P. 11–13.
251. Skorna, G. Isocyanide Synthesis with Diphosgene / G. Skorna, I. Ugi // *Angew. Chem.* – 1977. – Vol. 89. – P. 267.
252. Snare, M. Catalytic deoxygenation of unsaturated renewable feedstocks for production of diesel fuel hydrocarbons / M. Snare, I. Kubickova, P. Mäki-Arvela, D. Chichova, K. Eränen, D. Yu. Murzin // *Fuel*. – 2008. – Vol. 87. – P. 933–945.
253. Snare, M. Heterogeneous Catalytic Deoxygenation of Stearic Acid for Production of Biodiesel / M. Snare, L. Kubickova, P. Mäki-Arvela, K. Eränen, D. Yu. Murzin // *Ind. & Eng. Chem. Res.* – 2006. – Vol. 45, № 16. – P. 5708–5715.
254. Snare, M. Production of diesel fuel from renewable feeds kinetics of ethyl stearate decarboxylation / M. Snare, I. Kubickova, P. Mäki-Arvela, K. Eränen, J. Wärna, D. Yu. Murzin // *Chem. Eng. J.* – 2007. – Vol. 134, № 1–3. – P. 29–34.
255. Sokolova, M. Chemical Reactivity and Material Processing in Supercritical Fluids / M. Sokolova, M. Vaher, M. Koel // *Proc. 8th Meeting on Supercritical Fluids*. – Bordeaux, 2002. – Vol. 2. – P. 885.
256. Song, Y. Fabrication of an SU-8 based micro-fluid reactor on a PEEK substrate sealed by a flexible semi-solid transfer (FST) process / Y. Song, S. S. R. Kumar Challa, J. Hormes // *J. Micromech. Microeng.* – 2004. – Vol. 14, № 7. – P. 932–940.
257. Spivey, J. J. *Proc. 2nd Annual Green Chemistry & Engineering Conf* / J. J. Spivey, M. R. Gogate. – Washington, DC, 1998.
258. Srivastava, A. Triglycerides-based diesel fuels / A. Srivastava, R. Prasad // *Renewable and Sustainable Energy Rev.* – 2000. – Vol. 4. – P. 111–133.
259. Stankiewicz, A. J. Process intensification: Transforming chemical engineering / A. J. Stankiewicz, J. A. Moulijn // *Chem. Eng. Progr.* – 2000. – P. 22–34.
260. Starks, C. M. Phase-transfer catalysis. I. Heterogeneous reactions involving anion transfer by quaternary ammonium and phosphonium salts / C. M. Starks // *J. Am. Chem. Soc.* – 1971. – Vol. 93. – P. 195–199.
261. Stinson, S. C. Chiral drugs interactions / S. C. Stinson // *Chem. Eng. News*. – 1999. – Vol. 77. – P. 101–120.
262. Strecker, A. Ueber die künstliche Bildung der Milchsäure und einen neuen, dem Glycocoll homologen Körper / A. Strecker // *Ann. Chem.* – 1850. – Bd. 75. – P. 27–45.
263. Suppes, G. J. Transesterification of Soybean Oil with Zeolite and Metal Catalysts / G. J. Suppes, M. A. Dasari, E. J. Doskocil, P. J. Mankidy, M. J. Goff // *Applied Catalysis A: General*. – 2004. – Vol. 257. – P. 213–223.

264. TeGrotenhuis, W. E. Solvent extraction and gas absorption using microchannel contactors / W. E. TeGrotenhuis, R. Cameron, V. V. Viswanathan, R. S. Wegeng // Proc. 3rd Intl. Conf. Microreaction Tech. – Washington, 1999.

265. Thayer, A. M. Biocatalysis // Chem. Eng. News. – 2001. – Vol. 79. – P. 27–34.

266. Trost, B. M. Frontiers in Benign Chemical Synthesis and Processes / B. M. Trost, P. C. Anastas, T. C. Williamson // Green Chemistry : in ch. 6. – N.Y. : Oxford University Press, 1998. – Ch. 6.

267. Trost, B. M. The atom economy--a search for synthetic efficiency / B. M. Trost // Science. – 1991. – Vol. 254. – P. 1471–1477.

268. Tundo, P. Continuous Flow Methods in Organic Synthesis / P. Tundo. – Chichester, UK, 1991.

269. Tundo, P. Methods and Reagents for Green Chemistry, Publication / P. Tundo, A. Perosa, F. Zecchini. – New Jersey : A John Wiley & Sons Inc., 2007. – 314 p.

270. Tundo, P. Nucleophilic substitution between a gaseous alkyl halide and a solid salt, promoted by phase-transfer catalysts / P. Tundo // J. Org. Chem. – 1979. – Vol. 44. – P. 2048.

271. Tundo P. Selective mono-methylation of arylacetonitriles and methyl arylacetates by dimethylcarbonate: a process without production of wastes in designing chemical syntheses and processes / P. Tundo, M. Selva, P. Anastas ; ed. by T. Williamson // ACS Symposium Series. – 1996. – № 626, Ch. 7. – P. 81–91.

272. Tundo, P. Selective and continuous-flow mono-methylation of arylacetonitriles with dimethyl carbonate under gas-liquid phase-transfer catalysis conditions / P. Tundo, F. Trotta, G. Moraglio // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. – 1989. – P. 1070–1071.

273. Twaiq, F. A. Catalytic conversion of palm oil to hydrocarbons: performance of various zeolite catalysts / F. A. Twaiq, N. A. M. Zabidi, S. Bhatia // Ind. Eng. Chem. Res. – 1999. – Vol. 38. – P. 3230–3238.

274. Uerdingen, E. A new screening methodology for the identification of economically beneficial retrofit options for chemical processes / E. Uerdingen, R. Gani, U. Fisher, K. Hungerbuhler // AIChE J. – 2003. – Vol. 49, № 9. – P. 2400–2418.

275. Uerdingen, E. Retrofit design of continuous chemical processes for the improvement of production cost-efficiency : PhD thesis / E. Uerdingen. – Switzerland : ETH-Zürich, 2002.

276. Ugi, I. // Angew. Chem. – 1962. – Bd. 74. – S. 9.

277. Ugi, I. Asymmetrische 1,3-induktion by der α -addition von immonium-ionen und carboxylat-anionen an isonitrile / I. Ugi, K. Offermann // Angew. Chem. – 1963. –Bd. 75. – S. 917–925.

278. Ugi, I. *Chemistry and Biochemistry of Amino Acids, Peptides and Proteins* / I. Ugi, D. Marquarding, R. Urban ; ed by B. Weinstein, M. Dekker. – N.Y., 1982. – Vol. 6. – P. 245.
279. Ugi, I. *Comprehensive Organic Chemistry: Selectivity for Synthetic Efficiency* / I. Ugi, S. Lohberger, R. Karl, B. M. Trost, C. H. Heathcock ; ed. by Pergamon. – Oxford, 1991. – Vol. 2, Ch. 46. – P. 1083.
280. Ugi, I. *Concepts and Applications of Molecular Similarity* / I. Ugi, M. Wochner, E. Fontain, M. A. Johnson, G. M. Maggiora. – N.Y. : John Wiley & Sons, 1990. – P. 239–288.
281. Ugi, I. Formation of 1,1'-iminodicarboxylic acid derivatives, 2,6-diketopiperazine and dibenzodiazocine-2,6-dione by variations of multicomponent reactions / I. Ugi, B. Ebert, W. Hörl // *Chemosphere*. – 2001. – Vol. 43, № 1. – P. 75–86.
282. Ugi, I. Isonitrile II. Reaktion von Isonitrilen mit Carbonylverbindungen, Aminen und Stickstoffwasserstoffsäure / I. Ugi, C. Steinbrückner // *Chem. Ber.* – 1961. – Bd. 94. – S. 734–742.
283. Ugi, I. Isonitrile XI: Synthesis of a simple derivative of penicillic acid / I. Ugi, E. Wischhöfer // *Chem. Ber.* – 1962. – Bd. 95. – S. 136–140.
284. Ugi, I. *Isonitrile Chemistry* / I. Ugi. – N.Y. : Academic Press, 1971.
285. Ugi, I. Multicomponent reactions in organic chemistry / I. Ugi, A. Dömling, W. Hörl // *Endeavour*. – 1994. – Vol. 18, № 3. – P. 115–122.
286. Ugi, I. *Natural Product Chemistry, Science Publ. 1000 AE* / I. Ugi, H. Eckert. – Amsterdam, The Netherlands, 1992. – Vol. 12. – P. 113–143.
287. Ugi, I. Neue Darstellungsmethode für Isonitrile / I. Ugi, R. Meyr // *Angew. Chem.* – 1958. – Bd. 70. – P. 702–703.
288. Ugi, I. Perspektiven von multikomponentenreaktionen und ihren biblioteken / I. Ugi // *J. I. Prakt. Chem.* – 1997. – Bd. 339. – S. 499–516.
289. Ugi, I. Stereoselektive Synthesen IV. Der Reaktionsmechanismus stereoselektiver Vierkomponenten-Kondensationen / I. Ugi, G. Kaufhold // *Liebigs Ann. Chem.* – 1967. – Bd. 709. – S. 11–28.
290. Ugi, I. Ugi Reactions with trifunctional α -Amino Acids, Aldehydes, Isocyanides and Alcohols / I. Ugi, A. Demharter, A. Hörl, T. Schmid // *Tetrahedron*. – 1996. – Vol. 52. – P. 11657–11664.
291. Ugi, I. Versuche mit Isonitrilen / I. Ugi, R. Meyr, U. Fetzer, C. Steinbrückner // *Angew. Chem.* – 1959. – Bd. 71. – S. 386.
292. Van den Berg, H. Application of PI in the process industries, review and analysis of 20 cases / H. Van den Berg // 5th International PI Conference (Oct. 13–15). – Maastricht, 2003.
293. Versari, A. Enzymatic hydrolysis of nitriles by an engineered nitrile hydratase (papin Gln19Glu) in aqueous-organic media / A. Versari, R. Menard, R. Lortie // *Biotech. Bioeng.* – 2002. – Vol. 79. – P. 9–14.
294. Vonghia, E. Pathways for the deoxygenation of triglycerides to aliphatic hydrocarbons over activated alumina / E. Vonghia, D. G. B. Boocock, S. K. Konar, A. Leung // *Energy & Fuels*. – 1995. – Vol. 9, № 6. – P. 1090–1096.

295. Watanabe, K. Dimethyl sulfoxide induced high enantioselectivity of subtilisin Carlsberg for hydrolysis of ethyl 2-(4-substituted phenoxy) propionates / K. Watanabe, S. Ueji // *Biotech. Lett.* – 2002. – Vol. 22. – P. 599–603.
296. Wauquier, J-M. Petroleum refining. Institut Francais du Petrole Publications / J-M. Wauquier. – Paris, 1995. –T. 1. – P. 2.
297. Weber, L. Optimisierung der biologischen Aktivitat von kombinatorischen Verbindungsbibliotheken durch einen genetischen Algorithmus / L. Weber, S. Waltbaum, C. Broger, K. Gubernator // *Angew. Chem.* – 1995. – Bd. 107. – S. 2452–2454.
298. Wegeng, R. Chemical system miniaturization / R. Wegeng, C. Call, M. K. Drost // *Proc. AIChE 1996 Spring National Meeting.* – N.Y., 1996.
299. Wess, G. Medicinal chemistry: Challenges and opportunities / G. Wess, M. Urmann, B. Sickenberger // *Angew. Chem. Intl. Ed.* – 2001. – Vol. 40, № 18. – P. 3341–3350.
300. Yamada T., Omote Y., Yamanaka Y., Niyazawa T., Kuwata S. // *Synthesis.* – N.Y., 1998. – P. 991.
301. Yokoyama, C. Thermolysis of dibenzyl ether in supercritical methanol / C. Yokoyama, K. Nishi, K. Otake, S. Takahashi // *J. Jpn Petroleum Inst.* – 1994. – Vol. 37. – P. 34–44.
302. Yokoyama, C. Thermolysis of organosolv lignin in supercritical water and supercritical methanol / C. Yokoyama, K. Nishi, A. Nakajima, K. Kiyono // *J. Jpn. Petroleum Inst.* – 1998. – Vol. 41. – P. 243–245.
303. Yokoyama, C. Thermolysis of organosolv lignin in supercritical water and supercritical methanol / C. Yokoyama, K. Nishi, K. Otake, S. Takahashi // *J. Jpn Petroleum Inst.* – 1997. – Vol. 40. – P. 465–473.
304. Young, D. The waste reduction (WAR) algorithm: Environmental impacts, energy consumption, and engineering economics / D. Young, R. Scharp, H. Cabezas // *Waste Management.* – 2000. – Vol. 20, № 8. – P. 605–615.
305. Zaks, A. Enzymatic catalysis in nonaqueous solvents / A. Zaks, A. M. Klibanov // *J. Biol. Chem.* – 1988. – Vol. 263. – P. 3194–3201.
306. Zhang, J. Unique Structures Generated by Ugi 3CC Reactions Using Bifunctional Starting Materials Containing Aldehyde and Carboxylic Acid / J. Zhang, A. Jacobson, J. R. Rusche, W. Herlihy // *J. Org. Chem.* – 1999. – Vol. 64. – P. 1074–1076.
307. Zhang, L. Q. Lipase-catalyzed synthesis of precursor dipeptides of RGD in aqueous water-miscible organic solvents / L. Q. Zhang, L. Xu, X. C. Yang, X. X. Wu, X. Z. Zhang // *Prep. Biochem. Biotech.* – 2003. – Vol. 33, № 1. – P. 1–12.
308. Zhao, H. Enzymatic resolution of amino acid esters using ionic liquid N-ethyl pyridinium trifluoroacetate / H. Zhao, S. V. Malahorta // *Biotech. Lett.* – 2002. – № 24. – P. 1257–1260.
309. Zimmerman B. N., Olafson R. A. // *Tetrahedron Lett.* – 1969. – № 9. – P. 5081.

310. Zychlinski, A. V. MultiComponent Reactions & Combinatorial Chemistry / A. V. Zychlinski, Z. Hippe, I. Ugi. / Technical University. – Munich : University of Technology, 1998. – P. 31.

311. Режим доступа: <http://wikipedia.org/wiki/NExBTL>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ.

312. Режим доступа: <http://www.nrel.gov/publications>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ.

313. Режим доступа: <http://www.osti.gov/bridge>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ.

314. Режим доступа: http://www1.eere.energy.gov/biomass/for_researchers.html, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ.

315. Режим доступа: www.ccdcindia.com, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус.

316. Режим доступа: www.eia.doe.gov/environment.html, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ.

317. Режим доступа: www.epa.gov, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ.

318. Режим доступа: www.moq.gov.kw, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ.

**Анатолий Валерьевич Великородов,
Алексей Георгиевич Тырков**

**ЗЕЛЕНАЯ ХИМИЯ.
МЕТОДЫ, РЕАГЕНТЫ
И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

Монография

Редактор *М.П. Золотых*
Компьютерная правка, верстка *Ю.А. Яценко*

Заказ № 2173. Тираж 75 экз.
Уч.-изд. л. 16,0. Усл. печ. л. 15,0.

Издательский дом «Астраханский университет»
414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 20
Тел. (8512) 48-53-47 (отдел маркетинга), 48-53-45 (магазин),
48-53-44, тел./факс (8512) 48-53-46
E-mail: asupress@yandex.ru

