

БУРШТИНОВА КИСЛОТА ТА ЇЇ КАТАЛІТИЧНИЙ СИНТЕЗ

Пальчевська Т.А.^{1,2}, Зюзя Л.О.², Козачок Г.С.¹, Корецька Т.І.¹,
Дендебера А.С.¹, Повshedна І.О.¹

¹ Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м Київ, Україна, e-mail: palchevska_knutd@ukr.net

² Інститут фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського НАН України, відділ каталітичних окисно-відновних процесів, м Київ, Україна, e-mail: admini@inphyschem-nas.kiev.ua

В статті розглядаються властивості бурштинової кислоти, її застосування в фармацевтичній галузі. Проведено рідиннофазове гідрування малеїнового ангідриду в присутності гетерогенізованих паладій та змішаних паладій-ренієвих каталізаторів з метою отримання бурштинової кислоти. Показано, що синтезовані змішані паладій-ренієві каталітичні системи на активованому вугіллі, оксиді алюмінію, а також паладієва система на алюмосилікатному носії, який містить цеоліт, проявляють високу активність в реакції гідрування малеїнового ангідриду і можуть бути запропоновані для отримання бурштинової кислоти.

Ключові слова: бурштинова кислота, малеїновий ангідрид, паладій-ренієві гетерогенні каталітичні системи, рідиннофазове гідрування.

SUCCINIC ACID AND ITS CATALYTIC SYNTHESIS

Palchevska T.A.^{1,2}, Zyuzuza L.O.², Kozachok H.C.¹, Korecka T.I.¹, Dendebera A.S.¹,
Povshedna I.O.¹

¹ Kyiv National University of Technologies and Design, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv, Ukraine, e-mail: palchevska_knutd@ukr.net

² L. V. Pisarzhevskii Institute of Physical Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Department of catalytic oxidation-reduction processes, e-mail: admini@inphyschem-nas.kiev.ua

In the article discusses the properties and using of succinic acid in the pharmaceutical industry. Was conducted hydrogenation in liquid phase of maleic anhydride in the presence of heterogeneous Palladium or mixed Palladium-Rhenium catalysts with the aim of obtaining succinic acid. It is shown that the synthesized mixed Palladium-Rhenium catalytic systems on activated carbon, aluminum oxide and palladium system of aluminosilicates carrier that contains zeolite, exhibit high activity in hydrogenation reactions of maleic anhydride and can be proposed for obtaining succinic acid.

Key words: succinic acid, maleic anhydride, palladium-rhenium heterogeneous catalytic systems, hydrogenation in liquid phase.

Мета дослідження – проаналізувати властивості бурштинової кислоти, її застосування в фармацевтичній отраслі, приготувати гетерогенізовані паладій та змішані паладій - ренієві каталітичні системи на алюмінію оксиді, активованому вугіллі та

алюмосилікатному носії, що містить цеоліт; провести дослідження їх каталітичної активності в реакції гідрування малеїнового ангідриду в різних розчинниках.

Матеріал і методи дослідження - бурштинова кислота; гетерогенізовані паладій та паладій-реневі каталізатори на різних носіях, каталітична установка підвищеного тиску.

Спектрофотометричний (спектрофотометр «Spectrum UV VIS»), хроматографічний (хроматограф «Хром-5»), ваговий методи; визначення температури плавлення бурштинової кислоти;

Результати дослідження.

Бурштинова або янтарна кислота (бутандіоєва або етан дикарбонових кислот) являє собою продукт переробки натурального бурштину, яка є абсолютно нешкідливим речовиною, що володіє масою корисних властивостей. Янтарна кислота знаходиться в будь-якому організмі, вона виробляється в мітохондріях. Відомо [1], що бурштинова кислота сприяє посиленню активності ферменту сукцинатдегідрогенази - одного з основних компонентів клітинної енергетики, що веде до енергопродукції дихального ланцюга мітохондрій, отже, і до значного прискорення процесу АТФ і відновних еквівалентів. Бурштинова кислота є п'ятою і метаболітом шостої реакції циклу Кребса, накопичується саме в тих місцях, де її потребують, обходячи здорові тканини, є "паливом" клітини, що забезпечує процеси утворення енергії в мітохондріях, нормалізує фізіологічний стан організму, має антигіпоксичні, антиоксидантні, нейротропні, адаптогенні властивості.

При підвищених фізичних навантаженнях і стресах кількості цієї кислоти може виявитися недостатньою. Через це людина відчуває занепад сил і втому, у неї знижується працездатність, слабшає імунітет. Через дефіцит бурштинової кислоти в організмі утворюються вільні радикали, що негативно впливає на здоров'я в цілому, тому вона досить широко застосовується в області медицини.

Згідно з клінічними дослідженнями, бурштинова кислота практично нешкідлива для організму і не має побічних ефектів [2,3]. Бурштинову кислоту як допоміжний засіб застосовують в лікуванні таких захворювань, як ішемія, кардіосклероз, гіпертонічна хвороба, міокардит, порок серця. В косметології для ефективного усунення вікових дефектів шкіри має широке застосування сіль бурштинової кислоти - натрію сукцинат. Бурштинова кислота є ефективним, природним засобом продовження активного життя до старості.

Бурштинова кислота може бути отримана в результаті багатьох хімічних синтезів, із акрилової кислоти, акролеїну, етену, етіну шляхом окислення природної сировини (вугілля, сланці, торф, різні нафтові фракції) або таких органічних сполук, як оцтовий альдегід, фурфурол, бутиролактон; до цього ж результату може призвести відновлення маленової або фумарової кислоти [4].

У фармацевтичній індустрії бурштинова кислота входить до складу багатьох препаратів (Мексидол, Армадін, Нікомекс, Реамберін та ін.), а також є сировиною для виробництва лікарських засобів седативної, спазмолітичної, протиракової дії [3]. Бурштинова кислота – потенційний фармакофор при моделюванні нових біорегуляторів на основі азотовмісних гетероциклів [5].

Янтарна кислота - важливий напівпродукт в хімічній промисловості. Згідно з результатами маркетингового дослідження ринку агентством DISCOVERY Research Group у 2014 році [6] світовий ринок бурштинової кислоти в 2013 р. досяг відмітки в 46,6 тис. тон і, як очікується, збільшиться до 92,3 тис. тон у 2020 році. За даними роботи [7] реальна потреба в ній оцінюється приблизно в 300 000 тон, що на порядок вище існуючих обсягів виробництва.

Промисловий синтез бурштинової кислоти майже в усіх країнах заснований на використанні малеїнового ангідриду та малеїнової кислоти шляхом їх гідруванню в присутності різних металевих каталізаторів. Науковий і практичний інтерес для селективного відновлення малеїнового ангідриду представляють роботи вчених по створенню активних гетерогенних каталізаторів, що містять іони металів платинової групи [8-10].

В даній роботі для каталітичного синтезу бурштинової кислоти були отримані паладій-ренієві каталізатори нанесені на тверду поверхню активованого вугілля (С) та алюмінію оксиду (Al_2O_3). Синтез проводили просочуванням носіїв сумішшю солей паладію та ренію з послідовним прожарюванням в атмосфері азоту при 523 К та відновленням воднем при 773К. Відсоткове співвідношення активних компонентів в готових зразках Pd:Re=4:1 (%) [11].

Паладієвий каталізатор на алюмосилікатному носії з цеолітом, отримували шляхом просочування носія водним розчином паладію (II) нітрату з подальшою термообробкою від 50 до 250⁰С при програмованому лінійному прогріві 50 град/год. Вміст активного компонента в готових зразках (4,5-5,0) мас. %.

Дослідження активності синтезованих каталізаторів проводили в установці підвищеного тиску [12] в реакції гідрування малеїнового ангідриду при 80-90⁰С під тиском водню 20 - 80 атм протягом 5 годин. В якості розчинника застосовували дистильовану воду, етанол і ацетон. Маса малеїнового ангідриду – 0,1 г та 3,0 г; маса каталізатора в усіх дослідах - 0,01 г; об'єм реакційної фази 10 мл.

Ступінь перетворення малеїнового ангідриду визначали спектрофотометричним методом водних розчинів до та після реакції на спектрофотометрі «Specord UV VIS» за зменшенням смуги поглинання при 2010 нм, що характеризує вміст малеїнової кислоти.

Продуктами реакції були бурштинова кислота (БК), 1,4-бутандіол (БД), тетрагідрофуран (ТГФ). Визначення кількості утвореної бурштинової кислоти проводили хроматографічним і ваговим методами. Температура плавлення отриманої бурштинової кислоти була 183-184⁰С

1,4-Бутандіол і тетрагідрофуран аналізували хроматографічним методом на хроматографі «Хром-5»; газ – носій – аргон, скляна колонка довжиною 2,5 м заповнена полісорбом-1.

Результати дослідів наведені в таблиці.

Таблиця. Каталітична активність змішаних гетерогенізованих систем: Pd-Re/Al₂O₃; Pd-Re /C та Pd/АЦ в реакції гідрування малеїнового ангідриду в водних та органічних розчинниках

№№ п/п	Каталі- затор	Маса МА, г	Розчин- ник	Тиск водню, атм	Степень перетво- рення МА,%	Продукти		
						БК	БД	ТГФ
1	Pd-Re/Al ₂ O ₃	0,1	вода	80	96	96	-	-
2	Pd-Re/Al ₂ O ₃	0,1	етанол	70	98	92	4	2
3	Pd-Re /C	0,1	вода	80	96	90	3	0,7
4	Pd-Re /C	0,1	етанол	80	86	75	7	4,2
5	Pd-Re /C	3,0	ацетон	67	95	80	-	сліди
6	Pd-Re /C	3,0	ацетон	20	43	43	-	-
7	Pd/АЦ	0,1	вода	80	93	88	-	3
8	Pd/АЦ	3,0	ацетон	80	99	98	-	-
9	Pd/АЦ	3,0	ацетон	30	77	75	-	-

З даних таблиці видно, що основним продуктом в усіх дослідях є бурштинова кислота; ступінь перетворення малеїнової кислоти в 1 та 3 дослідях 96%, розчинник вода. При застосуванні каталізатора Pd-Re /Al₂O₃ селективність процесу була 100%, побічні продукти не утворювалися. В присутності каталізатора Pd-Re /OУ-А вихід бурштинової кислоти зменшився до 90 % і крім того, в реакційній суміші були знайдені 1,4-бутандіол (3%) та тетрагідрофуран (0,3%); в досліді 7 при виході бурштинової кислоти 88 %, було визначено 3% тетрагідрофурану. Тобто в водних розчинах кращим носієм для паладій-ренієвих систем є алюмінію оксид.

Застосування етанолу в якості розчинника приводило до утворення побічних продуктів БД та ТГФ (досліди 2 та 4) Заміна етанолу на ацетон дозволило знизити тиск водню до 20 та 30 атм (досліди 6 та 9), при цьому 1,4-бутандіол та тетрагідрофуран не утворювалися. При застосуванні каталізатора Pd/АЦ в середовищі ацетону побічні продукти не утворювалися.

Висновки.

1. Синтезовані змішані паладій-ренієві каталітичні системи на активованому вугіллі, оксиді алюмінію, а також паладій на алюмосилікатному носії, що містить цеоліт, проявляють високу активність в реакції гідрування малеїнового ангідриду.

2. Створення оптимальних умов каталітичного гідрування малеїнового ангідриду в присутності змішаних паладій-ренієвих та паладієвих каталітичних систем можуть бути використані для кількісного отримання бурштинової кислоти.

Розробка нових та оптимізація існуючих методів каталітичного синтезу бурштинової кислоти є актуальним питанням.

Список літератури.

1. Lehninger: principles of biochemistry (4th edn) D. L. Nelson and M. C. Cox, W. H. Freeman & Co., New York, 1119 pp (plus 17 pp glossary), ISBN 0-7167-4339-6 (2004).
2. Оковитый С.В. Антигипоксантаы в современной клинической практике /С.В. Оковитый, Д.С. Суханов, В.А. Заплутанов, А.Н. Смагина // Клиническая медицина.- 2012.- № 9.- С. 63–68.
3. Ільницький М.Г., Гердева А.А. Перспективи використання янтарної кислоти в ветеринарній хірургії.- Науковий вісник ветеринарної медицини № 14 (114).- 2014 Вид-во Білоцерківський національний аграрний університет (Біла Церква) С. 13-17 ISSN: 2310-4902
4. Підруч. для студ. вищ. навч. закл. / За заг. ред. В.П. Черних. — 2-ге вид., випр. і доп. - Х: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2008. — 752 с.
5. Лабенська І.Б. Бурштинова кислота – потенційний фармакофор при формуванні моделюванні нових біорегуляторів на основі азотовмісних гетероциклів/ Фармакологія та лікарська токсикологія.- 2016.- № 2 (48).- С. 3-13
6. DISCOVERY Research Group.-2014 p. (<http://www.drgroup.ru/508-analiz-rinka-limonnoi-i-yantarnoi-kisloti.html>)
7. Мезенцева Е.Г., Сороцька Л.Н. <https://scienceforum.ru/2013/article/2013009379>
8. Atroshchenko, Yu.M. Catalytic system for hydrogenation of maleic anhydride / Yu.M.Atroshchenko, T.B. Lubimova, V.I.Kheiyfets, I.V.Shahkel'dyn, A.S.Shumilin, K.I.Kobrakov// Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii. Seriya Khimiya I Khimicheskaya Tekhnologiya.- 2012, Vol.55, Issue 5, pp. 31-34 ISSN: 0579-2991 eISSN: 2500-3070
9. Kim J.S. Liquid Hydrogenation of Maleic Anhydride with Pd/C Catalyst at Low Pressure and Temperature in Batch Reactor/ J.S. Kim, J.H. Baek , Y.B. Ryu , S.S. Hong , M.S. Lee J Nanosci Nanotechnol. 2015 Jan;15(1):290-4
10. Hongjing Yuana Selective hydrogenation of maleic anhydride over Pd/Al₂O₃ catalysts prepared via colloid deposition/ Yua. Hongjing, Zh.Chunlei, H.Weitao, N.Chunli, T.Yong, Zh. YI, C.Dequan //J. Chem. Sci. Vol. 126, No. 1, January 2014, pp. 141–145

11. Palchevskaya T.A., Hydrogenation of mononitrobenzoic acids on Pd-Re catalyst applied on aluminium oxide / T.A.Palchevskaya, L.V. Bogutskaya, V.M. Belousov// Ukr. Khim. Zhurn.- 1991.- 57 (12). - 1991.- С. 1285-1288
12. Богуцкая Л.В. Каталитическое гидрирование малеинового ангидрида в жидкой фазе /Л.В. Богуцкая, В.М. Белоусов, Т.А. Пальчевская, Л.В. Зюзя //Катализ и нефтепереработка.- 1995.- № 1.- С.48-51