

УДК 547.933

## СИНТЕЗ УГЛЕВОДОВ ИЗ ФОРМАЛЬДЕГИДА

*Т. И. Хоменко, М. М. Сахаров, О. А. Головина*

Рассмотрены проблемы синтеза углеводов из формальдегида, приведены катализаторы и условия синтеза. Обсуждены кинетические закономерности и современные представления о механизме этого процесса, а также различные варианты его применения для регенерации пищевых продуктов в обитаемых космических аппаратах.

Библиография — 141 ссылка.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1079
II. Катализаторы и условия конденсации формальдегида в углеводы	1081
III. Общие закономерности конденсации	1082
IV. Современные исследования кинетики и механизма синтеза углеводов	1086
V. Возможные варианты использования процесса конденсации формальдегида в углеводы в системах жизнеобеспечения в космических аппаратах	1101

## I. ВВЕДЕНИЕ

Быстрый рост продолжительности космических полетов ставит новые задачи в области создания систем жизнеобеспечения экипажей космических аппаратов. Уже недостаточно только очищать атмосферу кабины космического аппарата от вредных веществ и ограничиваться запасами готовых веществ — воды, кислорода и пищи. В полетах обитаемых космических кораблей и станций на одного члена экипажа требуется в сутки не менее 4—5 л воды<sup>1</sup>, около 1 кг кислорода<sup>2</sup> и 1—1,3 кг пищи<sup>3</sup>. Из этих цифр следует, что для космических полетов продолжительностью в несколько месяцев необходима хотя бы частичная регенерация воды и кислорода, для того чтобы стартовый вес обитаемых космических аппаратов не был чрезмерно высоким; при продолжительности полетов более года актуальной станет задача регенерации пищевых продуктов.

Возможны два принципиально отличных пути создания систем жизнеобеспечения в космических аппаратах: на физико-химической и на биотехнической основе. Исследования, проводимые по обоим направлениям, находятся в начальной стадии.

В табл. I представлены данные<sup>3</sup> о составе и калорийности питания космонавтов на советских космических кораблях и станциях. Видно, что в пищевом рационе космонавта доля углеводов составляет более 60% от всего сухого веса пищи, достигая в весовом выражении 270—350 г в сутки. В связи с преимущественным содержанием углеводов в пище внимание исследователей должно уделяться поиску физико-химических или биотехнических методов синтеза углеводов из основных конечных продуктов жизнедеятельности человеческого организма — углекислого газа и воды.

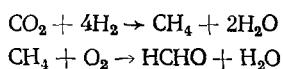
В настоящее время известен лишь один приемлемый путь химического синтеза углеводов из простых молекул — конденсация формальдегида в водных растворах в присутствии ряда неорганических оснований как катализаторов этого процесса. Этот способ был открыт еще в 1861 г. А. М. Бутлеровым<sup>4, 5</sup>.

ТАБЛИЦА 1

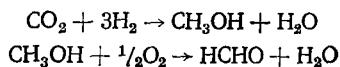
## Состав и калорийность питания космонавтов

Космический корабль	Содержание пищевых продуктов			Влага, мл	Калорийность, ккал
	белки, г	жиры, г	углеводы, г		
Союз-3	120,9	118,5	267,1	521,5	2755,0
Союз-4, Союз-8	110,7	98,2	297,0	672,0	2586,0
Союз-9	109,7	100,3	339,2	756,3	2852,0
Союз-10, Союз-23	126,5	116,7	338,3	697,8	2992,3
Союз-19	129,2	135,1	289,5	747,6	2975,7
Салют-3, Салют-5	129,2	135,1	289,5	747,6	2975,7

Синтез формальдегида из  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  в условиях космического корабля можно было бы осуществить двумя следующими путями<sup>2</sup>: гидрируя углекислый газ до метана и окисляя последний в формальдегид

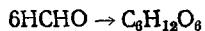


или гидрируя углекислый газ до метилового спирта, окислением которого также может быть получен формальдегид:



Первый путь может быть реализован при атмосферном давлении, что весьма важно в применении к условиям космических аппаратов. Однако пока не удалось преодолеть существенных недостатков этого пути синтеза формальдегида — низкую селективность окисления метана в формальдегид и малые выходы последнего в оптимальных условиях процесса. Второй путь лишен этих недостатков, но необходимость применения высоких давлений для получения метилового спирта при современном уровне техники препятствует его использованию в космических аппаратах.

Поскольку получение формальдегида указанными способами в космических аппаратах в принципе осуществимо, то понятен интерес к синтезу углеводов из формальдегида как приемлемой завершающей стадии превращения конечных продуктов жизнедеятельности в обитаемом космическом корабле в пищевые продукты. Гексозы, наиболее ценные в пищевом отношении углеводы, могут быть получены конденсацией шести молекул формальдегида:



Однако существенным и непреодоленным до сих пор недостатком синтеза углеводов из формальдегида является низкая селективность этого процесса. В продуктах синтеза, помимо небольшой доли усвояемых человеческим организмом гексоз (*D*-модификации глюкозы, фруктозы, галактозы и маннозы), основную массу составляют неусвояемые углеводы. Этот недостаток метода усугубляется образованием заметных количеств разветвленных углеводов<sup>6</sup>, которые, по некоторым предположениям, при приеме их с пищей могут оказывать токсическое действие. Поэтому, несмотря на то, что синтез углеводов из формальдегида проектируется в легко реализуемых условиях — в водных растворах, при атмосферном давлении и температурах ненамного выше комнатной, — он до сих пор не используется в практике.

Для практической реализации синтеза необходимо значительно повысить его селективность, для чего необходима детальная информация о кинетике и механизме процесса. Особенно большое внимание этим вопросам уделено в исследованиях последнего десятилетия, в которых классические кинетические методы дополнены совершенной хроматографической методикой анализа продуктов, изотопными и спектральными методами исследования. Применение безградиентного реактора позволило получить особенно ценную информацию о кинетических закономерностях синтеза. Усиленно продолжают поиски оптимальных катализаторов и условий синтеза углеводов.

В настоящем обзоре рассмотрены следующие вопросы: катализаторы и условия синтеза углеводов из формальдегида, кинетические закономерности и механизм процесса. В заключительной части обзора обсуждены различные варианты применения этого процесса для регенерации пищевых продуктов в обитаемых космических аппаратах.

## II. КАТАЛИЗАТОРЫ И УСЛОВИЯ КОНДЕНСАЦИИ ФОРМАЛЬДЕГИДА В УГЛЕВОДЫ

Как уже отмечалось, сахара из формальдегида впервые были получены А. М. Бутлеровым<sup>4, 5</sup>. Реакция протекала в водном растворе при 100° С; в качестве катализаторов были использованы Ca(OH)<sub>2</sub>, Ba(OH)<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. В дальнейшем на каталитическую активность в этом процессе был испытан широкий круг неорганических соединений.

Так, Лев<sup>7-12</sup> в 1886 г. применил в качестве катализатора гидроокись кальция с добавками NaCl, KNO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>COONa и обнаружил, что из этих солей только NaCl не оказывает ингибирующего действия. По данным Лева, сахара образуются при действии на формальдегид карбонатов щелочноземельных металлов и окиси свинца. В<sup>13-15</sup> из сиропов, полученных по методу Лева, выделены *DL*-фруктоза, *DL*-глюкоза, *DL*-сорбоза, *DL*-арабиноза.

Авторы работ<sup>16-18</sup> изучили действие гидроокисей Ca, Ba, Na и Fe, а также CaCO<sub>3</sub> на процесс конденсации формальдегида и установили, что наилучшим катализатором является гидроокись кальция. Применение фосфатов K, Na и Ca<sup>19</sup> не привело к положительному результату; при использовании MgSO<sub>4</sub> удалось получить сироп, в котором были идентифицированы фруктоза, сорбоза, арабиноза.

Шмальфус<sup>20-22</sup> впервые осуществил конденсацию формальдегида в углеводы при повышенных давлениях и температуре (2 ати, 120° С). В качестве катализаторов были использованы MgO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CaO, Ca(OH)<sub>2</sub>, NaOH, Al(OH)<sub>3</sub>. Углеводы образовались во всех случаях, кроме тех, когда применялись Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и Al(OH)<sub>3</sub>. В присутствии NaOH углеводы образовались спустя две минуты после начала опыта, но очень быстро начали разлагаться. В 50-х годах<sup>23</sup> был обнаружен новый высокоактивный катализатор — TiOH, в присутствии которого синтез углеводов при 60° С завершается за 20 мин. В<sup>24, 25</sup> исследована активность в реакции конденсации окислов Mg, Ca, Zn, Cd, Hg, Al, Pb, Sn, Sb, Bi, Mn. Отмечено, что каталитическую активность в диапазоне температур 75—100° С проявляют только окиси Mg, Ca и Pb.

Таким образом, к началу 60-х годов было установлено, что наиболее активными катализаторами реакции конденсации формальдегида в углеводы являются достаточно сильные основания — гидроокиси и окиси щелочноземельных металлов, гидроокись таллия и окись свинца. В последующие годы было обнаружено, что катализаторами конденсации могут являться некоторые третичные амины<sup>26</sup>, гидроокиси редкоземельных элементов<sup>27, 28</sup> и алюмосиликаты<sup>29, 30</sup>.

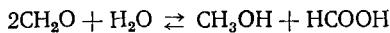
В работе<sup>26</sup> установлена катализитическая активность следующих третичных аминов: триэтаноламина, диметиламиноэтанола, пиридина, N-метилпиперидина,  $\alpha$ -николина, коллидина, N-метилморфоролина, гидроокиси тетраэтиламмония и смеси, состоящей из  $\beta$ , $\gamma$ -николинов. В активности они значительно уступают гидроокисям щелочноземельных металлов. При применении указанных органических оснований в качестве катализаторов синтез приходится проводить при высоких температурах ( $100^\circ\text{C}$ ) и, как правило, при значительном избытке основания по отношению к формальдегиду. Катализитическая активность названных органических оснований подтверждена в<sup>31</sup>. Авторы работ<sup>27, 28</sup> обнаружили катализитическую активность в синтезе углеводов гидроокисей редкоземельных элементов (La, Tb, Ho, Tm, Gd, Dy, Er, Sm, Yb) при высоких температурах (оптимальные условия процесса  $110^\circ$ ; 1,8 ати).

В отличие от ранних работ, авторы работы<sup>29</sup> нашли, что пятичасовой контакт кипящего водного раствора формальдегида с  $\text{Al}_2\text{O}_3$  позволяет получать заметные количества углеводов. По их данным, образованию гексоз в присутствии  $\text{Al}_2\text{O}_3$  благоприятствует применение низких концентраций формальдегида ( $10^{-2}$  моль/л). В<sup>29</sup> установлена также катализитическая активность в синтезе углеводов таких алюмосиликатов, как каолин и шеллит. Заметные количества углеводов образовывались в их присутствии после многочасового контакта с кипящим раствором формальдегида. Показано<sup>30</sup>, что цеолит NaX проявляет заметную катализитическую активность в синтезе углеводов при  $95^\circ$  в том случае, если pH раствора достаточно высок ( $>10$  на выходе из проточного реактора).

Заметное образование углеводов обнаружено<sup>32</sup> при длительном кипячении раствора формальдегида с суспензией апатита, содержащего карбонат.

### III. ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ КОНДЕНСАЦИИ

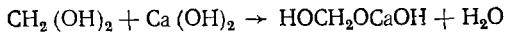
Уже в самых ранних работах<sup>8–12</sup> было обнаружено, что конденсация формальдегида в углеводы сопровождается реакцией дисмутации:



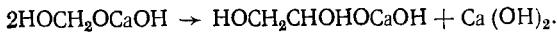
приводящей к образованию муравьиной кислоты и метилового спирта (реакция Канниццаро).

В 1895 г. Генри<sup>33</sup> идентифицировал в продуктах конденсации формальдегида глицериновый альдегид и диоксиацетон и предположил, что они являются промежуточными соединениями при образовании гексоз. Нейберг<sup>34</sup> в 1902 г. высказал предположение о том, что гликоловый альдегид — первый продукт конденсации и образуется из формальдегида с малой скоростью. Согласно Нейбергу, реакция протекает автокатализически и более тяжелые углеводы (начиная с  $\text{C}_3$ ) образуются с высокими скоростями.

В 1915 г. Францен и Гаук<sup>35</sup> выделили солеподобные соединения формальдегида с гидроокисью кальция и изучили возможность их присутствия в качестве промежуточных соединений в реакции конденсации. Они предположили, что в разбавленных растворах на первой стадии происходит взаимодействие метиленгликоля (основной формы мономерного формальдегида в водных растворах) с гидроокисью кальция:

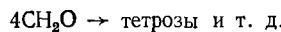


На следующей стадии взаимодействие двух таких молекул приводит, по их мнению, к образованию гликолового альдегида:

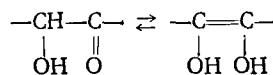


Однако Францен и Гаук не приводят в подтверждение своих представлений о механизме процесса никаких данных кроме возможного состава солеподобных продуктов.

Шмальфус<sup>20-22</sup> впервые применил в качестве катализатора продукт конденсации формальдегида, проведенной в присутствии MgO, и обнаружил его высокую каталитическую активность. Он отметил также, что скорость конденсации значительно увеличивается от прибавления в реакционную смесь глюкозы. На основании этих опытов Шмальфус пришел к выводу, сделанному ранее Нейбергом, об автокаталитической природе конденсации. Такое же мнение высказано впоследствии в<sup>36</sup>. Авторы работы<sup>37</sup> анализировали состав продуктов в реакции, проведенной в присутствии гидроокиси свинца; после гидрирования и последующего фракционирования конденсата удалось выделить глицерин, тетриты, пентиты и гекситы. Согласно предложенной авторами схемы, углеводы от C<sub>3</sub> до C<sub>6</sub> образуются путем самоконденсации формальдегида, например:

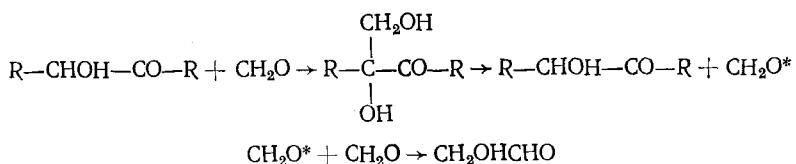


Кузин<sup>38-44</sup> продолжил опыты Шмальфуса по выяснению роли органических соединений, добавляемых в реакционную смесь. Он установил, что добавление таких соединений как полиспирты, ацетон, пентаацетилфруктоза, а также полисахариды, не влияет на скорость конденсации при применении Ca(OH)<sub>2</sub> в качестве катализатора. В то же время такие соединения, как оксиоксоянтарная кислота, этоксиацетальдегид, бензоин, ацетоин, будучи добавленными вместе с гидроокисью, снимали или, по крайней мере, сокращали индукционный период. В настоящее время такие соединения считают сокатализаторами. Каталитическую активность Кузин связывал со способностью их образовывать ендиолы:



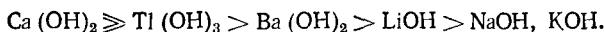
Автор рассматривал енолизацию как предварительное условие для проявления активности сокатализатора.

Лангенбек и сотр.<sup>45-51</sup> в качестве сокатализаторов использовали высшие и низшие моносахариды, бензоилкарбинол и ряд его производных. Из данных кинетических измерений, проведенных авторами, следует, что отдельные сокатализаторы отличаются лишь индукционным периодом, и кинетические кривые идут почти параллельно. Было показано, что гликоловый альдегид и диоксиацетон являются самыми активными сокатализаторами. По мнению Лангенбека<sup>47</sup>, роль других сокатализаторов с большим индукционным периодом сводится к тому, что с их участием образуются гликоловый альдегид или диоксиацетон. В<sup>51</sup> Лангенбек высказал предположение, что органический сокатализатор выполняет роль активатора молекулы формальдегида, которая, соединяясь с неактивированной молекулой формальдегида, образует гликоловый альдегид:

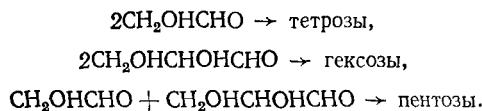


Здесь  $\text{CH}_2\text{O}^*$  — активированная молекула формальдегида. Лангенбек, как, впрочем, и Кузин, считал, что гидроокиси принадлежит лишь второстепенная роль. Согласно взглядам Кузина, гидроокись способствует образованию ендиольных группировок, обеспечивая необходимую величину  $\text{pH}$  и взаимодействия с гидратными формами углеводов и формальдегида. Однако такая трактовка противоречит доказанному в настоящее время специальному катализитическому действию ряда катионов.

В цикле работ<sup>23, 52–56</sup> проведено обстоятельное исследование реакции конденсации формальдегида с использованием в качестве катализаторов гидроокисей щелочных и щелочноземельных металлов. Особо рассмотрены кинетика и механизм реакции Канниццаро. Экспериментальные данные показали, что чем слабее основание, тем лучше оно катализирует реакцию Канниццаро:

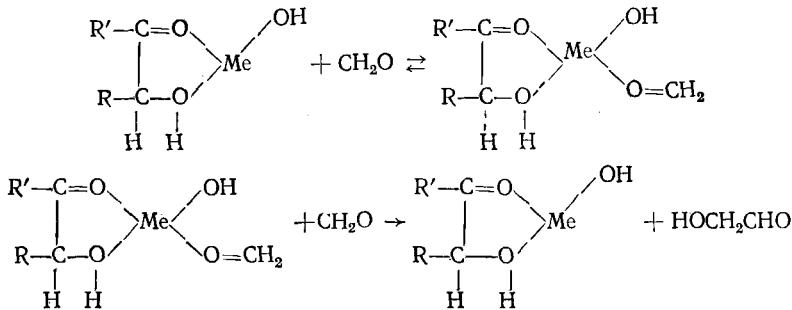


Было показано также, что низкомолекулярные спирты, этиленгликоль, глицерин, диоксан, тетрагидрофуран, будучи добавленными в реакцию, подавляют реакцию Канниццаро, повышая тем самым выход сахаров. На основании данных анализа продуктов с помощью хроматографии на бумаге авторы пришли к выводу, что первичным продуктом реакции является гликоловый альдегид, который затем конденсируется либо сам с собой, либо с формальдегидом, давая широкий спектр продуктов реакции от триоз до гексоз. Впервые была предложена ступенчатая схема образования высших углеводов путем последовательного присоединения молекулы формальдегида к молекулам низших углеводов с учетом кетеноильной тautомерии и эпимеризации<sup>55</sup>. Кроме того, авторы учитывали в своей схеме тот факт, что высшие углеводы могут образоваться из низших за счет их самоконденсации:



Как было показано рядом авторов<sup>56–62</sup>, реакции самоконденсации углеводов в щелочных растворах протекают с довольно высокой скоростью и поэтому они должны играть важную роль в механизме образования высших углеводов.

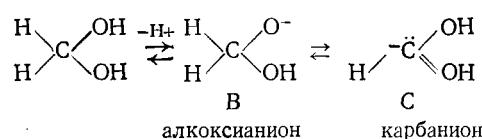
Пфайль<sup>56</sup> предположил, что конденсация протекает на комплексе из недиссоциированной гидроокиси металла, окси-оксосоединения и формальдегида:



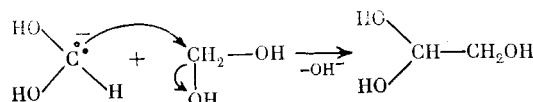
Несмотря на то, что существование комплекса окси-оксосоединения не было доказано никакими прямыми методами, необходимо отметить,,

что Пфайль и сотр. впервые обратили внимание на возможную определяющую роль в синтезе углеводов комплексов подобного рода.

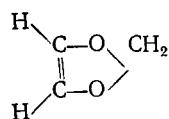
Иные представления о механизме действия оснований на реакцию конденсации выдвинуты авторами работы<sup>26</sup>. Ими установлено, что в присутствии органических оснований реакция Канниццаро не имеет места. Вместе с тем при действии как неорганических, так и органических оснований (пиридина, диметиламинэтанола и др.) реакция конденсации характеризуется индукционным периодом и периодом автокатализа. Время реакции значительно уменьшается также при добавлении веществ, способных образовывать ендиольные группировки. Реакционная масса, проанализированная методом бумажной хроматографии, не отличается по составу от конденсата, полученного при действии неорганического катализатора. На основании этих сугубо качественных данных сделан вывод, что механизмы конденсации при катализе органическими и неорганическими основаниями должны быть близкими. Учитывая, что такие органические катализаторы, как третичные амины, не могут образовывать комплексные соединения, авторы<sup>27</sup> предложили механизм, в котором основанию отводится второстепенная роль. На первом этапе в присутствии основания происходит отрыв протона от гидратированной молекулы формальдегида с образованием структур, отвечающих аллокси- и карбанионным формам:



В такой системе, хотя и с небольшой вероятностью, может иметь место взаимодействие карбанионов формальдегида и его гидратированных молекул с образованием молекулы гликолевого альдегида:



Автокаталитический характер процесса обязан, по мнению авторов<sup>27</sup>, промежуточному образованию пятичленного цикла.



из едицольной формы гликолового альдегида и формальдегида и легкости последовательного взаимодействия такого цикла с двумя другими молекулами формальдегида с образованием новой молекулы гликолового альдегида и регенерацией цикла.

Эта схема имеет тот же существенный недостаток, что и схемы Ку-зина и Лангенбека. Она не может объяснить, найденную Пфайлем еще в 1952 г., зависимость скорости реакции от природы катиона. Вызывает также сомнение возможность образования цикла указанного типа.

#### IV. СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КИНЕТИКИ И МЕХАНИЗМА СИНТЕЗА УГЛЕВОДОВ

Исследование кинетики синтеза углеводов при использовании в качестве катализаторов гидроокисей щелочноземельных элементов проведено в работах Крылова, Синяка и др.<sup>63-67</sup>. Гидроокиси Ca и Sr, по данным этих авторов, значительно превосходили в активности Ba(OH)<sub>2</sub> и Mg(OH)<sub>2</sub>; у Be(OH)<sub>2</sub> каталитической активности не обнаружено. Найдено, что только при концентрации CH<sub>2</sub>O ниже 0,5% существует линейная зависимость скорости реакции от концентрации CH<sub>2</sub>O; в интервале же 2,5—10% скорость не зависит от концентрации CH<sub>2</sub>O. Опыты, проведенные в присутствии различных моносахаридов (C<sub>3</sub>—C<sub>6</sub>), показали, что зависимость скорости реакции от концентрации сокатализатора также нелинейна. При концентрации моносахарида ниже 3—4·10<sup>-2</sup> моль/л и степенях превращения формальдегида до 50% кинетику реакции в присутствии Ca(OH)<sub>2</sub> и Sr(OH)<sub>2</sub> удается удовлетворительно описать автокаталитическим уравнением<sup>64, 65</sup>:

$$\frac{dx}{dt} = K(c_0 - x)(x_0 + x),$$

где  $c_0$  и  $x_0$  — начальные концентрации формальдегида и моносахарида;  $x$  — текущая концентрация продуктов реакции. Найдено<sup>65</sup>, что автокаталитическое действие уменьшается с ростом числа атомов C в моносахариде, а также, что кетозы активнее альдоз.

В проведенных этими же авторами<sup>68</sup> сравнительных опытах по кинетике конденсации формальдегида в присутствии определенного количества Ca(OH)<sub>2</sub> в виде суспензии и после отфильтровывания нерастворившегося гидрата окиси кальция кинетические кривые расходования формальдегида совпали. Эти опыты доказали гомогенность протекания реакции конденсации формальдегида в сахаре в присутствии Ca(OH)<sub>2</sub>. Доказательства гомогенно-катализитической природы процесса в присутствии Ca(OH)<sub>2</sub> получены также в работах<sup>69-72</sup>.

Найденное значительное повышение растворимости Ca(OH)<sub>2</sub> в условиях синтеза авторы<sup>68</sup> объясняют комплексообразованием иона Ca<sup>2+</sup> с формальдегидом и продуктами реакции — моносахаридами. Авторы сделали вывод о протекании элементарных стадий реакции в координационной сфере каталитически активного катиона и предложили следующее общее кинетическое уравнение реакции:

$$-\frac{d[\text{CH}_2\text{O}]}{dt} = k[\text{Ca}(\text{OH})_2] \cdot \frac{b[\text{CH}_2\text{O}]}{1+b[\text{CH}_2\text{O}]} \cdot \frac{b'[\text{Пр}]}{1+b'[\text{Пр}]},$$

где  $b$ ,  $b'$  — константы равновесия комплексообразования, аналогичные адсорбционным коэффициентам, Пр — продукты реакции. Разные стадии превращения характеризуются различным порядком реакции:

1) при малых степенях конверсии, когда концентрация CH<sub>2</sub>O велика ( $b[\text{CH}_2\text{O}] \gg 1$ ):

$$-\frac{d[\text{CH}_2\text{O}]}{dt} = k[\text{Ca}(\text{OH})_2] b' [\text{Пр}]$$

кинетика описывается уравнением автокатализа;

2) при высоких степенях конверсии ( $b'[\text{Пр}] \gg 1$ ):

$$-\frac{d[\text{CH}_2\text{O}]}{dt} = k[\text{Ca}(\text{OH})_2] b[\text{CH}_2\text{O}]$$

имеет место первый порядок по формальдегиду;

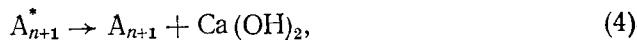
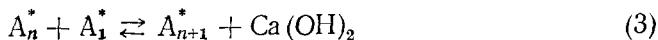
3) при средних степенях конверсии ( $b \text{ [CH}_2\text{O}] > 1$ ;  $b' \text{ [Пр] } > 1$ ):

$$-\frac{d[\text{CH}_2\text{O}]}{dt} \approx k[\text{Ca(OH)}_2],$$

т. е. осуществляется нулевой порядок по формальдегиду.

Другим важным результатом работ тех же авторов явилось открытие нового класса катализаторов — гидроокисей редкоземельных элементов<sup>27–28, 73, 74</sup>. Авторы предположили, что новые катализаторы следует искать среди гидроокисей тех металлов, ионный радиус которых близок к ионному радиусу металлов уже известных катализаторов. Согласно этому предположению, гидроокиси элементов, имеющих величину ионного радиуса от 0,98 до 1,15 Å ( $\text{Ca}^{2+}$ —1,06 Å,  $\text{Tl}^{3+}$ —1,05 Å) должны катализировать процесс конденсации формальдегида в сахарá. В группу катализически активных катионов в таком случае попадают катионы редкоземельных элементов. Действительно, в присутствии гидроокисей  $\text{La}$ ,  $\text{Tb}$ ,  $\text{Ho}$ ,  $\text{Tm}$ ,  $\text{Gd}$ ,  $\text{Dy}$ ,  $\text{Er}$ ,  $\text{Sm}$ ,  $\text{Yb}$  процесс достигал 100%-ного превращения формальдегида за 5–6 час в автоклаве при 110°C и давлении 1,8 ati. Кинетика убыли формальдегида, так же как и в случае других катализически активных оснований, характеризовалась периодом индукции и автокаталитическим ускорением. Большой интерес представляет тот факт, что реакция целиком протекает в кислой среде (рН исходных растворов при 110°C для различных катализаторов изменяется в пределах от 7 до 4). Превращение формальдегида по реакции Канниццаро осуществляется в ничтожной степени и, следовательно, селективность процесса синтеза углеводов на этих катализаторах выше, чем на  $\text{Ca(OH)}_2$ . Эти работы показали, что область возможного протекания реакции конденсации не ограничена щелочной средой.

Кинетическое уравнение, аналогичное уравнению в<sup>27</sup>, одновременно и независимо получено Вейсом и сотр.<sup>75</sup>. В цикле работ, выполненных под руководством Вейса, подробно изучена кинетика конденсации формальдегида в присутствии  $\text{Ca(OH)}_2$  в безградиентном реакторе. Одновременно изучалась реакция Канниццаро<sup>76</sup>. Авторы<sup>75</sup> исходят из предположения, что при образовании углеводов имеют место следующие реакции:



где  $\text{A}_1$  — формальдегид;  $\text{A}_n$  — углевод с  $n$  атомами углерода в цепи;  $\text{A}_1^*$ ,  $\text{A}_n^*$  — комплексы  $\text{Ca(OH)}_2$  с формальдегидом и углеводом соответственно. В соответствии с литературными данными<sup>35, 77</sup>, согласно которым формальдегид и низкомолекулярные углеводы относительно легко образуют комплексы, авторы<sup>75</sup> считают, что стадии (1) и (2) не могут быть лимитирующими. Относительно низкая величина энергии активации (16 ккал/моль), найденная авторами, позволила допустить, что стадия (3) также не является лимитирующей. Считая лимитирующей стадию (4), авторы вывели следующее уравнение:

$$r_F = k_4 K_1 K_2 K_3 S A_1 A_n / (1 + K_1 A_1 + K_2 A_n + K_1 K_2 K_3 A_1 A_n),$$

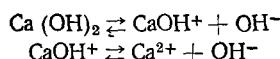
где  $r_f$  — скорость реакции;  $K_1, K_2, K_3$  — константы равновесия стадий (1), (2), (3);  $k_4$  — константа скорости стадии (4) в прямом направлении;  $A_1, A_n$  — концентрации формальдегида и углевода, соответственно;  $S$  — концентрация  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , равная сумме концентраций гидроокиси в свободном состоянии и в виде комплекса.

Полученное уравнение формально хорошо описывает наблюдаемые кинетические закономерности протекания реакции: автокатализ при малых степенях превращения, нулевой порядок при промежуточных и первый порядок по формальдегиду при высоких степенях конверсии. Однако приведенная выше схема не включает самую медленную стадию — димеризацию формальдегида, и, следовательно, не является достаточной для объяснения природы автокатализа. В своем чисто кинетическом исследовании Вейс и сотр. не ставили задачу специального изучения природы промежуточных комплексов. Вместе с тем значительным шагом вперед в этой области исследования явился впервые проведенный авторами почти полный анализ образующихся продуктов реакции с помощью сочетания газовой хроматографии и масс-спектрометрии<sup>8, 78–79</sup>. Важным результатом этой работы явилось обнаружение в продуктах реакции значительного содержания разветвленных углеводов.

Вслед за Бреслоу<sup>80, 81</sup> авторы<sup>75</sup> отводят важную роль в процессе перегруппировки Лобри де Брюина — ван Экенштейна, протекание которой определяет соотношение альдоз и кетоз в продуктах реакции. В основе этой перегруппировки лежит образование ендиольной формы из карбонильной. В результате обратимости этого процесса возможно повторное образование карбонильной формы наряду с ее эпимером и кетозой. Эта реакция катализируется как кислотами, так и основаниями. Поэтому такая перегруппировка обязательно сопровождает реакцию конденсации, усложняя состав конечных продуктов.

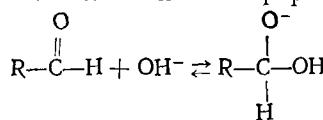
Вейс и сотр.<sup>75, 76</sup> изучили также соотношение скоростей реакции конденсации и реакции Канниццаро. Скорость реакции Канниццаро проходит через максимум вблизи 50%-ной конверсии.

В работе<sup>82</sup> предлагается единый механизм для реакции Канниццаро и конденсации в сахара. Исходя из того, что для проведения реакции не требуется высоких концентраций катиона кальция, авторы приходят к выводу, что катализатором всего процесса является одноступенчато диссоциированная форма гидроокиси кальция, образующаяся в процессе растворения  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ :

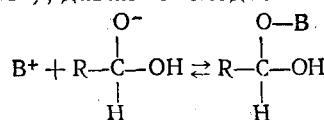


В основу общего механизма положено предположение об определяющей роли взаимодействия карбаниона и карбокатиона молекул формальдегида, образующихся по следующей схеме:

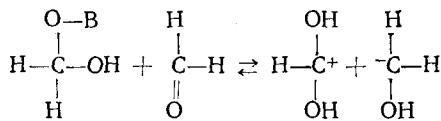
а) протекает взаимодействие молекулы альдозы или формальдегида с гидроксилом с образованием анионной формы:



б) эта анионная форма взаимодействует с катионом гидроокиси (в данном случае с  $\text{CaOH}^+$ ), давая солеподобный комплекс:

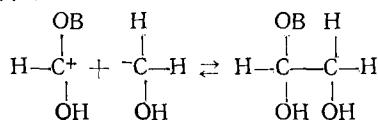


в) инициирование конденсации начинается с переноса гидрид-иона от солеподобного комплекса формальдегида к его свободной молекule:

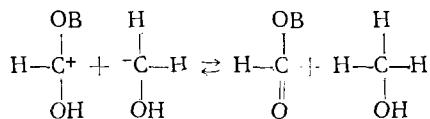


После этого возможны два направления реакции:

г) либо рекомбинация ионов с образованием молекул углевода — конденсация (в простейшем случае образуется солеподобный комплекс гликолевого альдегида):



д) либо перенос протона от карбокатиона с образованием метанола (или полиола) и формиата (реакции Канниццаро или крос-Канниццаро)



По мнению авторов,<sup>82</sup> природа основания оказывается на соотношении скоростей двух последних стадий и поэтому ответственна за **селективность** процесса. Авторы считают, что стадия г) является **высоко обратимой** на том основании, что при малых степенях превращения **образуются** малые количества гликолевого альдегида, в то время как стадия д) почти необратима. Стадия г) объясняет образование первых продуктов конденсации. Дальнейшее образование углеводов идет в основном за счет альдольной конденсации, в основе которой, по мнению авторов, также лежит стадия г). Однако перенос гидрид-иона не согласуется с современными представлениями о механизме альдольной конденсации и, по крайней мере, требует специального доказательства.

В той же работе<sup>82</sup> авторами обнаружены случаи нестабильности скорости реакции при небольших изменениях концентраций гидроокиси, органических компонентов реакции, pH или температуры. Эти нестабильности авторы связывают со спецификой проведения автокаталитической реакции в безградиентном реакторе. Теоретически возможность концентрационных нестабильностей для автокаталитических процессов объяснена в работе<sup>83</sup>.

Интересное явление — ингибирующее действие гидроокисей переходных металлов на конденсацию формальдегида в присутствии гидроокиси кальция — обнаружили авторы работы<sup>84</sup>. В их опытах в реакционную смесь вводилось  $\sim 10^{-4}$  моль/л гидроокиси переходного металла при концентрации  $\text{Ca}(\text{OH})_2 \sim 10^{-2}$  моль/л. Как правило, наблюдалось значительное увеличение индукционного периода. Наиболее длительным индукционный период был в присутствии  $\text{Fe}^{2+}$  и  $\text{Mn}^{2+}$ . При этом реакция Канниццаро не испытывала торможения ингибитором. Установлено, что характер кинетических кривых зависит от момента введения ингибитора и от природы сокаталлизатора. Введение в исходную смесь таких моносахаридов, как  $\text{C}_2$  и  $\text{C}_3$ , снижает торможение.

Позднее авторами<sup>85</sup> установлено, что ингибирующее действие на синтез в присутствии  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  могут оказывать также гидроокиси редкоземельных элементов. Опыты проводились при  $60^\circ\text{C}$  и концентрациях гидроокисей  $\sim 10^{-4}$  моль/л. Наиболее сильное ингибирующее действие оказывают гидроокиси  $\text{Pr}^{3+}$ ,  $\text{Gd}^{3+}$ ,  $\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{Yb}^{3+}$ . Слабыми ингибиторами являются гидроокиси  $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Dy}^{3+}$ ,  $\text{Er}^{3+}$ . Промежуточную ингибирующую активность проявляли гидроокиси  $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Sm}^{3+}$ ,  $\text{Ho}^{3+}$ ,  $\text{Tm}^{3+}$ . Состав продуктов конденсации во всех случаях почти такой же, как и в присутствии чистой гидроокиси кальция. Основными продуктами реакции являются пентозы и гексозы. Добавление в исходную смесь глицеринового альдегида снимало ингибирующее действие гидроокисей редкоземельных элементов. Из полученных данных авторы делают вывод, что ингибирующее действие гидроокисей переходных и редкоземельных металлов связано с торможением самой медленной стадии — образования молекулы гликолового альдегида из двух молекул формальдегида. Авторы не обсуждают причины, почему катионы редкоземельных элементов, каталитически активные в синтезе углеводов в отсутствие гидроокиси кальция, при добавлении к последней оказывают ингибирующее действие. В этой же работе<sup>85</sup> исследован другой тип ингибиторов, тормозящих собственно конденсацию. К ним относятся нитробензол и гидроокись меди. Торможение на этой стадии связано с окислительным разрушением органического сокатализатора — углевода, образовавшегося в стадии индукционного периода. Такое торможение впервые было открыто Лангенбеком<sup>47</sup>.

В работах<sup>72, 86–90</sup> процесс конденсации формальдегида в углеводы исследовался на окиси свинца. Авторы нашли, что в присутствии  $\text{PbO}$  скорость превращения  $\text{CH}_2\text{O}$  в углеводы не зависит от величины поверхности катализатора. Так же как и в опытах с гидроокисями щелочноземельных элементов, сахар $\alpha$  значительно ускоряют реакцию. Эти факты, по мнению авторов, свидетельствуют о гомогенном автокатализитическом механизме конденсации  $\text{CH}_2\text{O}$  в присутствии  $\text{PbO}$ , образующей с углеводами растворимый каталитически активный комплекс.

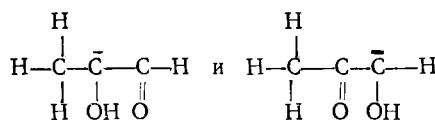
В работе<sup>87</sup> исследовано влияние добавок окислов щелочноземельных и редкоземельных элементов ( $\text{MgO}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{BaO}$ ,  $\text{Dy}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Sm}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Eu}(\text{OH})_3$ ), а также окислов металлов переменной валентности, склонных к комплексообразованию ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Co}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{CuO}$ ), на скорость процесса конденсации под действием свинцового катализатора. Окислы вводились в концентрациях 10% к весу  $\text{PbO}$  и 1% к весу  $\text{CH}_2\text{O}$ . Оказалось, что  $\text{BaO}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{MgO}$  усиливают действие окиси свинца, причем имеет место не аддитивный, а синергический эффект. Окислы редкоземельных элементов оказывают тормозящее действие, а еще более сильное тормозящее действие — окислы хороших комплексообразователей:  $\text{Co(III)}$  и  $\text{Cu(II)}$ . Добавки  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{NiO}$  и  $\text{ZnO}$  практически не влияют на конденсацию.

Следует также отметить, что конденсация в присутствии как чистой  $\text{PbO}$ , так и смеси окислов, протекает при сравнительно низких pH. Так, при степенях превращения ( $\alpha$ ) не выше 25% в опыте с чистой  $\text{PbO}$  значение  $\text{pH}=6,8$  ( $\alpha=16\%$ ); с добавками:  $\text{MgO}$  — 8,9 ( $\alpha=7\%$ ),  $\text{CaO}$  — 7,5 ( $\alpha=25\%$ ),  $\text{BaO}$  — 6,7 ( $\alpha=20\%$ ). Конденсация не начинается при  $\text{pH}<5$  и значительно ускоряется при повышении начального значения  $\text{pH}$  до 8,0, в то время как в присутствии  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ <sup>71, 72</sup> при  $50^\circ$  синтез не протекает уже при  $\text{pH}<9,5$ . По мнению авторов<sup>87</sup>, действие добавок окислов металлов к  $\text{PbO}$  заключается как в изменении pH, так и в участии переходящих в раствор ионов металлов в комплексообразовании, что способствует или препятствует образованию и дальнейшему превра-

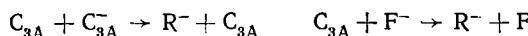
щению комплексов, которые ведут процесс конденсации. Предполагается, что синергизм может быть связан с образованием полиядерных комплексов, обладающих более высокой каталитической активностью, чем комплексы самого свинца. Ингибирующее действие ряда окислов авторы связывают с возможностью распада каталитически активных комплексов на поверхности этих окислов.

Попытка с помощью УФ-спектроскопии доказать образование комплексов глюкозы и продуктов конденсации с PbO не дала четких результатов<sup>88, 89</sup>. Проводя исследование в сравнительно узкой спектральной области ( $40\ 000$ — $54\ 000\ cm^{-1}$ ), примыкающей к дальнему ультрафиолету, авторы обнаружили в спектрах растворов PbO с глюкозой и конденсата интенсивную полосу с максимумом при  $\sim 48\ 000\ cm^{-1}$ , отвечающую ионам  $Pb^{2+}$ . Появление этой полосы, отсутствующей в водных растворах PbO из-за низкой растворимости последней, было приписано образованию комплексов свинца с глюкозой и другими углеводами. Отсутствие других специфических полос в этой области спектра не позволило авторам сделать предположение о возможном строении комплексов.

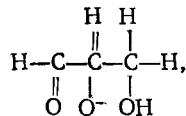
Другие представления о механизме конденсации формальдегида изложены в работах<sup>91—97</sup>. В основе предложенного в них механизма лежит предположение, что активными промежуточными соединениями являются карбанионные формы формальдегида и углеводов. Для глицеринового альдегида и диоксиацетона такой формой является, по мнению авторов, карбанион ( $R^-$ ), имеющий предельные структурные формулы:



Механизм конденсации формальдегида в отсутствие органического катализатора авторы не рассматривают. Допускаются следующие пути образования карбанионов ( $R^-$ ): а) за счет взаимодействия с гидроксильными группами  $C_{3A} + OH^- \rightarrow R^- + H_2O$  и б) алcoxси-анионами формальдегида или глицеринового альдегида:

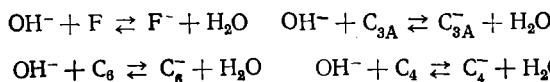


Здесь  $C_{3A}$  — молекула глицеринового альдегида,  $C_{3A}^-$  — ее алcoxси-анион структуры



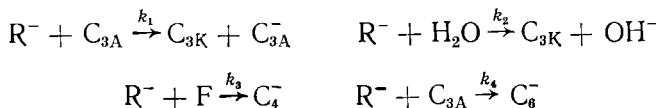
$F^-$  — алcoxси-анион формальдегида,  $R^-$  — карбанион глицеринового альдегида.

Карбанион расходуется в реакции конденсации, при изомеризации в молекулу диоксиацетона, при образовании алcoxси-анионов формальдегида и триоз. Предлагаемая общая схема состоит из одиннадцати стадий, учитывающих перечисленные выше процессы, а также из четырех возможных процессов образования алcoxси-анионов:



Авторы впервые учили равновесие между мономерным формальдегидом и его полимерными формами<sup>94</sup>. Применяя принцип стационарности отно-

сительно  $R^-$ , авторы определили соотношение констант скоростей следующих стадий:



где  $C_{3K}$  — молекула диоксиацетона. Получены следующие значения:  $k_3/k_4 = 0,6$ ;  $k_2/k_4 = 0,15$  моль/л;  $k_1/k_4 = 0,03$ .

В работах <sup>95, 96</sup> выделены солеподобные соединения формальдегида и углеводов с гидроокисью кальция, аналогичные соединениям, выделенным Франценом и Гауком <sup>35</sup>. Однако авторы <sup>95, 96</sup> считают, что подобные соединения не играют существенной роли в механизме конденсации. Возможные причины специфического действия катионов гидроокисей на скорость и селективность синтеза в работах <sup>91-97</sup> не рассматриваются.

В конце 60-х — начале 70-х годов исследования механизма реакции, а также работы по выяснению возможного практического использования полученных углеводов начаты японскими исследователями. Накан и сотр. <sup>98</sup> изучали конденсацию в присутствии  $Ca(OH)_2$  при  $50^\circ C$  и нашли, что выход сахаров на 1 г  $CH_2O$  наибольший, если использовать растворы с концентрацией формальдегида в диапазоне 0,81—4,05 %. Применение незначительных количеств моносахаридов в качестве сокатализаторов способствует увеличению выхода сахаров и уменьшению времени реакции. Так же, как и в работе <sup>65</sup>, найдено, что применение кетоз в качестве сокатализаторов более эффективно, чем применение альдоз.

Мизуно и сотр. <sup>31</sup> исследовали катализическую активность в реакции конденсации ряда неорганических и органических оснований:  $Ca(OH)_2$ ,  $Ba(OH)_2$ ,  $Sr(OH)_2$ ,  $Mg(OH)_2$ ,  $Pb(OH)_2$ ,  $KOH$ ,  $TiOH$ , пиридин, николин, коллидин, N-метилпиперидин, N-метилморфолин, 2-(диметиламино)-этанол, триэтаноламин, гидроокись тетраэтиламмония. По данным <sup>31</sup>, наилучшим катализатором при  $50^\circ C$  является  $Ca(OH)_2$  (выход углеводов 55 %). Для анализа полученных сахаров использованы всевозможные хроматографические методы: бумажная, тонкослойная, газожидкостная, жидкостная адсорбционная хроматография <sup>99, 100</sup>. Авторам удалось идентифицировать 33 углевода от  $C_2$  до  $C_7$ , причем основными компонентами оказались гексозы и пентозы. В работах <sup>101, 102</sup> были разработаны методы выделения различных углеводов для последующих токсикологических испытаний.

В работе <sup>103</sup> на основе газо-хроматографического и масс-спектрометрического анализов продуктов реакции предложена новая схема конденсации (рис. 1), значительно отличающаяся от схемы Вейса <sup>75</sup> (рис. 2). Выдвинуто спорное предположение, что из всех углеводов, начиная с  $C_3$ , только кетозы сконденсируются с формальдегидом. Однако, по мнению Мизуно, это направление реакции не является главным. Согласно схеме (рис. 1),  $C_4$ -альдозы образуются в основном за счет самоконденсации гликолового альдегида, а  $C_6$ -альдозы — путем его сконденсации с тетрозами. Из кетоз наибольшая реакционная способность приписывается диоксиацетону. Его сконденсация с гликоловым альдегидом рассматривается как главный путь образования пентоз, а с глицериновым альдегидом — кетогексоз. В случае превращения тетроз равновесие Лобри де Брюина — Альберда van Экенштейна не принимается (без достаточных оснований) во внимание. Спорность ряда положений приведенной схемы, очевидно, связана с ограниченностью экспериментальных данных, положенных в ее основу.

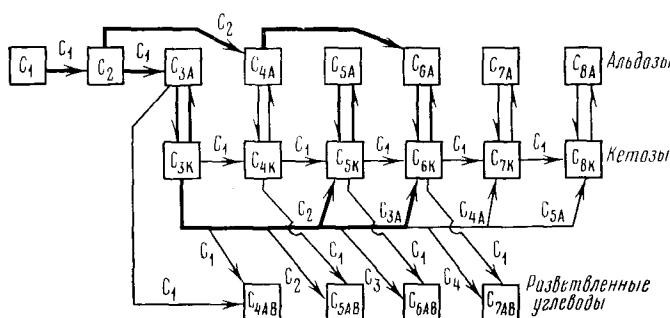
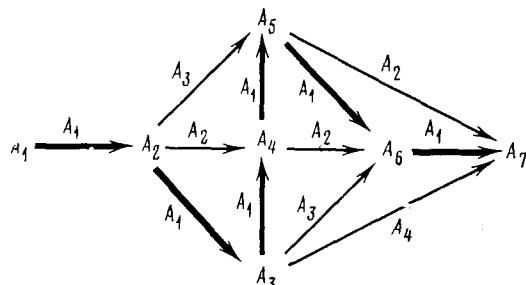


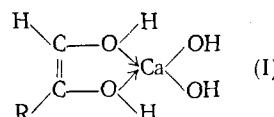
Рис. 1. Схема образования углеводных продуктов в реакции конденсации формальдегида (по Мизуну)<sup>103</sup>;  $C_{iA}$  — альдозы с  $i$  атомами углерода;  $C_{iK}$  — кетозы с  $i$  атомами углерода;  $C_{iAB}$  — разветвленные углеводы с  $i$  атомами углерода

Авторы работ<sup>69, 70</sup> впервые обратили внимание на структуру промежуточных соединений углеводов с гидроокисями, играющих, по-видимому, роль катализаторов конденсации. Существование этих соединений

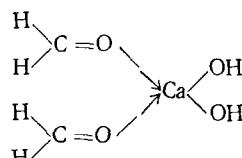
Рис. 2. Схема образования углеводных продуктов в реакции конденсации формальдегида (по Вейсу)<sup>75</sup>;  $A_i$  — углевод с  $i$  атомами углерода. Жирные стрелки — предпочтительный путь образования углеводов



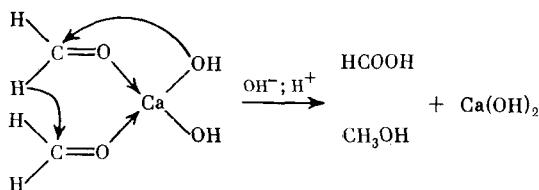
предполагалось, но никак не доказывалось в ряде указанных выше работ. В<sup>69, 70</sup> исследованы физико-химические свойства таких гомогенных систем, как  $\text{CaO}$  — глюкоза,  $\text{CaO}$  — ксилоза, полученных после длительного перемешивания  $\text{CaO}$  с углеводами при  $10^\circ\text{C}$  и отфильтровывания нерастворившейся  $\text{CaO}$ . В исследовании применялись ЯМР- и ИК-спектроскопии. На основании проведенного исследования авторы сделали вывод об образовании комплекса гидроокиси кальция с углеводами, который имеет вид:



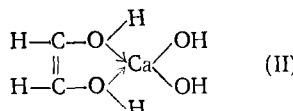
Авторы<sup>69, 70</sup> провели опыты по конденсации формальдегида при  $50^\circ\text{C}$  в присутствии заранее приготовленных указанным выше способом комплексов гидроокиси кальция с глюкозой и ксилозой, а также с формальдегидом. Результаты этих опытов дали основание для вывода, что в условиях конденсации формальдегида образуются два вида комплексов гидроокиси кальция: 1) с углеводом в ендиольной форме, приведенной выше структуры, и 2) с формальдегидом вида:



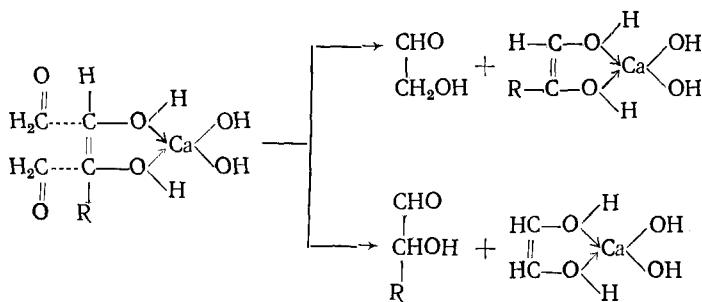
Комплексы первого типа являются катализаторами конденсации в углеводы, комплексы второго типа — катализаторами реакции Канниццаро по схеме:



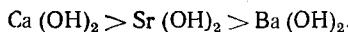
В отсутствие органического сокатализатора возможно, однако, образование комплекса:



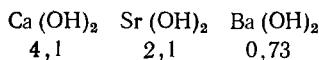
Этот комплекс гликолевого альдегида с гидроокисью имеет ендиольную группировку и так же, как и комплекс (I), является катализатором дальнейшей конденсации, протекающей, по мнению авторов, по схеме:



В работе<sup>70</sup> определены также константы скорости синтеза углеводов и реакции Канниццаро в присутствии гидроокисей щелочноземельных элементов. При применении глюкозы в качестве сокатализатора их активность в синтезе углеводов падала в ряду:



Аналогичный ряд активности был установлен ранее в работе<sup>64</sup>. Ряд каталитической активности этих гидроокисей для реакции Канниццаро в присутствии глюкозы обратен найденному для синтеза углеводов, тогда как в отсутствие глюкозы он с ним совпадает. Авторы<sup>70</sup> также нашли соотношения констант нулевого порядка для скоростей синтеза углеводов и реакции Канниццаро при 50°C:



Эти соотношения практически совпадали с определенными ранее<sup>26</sup> величинами отношения долей участия  $\text{CH}_2\text{O}$  в реакциях синтеза углеводов и реакции Канниццаро (4,0; 2,3; 0,8).

В недавно опубликованных<sup>104–108</sup> работах сделана попытка применить потенциометрический метод для изучения кинетики синтеза углеводов в присутствии  $\text{Ca(OH)}_2$ . Окончание индукционного периода авторы определяли по времени достижения минимума окислительно-восстановительного потенциала реагирующей системы, а время достижения его макси-

мума, по их данным, соответствовало полному превращению формальдегида. Используя этот малочувствительный метод, авторы нашли, что после окончания индукционного периода кинетика синтеза отвечает первому порядку по  $\text{CH}_2\text{O}$  и нулевому по  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . Ими, как Вейсом и др.<sup>82</sup>, сделан вывод, что истинным катализатором процесса является  $\text{CaOH}^+$ . Несмотря на противоположность найденных ими и в работе<sup>75</sup> кинетических закономерностей, авторы работ<sup>104–106</sup> считают, что их исследование подтвердило механизм синтеза углеводов, предложенный Вейсом<sup>82</sup>.

Представляет интерес результат, полученный в<sup>107</sup> при осаждении ионов  $\text{Ca}^{2+}$  щавелевой кислотой по окончании индукционного периода. Обнаружено, что при последующем добавлении  $\text{KOH}$  и доведении рН до 12 синтез при  $60^\circ\text{C}$  удается проводить селективно в направлении образования немногих разветвленных углеводов и соответствующих им спиртов (преимущественно образуются спирты 2-оксиметилглицерин, 2,4-оксиметилпентит и 3-оксиметилпентит).

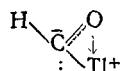
В работе<sup>108</sup> впервые применена жидкостная хроматография высокого давления для получения кинетических данных об изменении содержания продуктов в ходе синтеза углеводов из формальдегида. В качестве модельных изучались реакции соконденсации формальдегида с гликоловым и глицериновым альдегидами и диоксиацетоном в присутствии  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . Полученные данные подтвердили ступенчатую схему механизма синтеза углеводов<sup>55</sup>. На основании отсутствия даже следов октоз в опытах с глицериновым альдегидом авторы<sup>108</sup> считают маловероятным предложенный в<sup>59</sup> механизм, согласно которому важная роль в образовании конечных продуктов должна принадлежать реакциям димеризации тетроз в октозы и последующего их расщепления на диоксиацетон и альдопентозу. Они критикуют также механизм автокатализа Бреслоу<sup>81</sup>, в основу которого положено предположение о возможности легкого расщепления тетроз в условиях синтеза. Такое расщепление приводит к быстрому возрастанию содержания гликолового альдегида в реагирующей системе. Второстепенная роль такого механизма вытекает из полученных авторами<sup>108</sup> указаний на высокие скорости соконденсации тетроз с формальдегидом и весьма низкие скорости расщепления тетроз.

Авторы работы<sup>109</sup> изучили кинетику синтеза углеводов в присутствии  $\text{TlOH}$  с применением в качестве сокатализатора ряда ароматических  $\alpha$ -кетолов (бензоилкарбинола, фенил-1-гидрокси-2-бутанона-1 и фенил-1-гидрокси-1-бутанона-2). Найдено, что при степенях превращения формальдегида 5–95% кинетика хорошо описывается автокаталитическим уравнением:

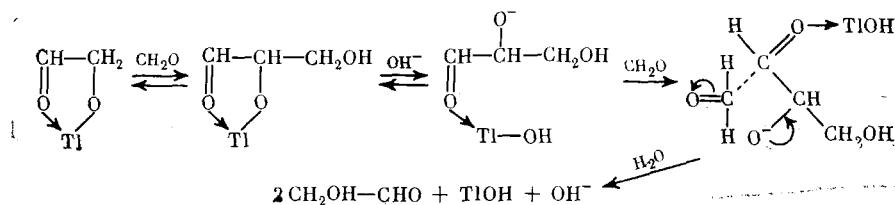
$$\lg \left[ \frac{x}{a-x} \right]_{x_1}^{x_2} = k(t_2 - t_1),$$

( $a$  — начальная концентрация  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $x_1$  и  $x_2$  — количество прореагировавшего  $\text{CH}_2\text{O}$  в моль/л при временах  $t_1$  и  $t_2$ ) при этом  $k = k_0[\text{Tl}^+][\text{OH}^-]$ . Наиболее активным сокатализатором оказался бензоилкарбинол (активнее гликолового альдегида), наименее активными — фенилоксибутаноны. Продолжительность индукционного периода возрастила с ростом концентрации формальдегида.

При объяснении полученных экспериментальных данных авторы<sup>109</sup> исходили из предположения о возможности образования в щелочной среде комплекса формальдегида с  $\text{Tl}^+$  следующего строения:



Взаимодействие такого комплекса со второй молекулой формальдегида приводит, по их мнению, к медленному образованию гликолевого альдегида. Автокатализ они объясняют значительно более быстрым образованием гликолевого альдегида при взаимодействии двух молекул формальдегида с координационно связанным с  $Tl^+$  аллокси-анионом гликолевого альдегида (или  $\alpha$ -кетола) по следующей схеме:

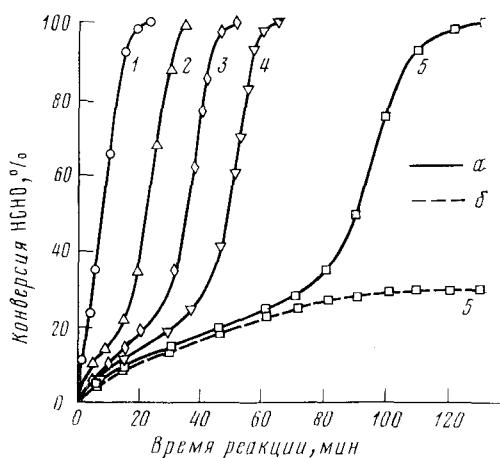


Рассмотренные литературные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на большое внимание к изучению кинетических закономерностей синтеза углеводов и значительный прогресс в анализе состава продуктов синтеза, достигнутый в последнее десятилетие, остается много неясного в механизме этого процесса. Нет недостатка в попытках предложить новые схемы механизма. Такие схемы, выработанные на основе одних только кинетических данных и результатах анализа состава, нельзя рассматривать как достаточно обоснованные, и нет ничего удивительного, что в самое последнее время предложено несколько взаимоисключающих схем. Полностью неясным остается механизм первой стадии синтеза — димеризации формальдегида в гликолевый альдегид. Нет удовлетворительного объяснения автокатализического характера процесса. Важной в теоретическом и практическом отношении задачей является выяснение условий полного подавления образования разветвленных углеводов. В этом направлении работами Вейса сделаны лишь первые шаги. Очевидно, что успех в решении названных проблем синтеза углеводов возможен лишь на пути сочетания кинетических методов исследования с современными физико-химическими и физическими методами.

В связи с этим в ИХФ АН ССР в 1969 г. проводилось комплексное исследование механизма синтеза<sup>111-114</sup>, в котором в дополнение к кинетическим методам применялись УФ- и ЯМР-спектроскопия и метод радиоактивных индикаторов. Кинетику изучали в статическом реакторе в присутствии гидроокисей щелочноземельных металлов (Ca, Sr, Ba). Газохроматографическая методика<sup>6</sup> позволяла проводить полный групповой анализ углеводов с разделенным определением линейных и разветвленных компонентов в каждой фракции углеводов с данным числом атомов С в их молекулах.

На рис. 3 показаны полученные в работе<sup>112</sup> кинетические кривые для конденсации формальдегида (1,53 моль/л) при 40° в присутствии  $Ca(OH)_2$  (0,18 моль/л) и варьируемых количеств гликолевого альдегида, взятого в качестве сокатализатора. Как можно видеть, росту концентрации гликолевого альдегида соответствует уменьшение продолжительности индукционного периода. При концентрации этого сокатализатора  $4,2 \cdot 10^{-2}$  моль/л индукционный период исчезал совсем и вплоть до почти полного превращения формальдегида (~90%) конденсация протекала по реакции нулевого порядка по формальдегиду. Аналогичная кинетика наблюдалась при использовании глюкозы в качестве сокатализатора, но индукционный период не исчезал полностью даже при концентрации глюкозы  $1 \cdot 10^{-1}$  моль/л. При применении  $Ca(OH)_2$  как катализатора и глюкозы в качестве сокатализатора установлено<sup>113, 115</sup>, что продолжи-

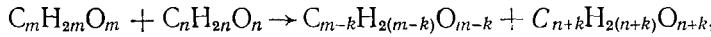
Рис. 3. Кинетические кривые общей конверсии формальдегида ( $\alpha$ ) и конверсии по реакции Капници-царо<sup>112</sup> ( $\beta$ ) для различных концентраций гликолевого альдегида: 1 — 0,042; 2 — 0,008; 3 — 0,0017; 4 — 0,0008; 5 — 0,0 моль/л ( $c_{\text{Пао}} = 1,53 \text{ моль/л}; c_{[\text{Ca}(\text{OH})_2]} = 0,19 \text{ моль/л}; t = 40^\circ\text{C}$ )



тельность индукционного периода проходит через минимум с ростом содержания NaOH (от 0,1 до 1,0 моль/л). В области степеней превращения ( $\alpha$ ) от 20—30 до 80—90% были обнаружены постоянство скорости конденсации формальдегида и линейный рост этой скорости с ростом концентрации OH<sup>-</sup>-ионов. Это согласуется с найденными ранее в работах<sup>27, 75</sup> нулевым порядком по формальдегиду и первым порядком по Ca(OH)<sub>2</sub> при средних степенях превращения.

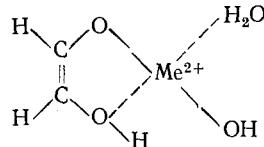
Найденное прохождение индукционного периода через минимум с ростом содержания NaOH в растворе следует рассматривать как подтверждение ранее сделанного вывода<sup>82</sup> о том, что катализически активной формой Ca(OH)<sub>2</sub> является катион CaOH<sup>+</sup>.

Методом радиоактивных индикаторов с применением глюкозы, меченой <sup>14</sup>C, обнаружено<sup>116</sup>, что в условиях синтеза протекают реакции диспропорционирования углеводов:



ранее известные только как биокаталитические реакции<sup>117</sup>. Вместе с тем из полученных радиоизотопных данных следует, что скорость этих реакций, так же как и таких вторичных реакций синтеза углеводов, как реакции их ретроальдольного расщепления, значительно уступают скорости реакции роста углеводных молекул.

Анализ УФ-спектров щелочных растворов углеводов в присутствии и в отсутствие ионов щелочноземельных металлов<sup>111</sup>, а также УФ-спектров проб растворов, взятых из реактора в ходе синтеза углеводов<sup>113—118</sup>, позволил приписать появление полосы в области 300—340 нм в этих спектрах образованию ендиольных форм углеводов с гидроокисями типа:



Найдено, что положение максимума полосы зависит от природы катиона, образующего комплекс. При применении глюкозы в качестве лиганда максимумы полосы приходились на длины волн: для Ca(OH)<sub>2</sub> — 342 нм, для Sr(OH)<sub>2</sub> — 332 нм и для Ba(OH)<sub>2</sub> — 322 нм.

Важным результатом УФ-спектроскопического исследования явилось найденное близкое сходство кинетики роста оптической плотности этой

полосы для различных углеводов (гликолового альдегида, диоксиацетона, глицеринового альдегида, арабинозы, глюкозы и фруктозы) с начальной кинетикой синтеза при применении тех же углеводов в качестве сокатализатора. Это позволило предположить, что комплексы указанного типа способны проявлять автокаталитическое действие.

В связи с этим выводом представляют интерес результаты хроматографического анализа (проведенного сразу после приготовления раствора) комплекса  $\alpha$ -D-глюкозы с  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ <sup>71, 72, 119</sup>. Анализ показал присутствие в растворе наряду с глюкозой ряда других гексоз (фруктозы, маннозы и др.). Это дало основание Вейсу<sup>119</sup> сделать вывод, что каталитически активный комплекс представляет собой динамическую смесь комплексов углеводов различной структуры, а не комплекс индивидуального углевода. Применение в работе<sup>120</sup> рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии для получения информации о строении каталитически активных комплексов гидроокиси кальция с глюкозой и диоксиацетоном, выделенных из раствора по методу<sup>121</sup>, показало, что соответствующие комплексы представляют собой аддукты со слабо поляризованными связями между  $\text{Ca}^{2+}$  и молекулой углевода.

Результаты проведенного исследования дали основание сделать вывод, что автокаталитический характер синтеза углеводов обусловлен возможностью образования гликолового альдегида по двум путям, имеющим резко отличающиеся скорости реакции: а) путем медленной димеризации формальдегида в координационной сфере катиона кальция и б) путем значительно более быстрой димеризации в координационной сфере катиона кальция, два координационных места которого заняты едиольной формой ранее образовавшегося гликолового альдегида.

Стадийная схема синтеза гликолового альдегида из формальдегида, описывающая автокаталитический характер его образования, может быть представлена в соответствии со сказанным выше в следующем виде



Здесь А — формальдегид; К — катализатор (для  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  — ион  $\text{CaOH}^+$ );  $\text{C}_2$  — гликоловый альдегид (в негидратированной форме); ЕК — комплекс катализатора с едиольной формой гликолового альдегида; ЕКА — комплекс ЕК, в координационной сфере которого присутствует формальдегид А.

ЯМР-спектроскопия на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  показала<sup>113, 122</sup>, что формальдегид в условиях синтеза существует преимущественно в виде неионизованного, а также однократно ионизованного метиленгликоля. Однако эти данные не исключают возможности участия формальдегида в предполагаемых стадиях в негидратированной форме. Следует лишь иметь в виду, что концентрация этой формы в условиях синтеза не может превышать нескольких сотых процента от суммарной его концентрации<sup>123</sup>.

Выяснение вопроса, в какой форме участвует формальдегид в предполагаемых стадиях, является сложной задачей и требует дополнительного исследования.

Выведенное из приведенной выше схемы механизма уравнение для скорости начального этапа реакции (до степени превращения формальдегида  $\sim 20\%$ , при которой часть  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  все еще находится в осадке) имеет вид<sup>118, 119</sup>:

$$\omega = (k_2 K_{\text{I}} [\text{A}]^2 + k_5 K_{\text{III}} K_{\text{IV}} [\text{A}]^2 [\text{C}_2]) [\text{Ca}(\text{OH})_2]_0 \times \\ \times (1 + K_{\omega}/K_{\text{I}}' [\text{H}^+] + K_{\text{II}}' [\text{H}^+]/K_{\omega})^{-1}$$

где  $k_2$  и  $k_5$  — константы скоростей стадий 2 и 5;  $K_{\text{I}}$ ,  $K_{\text{III}}$  и  $K_{\text{IV}}$  — константы скорости образования комплексов на стадии (1), (3) и (4);  $K_{\omega}$  — ионное произведение воды;  $K_{\text{I}}'$  и  $K_{\text{II}}'$  — первая и вторая константы диссоциации  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . Так как  $k_5 \gg k_2$ , то в выражении для скорости реакции слагаемым  $k_2 K_{\text{I}} [\text{A}]^2$  можно пренебречь; и тогда это выражение сводится к виду, типичному для автокатализитических реакций:

$$\omega = k_5 K_{\text{III}} K_{\text{IV}} [\text{A}]^2 [\text{C}_2] [\text{Ca}(\text{OH})_2]_0 (1 + K_{\omega}/K_{\text{I}}' [\text{H}^+] + K_{\text{II}}' [\text{H}^+]/K_{\omega})^{-1}$$

При постоянстве рН и наличии  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  в осадке получаем:

$$\omega = k [\text{A}]^2 [\text{C}_2]$$

Постоянство скорости реакции в интервале значений  $\alpha$  от 20—30% до 80—90% в работе<sup>113</sup> связывается с тем, что, начиная с  $\alpha=20—30\%$ , основной путь расходования формальдегида — это его альдольная конденсация с углеводами  $\text{C}_2—\text{C}_4$ . Согласно<sup>124</sup>, лимитирующей стадией этого процесса является образование карбанионов из углеводов  $\text{C}_2—\text{C}_4$ , что должно приводить к первому порядку реакции по концентрации  $\text{OH}^-$ . Скорость образования карбанионов из гликолового альдегида оценена методом ЯМР в работе<sup>125</sup>. Найденный общий нулевой порядок реакции синтеза при малом измерении рН в интервале значений  $\alpha$  от 20—30% до 80—90% свидетельствует о том, что константы скорости образования карбанионов из углеводов  $\text{C}_2—\text{C}_4$  мало различаются между собой, а суммарная концентрация  $\text{C}_2—\text{C}_4$  в указанном интервале значений  $\alpha$  практически не изменяется.

В работах<sup>112—115</sup> впервые получена информация о существенном влиянии природы катиона катализатора на соотношение образующихся линейных и разветвленных углеводов. В табл. 2 представлены соответствующие данные для 100%-ной степени превращения формальдегида при использовании гликолового альдегида ( $4,2 \cdot 10^{-2}$  моль/л) в качестве сокатализатора. Особенно показательны в этом отношении приведенные в табл. 2 данные для фракции  $\text{C}_4$ , у которой состав должен быть ближе к составу первичных продуктов, чем у фракций  $\text{C}_5$  и  $\text{C}_6$ . Доля линейных углеводов в этой фракции для  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  составляет 81%, для  $\text{Sr}(\text{OH})_2$  — 37%, для  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  — 21%. Из данных табл. 2 следует, что наиболее селективным в отношении получения линейных углеводов является  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , но и для этого гидрата окиси доля разветвленных углеводов велика.

Полученные результаты можно считать обнадеживающими лишь в том смысле, что они указывают на возможность значительного изменения доли линейных углеводов путем замены одного катализатора другим или при изменении температуры, т. е. позволяют надеяться на возможность подобрать оптимальные катализаторы и условия сведения до приемлемого минимума или полного устранения содержания разветвленных углеводов в продуктах синтеза. Последние результаты<sup>126</sup> показывают, что в принципе возможно получить очень высокую селективность синтеза в направлении линейных гексоз, если проводить синтез при достаточно высоких температурах. Так, при 98°C и применении  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  в качестве

ТАБЛИЦА 2

**Фракционный состав (%) углеводов<sup>112</sup>, образующихся при конденсации формальдегида (1,53 моль/л) в присутствии гидроокисей Ca, Sr, Ba (0,19 моль/л); сокаталлизатор — гликолевый альдегид ( $4,2 \cdot 10^{-2}$  моль/л)**

Углеводы	Условия конденсации *			
	Ca(OH) <sub>2</sub> ; 40°; 20 мин; 7,2%	Ca(OH) <sub>2</sub> ; без сокат. 40°; 135 мин; 35,5%	Sr(OH) <sub>2</sub> ; 40°; 23 мин; 6,0%	Ba(OH) <sub>2</sub> ; 50°; 50 мин; 18%
C <sub>3</sub>	6,6	11,1	4,5	3,6
C <sub>4</sub> (разв.)	1,3	6,2	4,6	9,1
C <sub>4</sub> (лин.)	5,6	9,9	2,7	2,4
ΣC <sub>4</sub>	6,9	16,1	7,3	11,5
C <sub>5</sub> (разв.)	5,1	5,6	4,2	2,4
C <sub>5</sub> (лин.)	15,2	21,6	9,7	5,2
ΣC <sub>5</sub>	20,3	27,2	13,9	7,6
C <sub>6</sub> (разв.)	31,5	19,7	21,8	22,8
C <sub>6</sub> (лин.)	16,6	15,4	16,7	10,1
ΣC <sub>6</sub>	48,1	35,1	35,8	32,9
C <sub>7</sub>	18,1	10,5	35,4	44,5
Σ разв. без C <sub>7</sub>	38	35,5	31	34
Σ лин. без C <sub>7</sub>	44	58	34	21

\* Приведены: катализатор; температура; время реакции, степень конверсии по реакции Канниццаро.

катализатора при степени превращения 18% доля гексоз составляет 84% от веса всех продуктов; при этом гексозы на 90% представляют собой смесь приблизительно равных количеств глюкозы и идозы.

Как следует из рассмотренных выше данных, несмотря на известные успехи в выяснении механизма синтеза углеводов из формальдегида и на обнадеживающие указания на возможность осуществления высокоселективного процесса, необходимо продолжать исследования механизма и разрабатывать пути повышения селективности процесса. В частности, необходимо уточнение строения каталитически активных комплексов углеводов и формальдегида с гидроокисями. Как уже отмечалось, остается невыясненным вопрос, в какой форме (гидратированной или негидратированной, ионизированной или неионизированной) формальдегид участвует в реакции образования гликолевого альдегида. Отсутствует пока исчерпывающая кинетическая информация (порядок реакции по формальдегиду, концентрации ионов гидроокиси кальция и ионов OH<sup>-</sup>, энергия активации) для индукционного периода. Полностью неясен вопрос, в какой мере способны вступать во вторичные реакции диспропорционирования и ретроальдольного расщепления разветвленные углеводы. Перечень остающихся неясными вопросов механизма, очевидно, этим не ограничивается. Не менее важно продолжать поиски оптимальных катализаторов и условий высокоселективного синтеза усвоемых углеводов. Полученные к настоящему времени результаты по повышению селективности процесса — это только первые шаги в этом практически важном направлении исследований.

#### V. ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОЦЕССА КОНДЕНСАЦИИ ФОРМАЛЬДЕГИДА В УГЛЕВОДЫ В СИСТЕМАХ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ В КОСМИЧЕСКИХ АППАРАТАХ

Как следует из изложенного выше, селективность синтеза углеводов из формальдегида пока еще недостаточно высока для того, чтобы этот процесс без существенного усовершенствования можно было бы применить в системах жизнеобеспечения в качестве завершающей стадии пре-

вращения в пищевые продукты конечных продуктов жизнедеятельности человеческого организма. При полном превращении формальдегида в углеводы в присутствии одного из наиболее эффективных катализаторов этого процесса —  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  доля гексоз в углеводных продуктах составляет лишь  $\sim 50\%$ <sup>76</sup>. Доля же усвояемых гексоз должна быть в этом случае меньше 25%, так как вследствие рассмотренных особенностей процесса половина всех углеводов должна образовываться, по-видимому, в неусвояемой *L*-форме. Помимо того, к неусвояемым углеводам относятся все образующиеся разветвленные и некоторые линейные *D*-гексозы.

Низкая селективность процесса, по-видимому, является главной причиной отрицательных результатов токсикологических оценок синтезированных углеводов. При самой тщательной очистке углеводов (осаждение  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , обработка отфильтрованного раствора катионитом, анионитом и активированным углем) длительное кормление ими крыс приводило к потере веса животными, сопровождаемой рядом патологических явлений, и заканчивалось гибелю животных<sup>127</sup>.

Поэтому, наряду с поисками путей существенного повышения селективности синтеза усвояемых гексоз из формальдегида, целесообразно вести также исследования по выяснению возможности использования этого процесса в других, более перспективных вариантах.

Сравнительно давно был проведен пятидесятидневный эксперимент<sup>128</sup>, показавший, что в пище человека могут содержаться значительные количества глицерина (110 г/день) без каких-либо вредных последствий для здоровья. Более поздние исследования<sup>129</sup> показали, что глицерин в пище может составлять по весу более половины всего дневного рациона человека (до 300 г/день).

С другой стороны, известно,<sup>130</sup> что гидрогенолиз может давать в качестве основного продукта реакции глицерин. В начале 40-х годов были взяты первые патенты<sup>131—133</sup> на получение глицерина гидрогенолизом смеси углеводов, синтезированных из формальдегида.

Учитывая эти данные, Вейс с сотр.<sup>134</sup> предложили проводить по окончании синтеза углеводов гидрирование и гидрогенолиз реакционной смеси в условиях, обеспечивающих преимущественное образование глицерина. Такой путь использования процесса конденсации формальдегида может обеспечить в условиях космического аппарата регенерацию максимально от 20 до 50% углекислого газа в усваиваемый человеческим организмом глицерин.

При низкой селективности конденсации формальдегида в усвояемые углеводы этот вариант использования процесса позволяет обойти трудности, связанные с упомянутым токсическим действием сложных смесей синтезируемых углеводов. Однако пока имеются основания говорить лишь о принципиальной возможности использования такого варианта процесса конденсации формальдегида. Исследований в этом направлении выполнено сравнительно немного и достигнутая селективность синтеза глицерина недостаточно высока. Так, по данным<sup>135, 136</sup>, селективность гидрогенолиза сахарозы (200—225°C, 200 atm) в направлении образования глицерина составляет только 31%. Недостатком этого варианта является также необходимость применения жестких условий процесса — высоких температур и давлений.

Поэтому более перспективным для условий космических аппаратов может быть другой путь получения глицерина из формальдегида: предварительный синтез углеводов из формальдегида в условиях, обеспечивающих преимущественное образование триоз, и последующее гидрирование триоз в глицерин. Исследования Вейса с сотр.<sup>137</sup> показали, что селективный синтез триоз в принципе возможен, если процесс оборвать на

низких степенях превращения формальдегида. Так, при 40°С в присутствии  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  при степенях превращения ~10% содержание триоз в углеводных продуктах, по данным этих авторов, может быть близким к 80%. Аналогичные данные были получены нами<sup>112</sup>. Получены и прямые данные, указывающие на возможность селективного синтеза триоз из формальдегида. По данным работы<sup>138</sup>, на  $\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3$ -катализаторе при добавлении 5% глицеринового альдегида в качестве сокатализатора можно получить триозы с селективностью 73% при общей конверсии формальдегида 71%.

Гидрирование триоз на достаточно активных катализаторах (например, на Ru-катализаторах) могло бы быть проведено при значительно более низких температурах и давлениях по сравнению с указанными выше для гидрогенолиза; при этом достигается очень высокая селективность гидрирования<sup>138</sup>.

Указанные преимущества такого варианта синтеза глицерина, очевидно, делают желательной постановку специальных исследований по выяснению возможности его практической реализации.

Особенно большой интерес селективный синтез триоз из формальдегида может представлять в связи с тем, что триозы с помощью иммобилизованного фермента — альдолазы — могут быть превращены в D-глюкозу, наиболее ценный для питания углеводов, с близкой к 100% селективностью<sup>117</sup>. Однако, несмотря на известные преимущества этого варианта синтеза D-глюкозы (не только для условий космических аппаратов, но и для земных целей), исследования по выяснению возможности реализации такого пути синтеза углеводов пока не проводились.

Трудности, связанные с низкой селективностью синтеза углеводов и возможной токсичностью отдельных продуктов, можно обойти также, используя растворы синтетических углеводов в качестве питательной среды для выращивания дрожжей. Такой путь использования синтетических углеводов предложен советскими и американскими исследователями<sup>68, 139</sup>. Выращиваемые таким образом дрожжи, очевидно, могут служить в условиях длительных космических полетов ценным дополнительным источником белковой пищи и витаминов. Содержание белка в дрожжах составляет 45%, дрожжи способны синтезировать также другие ценные компоненты пищи: липиды, гликолипиды и сахара<sup>140</sup>.

Дрожжи (во всяком случае, некоторые их виды) менее требовательны к составу углеводов, чем организм человека и животных, и степень утилизации ими синтетических углеводов может быть достаточно высокой. Так, в работе<sup>68</sup> при культивировании дрожжей на синтетических

ТАБЛИЦА 3  
Утилизация различных источников углерода некоторыми видами дрожжей \*

Вид дрожжей	Глюкоза	Маннитол	Глицерин	Диокси- ацетон	Синтетические углеводы		
					1%	3%	5%
<i>Candida krusoides</i>	++	++	++	++	+	—	—
<i>Lipolytica</i>	++	++	++	++	+	—	—
<i>Atilis</i>	++	++	++	++	+	+**	—
<i>Rhodotorula pilimanae</i>	++	++	++	++	++	+**	—
<i>Saccharomyces carlsbergensis</i>	++	—	—	++	+	+**	+**
<i>Cerevisiae</i>	++	—	—	++	—	—	—

\* Обозначения: ++ хорошая утилизация; + наличие утилизации; — отсутствие утилизации.

\*\* Утилизация больше в 14-дневном эксперименте, чем в 7-дневном.

углеводах степень утилизации углеводов достигала 30—40%. В табл. 3 представлены качественные данные из работы<sup>139</sup> по утилизации различных источников углерода некоторыми видами дрожжей. Приведенные данные показывают, что некоторые виды дрожжей способны хорошо усваивать синтетические углеводы.

В связи с обсуждаемой проблемой представляют интерес данные работы<sup>141</sup>, в которой показано, что хорошие результаты по выращиванию дрожжей (*Candida tropicalis* СК-4) могут быть получены при применении в качестве источника углерода сложных смесей органических кислот, полученных окислением синтетических углеводов.

Рассмотренные в этой главе литературные данные показывают, что имеется ряд перспективных вариантов использования процесса конденсации формальдегида для регенерации пищи в условиях длительных космических полетов. Вместе с тем очевидно, что проведены лишь предварительные исследования в каждом из соответствующих направлений и необходима большая и обстоятельная работа, прежде чем станет возможной практическая реализация рассмотренных вариантов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ю. Е. Синяк, С. В. Чижов, Химия и жизнь, 1975, № 5, 23.
2. О. В. Крылов, В. А. Наумов, Ю. Е. Синяк, Природа, 1973, № 10, 2.
3. О. Г. Газенко, А. С. Ушаков, Там же, 1977, № 10, 44.
4. А. М. Бутлеров, Compt. rend., 5, 145, 247 (1861).
5. А. М. Бутлеров, Ann., 120, 295 (1861).
6. R. D. Partridge, A. H. Weiss, D. Todd, Carbohydr. Res., 24, 29 (1972).
7. O. Loew, J. Prakt. Chem., 33, 321 (1886).
8. O. Loew, Chem. Z., 21, 131 (1897).
9. O. Loew, Ber., 22, 470 (1889).
10. O. Loew, Там же, 22, 478 (1889).
11. O. Loew, Там же, 22, 482 (1889).
12. O. Loew, Там же, 39, 1592 (1906).
13. E. Fischer, Там же, 21, 988 (1888).
14. E. Fischer, Там же, 22, 359 (1889).
15. E. Fischer, Там же, 23, 370 (1890).
16. H. Euler, Там же, 33, 2551 (1905).
17. H. Euler, A. Euler, Там же, 39, 39 (1906).
18. H. Euler, A. Euler, Там же, 39, 45 (1906).
19. W. Kuster, F. Schoder, Z. Physiol. Chem., 141, 113 (1924).
20. H. Schmaljuss, Ber., 57, 2101 (1924).
21. H. Schmaljuss, Biochem. Z., 185, 70 (1927).
22. H. Schmaljuss, Ber., 60, 1035 (1927).
23. E. Pfeil, G. Schroth, Там же, 85, 293 (1952).
24. S. Malinowski, J. Kehl, Rocz. Chem., 34, 291 (1960).
25. S. Malinowski, J. Kehl, Там же, 36, 1039 (1962).
26. K. Runge, R. Mayer, Ann., 707, 161 (1967).
27. О. В. Крылов, Ю. Е. Синяк, А. А. Берлин, И. Л. Шульгина, ДАН СССР, 199, 643 (1971).
28. А. А. Берлин, Канд. дисс. Ин-т медико-биологических проблем МЗ СССР, М., 1970.
29. N. W. Gabel, C. Ponnamperuma, Nature, 216, 453 (1967).
30. Sh. Trigerman, E. Biron, A. H. Weiss, React. Kinet. Catal. Letters, 6, 269 (1977).
31. T. Mizuno, T. Mori, N. Shiomi, N. Nakatsuji, Nippon Nogei Kagaku Kaishi, 44, 324 (1970).
32. C. Reid, L. E. Orgel, Nature, 216, 455 (1967).
33. L. Henry, Compt. rend., 121, 210 (1895).
34. C. Neuberg, Ber., 35, 2626 (1902).
35. H. Franzen, L. Hauck, J. Prakt. Chem., 91, 261 (1915).
36. E. Katschmann, Ber., 77B, 579 (1944).
37. L. Orther, E. Gerisch, Biochem. Z., 259, 30 (1935).
38. А. М. Кузин, Ж. общ. химии, 5, 1373 (1935).
39. А. М. Кузин, Там же, 7, 2954 (1937).
40. А. М. Кузин, Биохимия, 2, 127 (1937).
41. А. М. Кузин, Ж. общ. химии, 8, 8 (1938).
42. А. М. Кузин, Ж. хим. фарм. пром., 5, 257 (1938).
43. А. М. Кузин, Ж. общ. химии, 8, 759 (1938).

44. A. M. Kusin, Ber., 68, 619, 1494, 2169 (1935).  
 45. W. Langenbeck, Naturwissenschaft, 30, 1942.  
 46. W. Langenbeck, Oel und Kohle, 40, 206, 1944.  
 61, 186 (1949).  
 47. W. Langenbeck, W. Sander, F. Kuhn, S. Hunig, E. Katschmann, Angew. Chem.,  
 48. W. Langenbeck, J. Prakt. Chem., 3, 196 (1956).  
 49. W. Langenbeck, Angew. Chem., 66, 151 (1954).  
 50. W. Langenbeck, Tetrahedron, 3, 185 (1958).  
 51. В. Лангенбек, Органические катализаторы, ИЛ, М., 1961.  
 52. S. Hunig, Biochem. Z., 313, 31 (1942).  
 53. E. Pfeil, Ber., 84, 229 (1951).  
 54. E. Pfeil, G. Schroth, Z. Anal. Chem., 134, 333 (1952).  
 55. E. Pfeil, H. Ruckert, Lieb. Ann. Chem., 641, 121 (1961).  
 56. H. Ruckert, E. Pfeil, G. Scharf, Ber., 98, 2558 (1965).  
 57. H. O. L. Fischer, E. Baer, Helv. Chim. Acta, 19, 519 (1935); 20, 1213 (1937).  
 58. R. Mayer, K. Runge, H. Drechsel, Z. Chem., 224, 134 (1963).  
 59. R. Mayer, L. Jaschke, Lieb. Ann. Chem., 635, 145 (1960).  
 60. R. Mayer, L. Jaschke, Angew. Chem., 72, 635 (1960).  
 61. C. D. Gutsche, D. Redmore, R. S. Buriks, K. Novotny, H. Grassner, C. W. Armbruster, J. Am. Chem. Soc., 89, 1235 (1967).  
 62. W. G. Berg, C. E. Feasel, Там же, 50, 486 (1928).  
 63. Ю. Е. Синяк, А. А. Берлин, Космическая биология и медицина, 1968, № 6, 9.  
 64. О. В. Крылов, Ю. Е. Синяк, В. А. Успенская, И. Л. Шульгина, Там же, 1970,  
 № 1, 6.  
 65. В. А. Успенская, О. В. Крылов, Ю. Е. Синяк, Там же, 1971, № 4, 9.  
 66. В. А. Успенская, Г. М. Петрова, Там же, 1974, № 8, 20.  
 67. В. Н. Деминцев, Н. Б. Берлин, Л. А. Садовникова, Ю. Е. Синяк, в сб. Синтетические полиэлектролиты и дисперсные системы (физическая химия и реология), М., 1973, стр. 9.  
 68. Ю. Е. Синяк, О. В. Крылов, А. А. Берлин, И. Л. Шульгина, Л. В. Луговая, Т. И. Хоменко, Труды VI чтений, посвященных разработке научного наследия и развитию идей К. Э. Циolkовского (Калуга, 9—13 сентября 1971 г.), М., 1972, стр. 22.  
 69. K. Fujino, J. Kobayashi, Nippon Kagaku Kaishi, 12, 2282 (1972).  
 70. K. Fujino, J. Kobayashi, Там же, 12, 2992 (1972).  
 71. A. H. Weiss, V. A. Seleznev, R. Partridge, Catalysis in Organic Synthesis, Acad. Press, N. Y., 1977, p. 153.  
 72. A. H. Weiss, V. A. Seleznev, M. M. Sakharov, Ja. B. Gorokhovatsky, N. P. Евмененко, J. Catalysis, 48, 354 (1977).  
 73. А. А. Берлин, О. В. Крылов, Ю. Е. Синяк, Изв. АН СССР, сер. хим., 1970, 1679.  
 74. А. А. Берлин, О. В. Крылов, Ю. Е. Синяк, Космическая биология и медицина, 1971, № 1, 33.  
 75. A. H. Weiss, R. B. LaPierre, J. Shapira, J. Catalysis, 16, 332 (1970).  
 76. H. Tambawala, A. H. Weiss, Там же, 26, 338 (1972).  
 77. C. A. Балезин, Ж. общ. химии, 17, 2288 (1947).  
 78. R. D. Partridge, A. H. Weiss, J. Chromatogr. Sci., 8, 553 (1970).  
 79. H. Tambawala, A. H. Weiss, Там же, 10, 120 (1972).  
 80. R. Breslow, J. Am. Chem. Soc., 80, 3719 (1958).  
 81. R. Breslow, Tetrahedron Letters, 21, 22 (1959).  
 82. A. H. Weiss, T. John, J. Catalysis, 32, 216 (1974).  
 83. T. Matsuire, M. Kato, Chem. Eng. Sci., 22, 171 (1967).  
 84. А. А. Морозов, О. Е. Леваневский, Кинетика и катализ, 14, 793 (1973).  
 85. А. А. Морозов, О. Е. Леваневский, ДАН СССР, 216, 350 (1974).  
 86. А. Н. Сурженко, Г. П. Корниенко, Я. Б. Гороховатский, Катализ и катализаторы, Ресспубл. межведомств. сб., «Наукова думка», Киев, 1971, вып. 8, стр. 81.  
 87. Я. Б. Гороховатский, А. Н. Сурженко, Е. А. Шаманская, Н. П. Евмененко, Кинетика и катализ, 17, 942 (1976).  
 88. Я. Б. Гороховатский, Н. П. Евмененко, ДАН СССР, 227, 133 (1976).  
 89. Г. П. Корниенко, А. Н. Сурженко, Я. Б. Гороховатский, Ю. Е. Синяк, В. А. Успенская, Кинетика и катализ, 13, 977 (1972).  
 90. Я. Б. Гороховатский, Н. П. Евмененко, В. Ф. Гаевский, Там же, 18, 558 (1977).  
 91. Ю. К. Глотова, Н. С. Ениколопян, Там же, 11, 41 (1970).  
 92. Ю. К. Глотова, В. И. Иржак, Н. С. Ениколопян, Там же, 14, 1419 (1973).  
 93. Ю. К. Глотова, В. И. Иржак, Изв. АН СССР, сер. хим., 1974, 1284.  
 94. Ю. К. Глотова, Н. С. Ениколопян, Там же, 1969, 1159.  
 95. Ю. К. Глотова, В. И. Иржак, Там же, 1972, 2804.  
 96. Ю. К. Глотова, В. И. Иржак, Там же, 1973, 1134.  
 97. Ю. К. Глотова, Автореф. канд. дисс. ИХФ АН СССР, Черноголовка, 1973.  
 98. T. Nakai, N. Tsujigado, S. Safo, Nippon Kagaku Kaishi, 43, 300 (1969).

99. T. Mizuno, Kagaku To Seibutsu, 10, 314 (1972).
100. T. Mizuno, Kagaku No Ryoiki, 26, 762 (1972).
101. T. Mizuno, M. Asai, Nippon Noge Kagaku Kaishi, 45, 344 (1971).
102. T. Mizuno; M. Asai, Там же, 46, 73 (1972).
103. T. Mizuno, Report of the Faculty of Agriculture, Shizuka University, 24, 49 (1974).
104. Y. Shigemasa, M. Shimao, Ch. Sakazawa, T. Matsuura, Bull. Chem. Soc. Japan, 48, 2099 (1975).
105. Y. Shigemasa, T. Fujitani, Ch. Sakazawa, T. Matsuura, Там же, 50, 1527 (1977).
106. Y. Shigemasa, M. Shimao, Ch. Sakazawa, T. Matsuura, Там же, 50, 2138 (1977).
107. Y. Shigemasa, O. Nagae, Ch. Sakazawa, R. Nakashima, T. Matsuura, J. Am. Chem. Soc., 99, 1309 (1977).
108. G. Harsch, W. Voelter, H. Bauer, Z. Naturforsch., 32, 826 (1977).
109. G. Guillot, I. Sadet, P. Rumpf, Bull. soc. chim. France, 1972, 2393.
110. R. Mayer, L. Jaschke, Lieb. Ann. Chem., 635, 145 (1960).
111. Т. И. Хоменко, О. В. Крылов, Кинетика и катализ, 15, 625 (1971).
112. Т. И. Чоменко, О. А. Головина, М. М. Сахаров, О. В. Крылов, Р. Д. Парtridge, А. Н. Уэйс, J. Catalysis, 45, 356 (1976).
113. Т. И. Хоменко, Канд. дисс., ИХФ АН СССР, М., 1977.
114. Р. Парtridge, Т. И. Хоменко, О. А. Головина, М. М. Сахаров, А. Вейс, О. В. Крылов, Кинетика и катализ, 18, 557 (1977).
115. О. А. Головина, Т. И. Хоменко, Там же, 18, 556 (1977).
116. О. А. Головина, Т. И. Хоменко, М. М. Сахаров, О. В. Крылов, А. А. Берлин, Ю. Е. Синяк, В. П. Масенко, Изв. АН СССР, сер. хим., 1978, 195.
117. М. Диксон Э. Уэбб, Ферменты, ИЛ, М., 1961, стр. 233.
118. Т. И. Хоменко, О. А. Головина, М. М. Сахаров, О. В. Крылов, Р. Парtridge, А. Вейс, Тезисы докл. VI Всесоюзн. конф. по химии и биохимии углеводов, «Наука», М., 1977, стр. 93.
119. А. Вейс, Кинетика и катализ, 18, 539 (1977).
120. S. B. Ziemecki, R. B. La Pierre, A. H. Weiss, M. M. Sakharov, J. Catalysis, 50, 455 (1977).
121. N. Roy, A. K. Mitra, Carbohydr. Res., 24, 175 (1972).
122. Н. Н. Маслович, Т. И. Хоменко, О. А. Головина, А. Л. Бучаченко, М. М. Сахаров, Изв. АН СССР, сер. хим., 1978, 1631.
123. R. Biebler, G. Trimpler, Helv. Chim. Acta, 30, 1860 (1947).
124. К. Ингольд, Теоретические основы органической химии, М., «Мир», 1973.
125. Т. И. Хоменко, В. П. Лезина, А. У. Степанянц, М. М. Сахаров, О. А. Головина, О. В. Крылов, Кинетика и катализ, 17, 911 (1976).
126. V. A. Likhobolov, A. H. Weiss, M. M. Sakharov, React. Kinetics and Catalysis Letters, 8, 155 (1978).
127. G. C. Akerlof, P. W. Mitchell, J. Spacecraft., 1, 203 (1964).
128. V. Johnson, A. J. Carlson, A. Johnson, Am. J. Physiol., 103, 517 (1933).
129. G. Freund, Arch. Inst. Med., 121, 123 (1968).
130. Н. А. Васютина, А. А. Баландин, Р. Л. Слуцкин, ДАН СССР, 169, 1077 (1966).
131. K. Schoenemann, A. Apel, E. Berger, Пат. Герм., 725842 (1942); С. А., 37, 5984 (1943).
132. W. E. Hanford, Пат. США, 2209055 (1940); С. А., 35, 135 (1941).
133. A. F. Lean, A. L. Stautzenberger, Пат. США, 2775621 (1956); С. А., 51, 8781 (1957).
134. A. H. Weiss, R. D. Partridge, H. Tambawala, J. A. Shapira, DECHEMA Monogr., 68, 239, 1971; С. А., 76, 59923 (1972).
135. G. Van Ling, J. C. Buijterman, J. C. Vlugter, Carbohydr. Res., 4, 380 (1967).
136. G. Van Ling, J. C. Vlugter, J. Appl. Chem., 19, 43 (1969).
137. T. Mizuno, A. H. Weiss, Adv. Carbohydr. Chem., 29, 173 (1974).
138. J. Shapira, J. Agr. Food Chemistry, 18, 922 (1970).
139. H. B. Chermiside, A. Gill, A. Furst, J. Shapira, Proc. West. Pharmacol. Soc., 14, 112 (1971).
140. В. М. Каганов, Белковые дрожжи и их применение в пищу, М., Медгиз, 1944.
141. О. В. Крылов, Ю. Е. Синяк, А. А. Берлин, М. А. Лобанова, И. Л. Шульгина, Тезисы докл. VI Всесоюзн. конф. по химии и биохимии углеводов, «Наука», М., 1977, стр. 65.

Институт химической физики  
АН СССР, Москва