

国外动态

默克降胆固醇药的利好消息

制药巨头默克公司(Merck & Co.)最近公布了2项降胆固醇药 Vytorin 和 Anacetrapib 的重要临床实验结果, Vytorin 已经上市, Anacetrapib 则是新药, 这2种药物都对公司的长期发展非常重要。

依据超过9000名晚期慢性肾病患者参加的研究结果, Vytorin 可将心脏病、中风发作的风险以及要接受心脏手术的比例降低16%。之前没有其他药物能达到这种效果。

Vytorin 是 Ezetimibe 和 Simvastatin 2种降胆固醇药的复方药, 该药是否在某些功能方面优于其单一成分一度引发争议。大量临床数据表明, 在预防动脉栓塞方面, Vytorin 与 Simvastatin 单一成分效果相当。

这个好消息并不能改变分析家对 Vytorin 前景的关注。Pfizer 公司的降胆固醇药 Lipitor 的专利保护到2011年到期, 到那时所有的降胆固醇药都将受到同类药物的冲击。德意志银行预测, 到2014年, Vytorin 的销量将由2010年的41亿美元降至34亿美元。

同时, Lipitor 专利期满使大家将焦点聚集在降胆固醇新药的开发上。默克公布了大家高度期待的 Anacetrapib 的三期临床结果, 通过胆固醇酯转移蛋白(CETP)测试表明, Anacetrapib 可以提高“好”胆固醇含量。1623名心脏病高风险人群参加的临床试验表明, Anacetrapib 和 Statin 一起使用能提高138%“好”胆固醇含量, 同时降低40%“坏”胆固醇含量。

在 Pfizer 公司的胆固醇酯转移蛋白抑制剂 Torcetrapib 的重大失败之后, 大家一直密切关注 Anacetrapib 的最新进展。由于一起服用 Torcetrapib 和 Lipitor 比只服用 Lipitor 单一成分的死亡率高, 因此 Pfizer 公司于2006年终止了对该药物的开发。后来发现服用 Torcetrapib 导致死亡与生物标志物有关, 而默克公司开发的 Anacetrapib 对生物标志物没有影响。

虽然这些药物已经退出市场几年了, 分析家仍对研究结果感到非常兴奋。

该结果为 Anacetrapib 或其他胆固醇酯转运蛋白抑制剂推向市场奠定了基础, 具有重要的应用前景。

Chemical & Engineering News, 2010-11-29

在极端温度条件下仍具有黏性和弹性的新型橡胶

纳米管橡胶在极端温度条件下仍能保持良好的黏弹性。鉴于碳纳米管在极端温度条件下具有橡胶行为, 由长的、缠结在一起的单壁、双壁和三壁碳纳米管组成的新型橡胶状材料, 在 -196 ~ 1000°C 内、无氧环境中都能维持良好的黏弹性。

在正常情况下, 大多数橡胶材料在过冷条件下变脆, 过热条件下分解。由于碳纳米管的黏弹性不具有温度依赖性, 因此可用于制造宇宙极寒地区的交通工具; 此外该材料还可用于高真空炉内, 优点是可吸收热量但不与氧发生反应。

日本产业技术研究所(National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)的 Don N. Futaba、Kenji Hata 和 Ming Xu 采用水辅助化学气相沉积法在催化剂膜上进行活性离子刻蚀技术以及挤压工艺, 制备了碳纳米管材料。

这种材料具有持续热稳定性, 这是因为碳纳米管之间有许多接触点, 个别碳纳米管在接触点处拉开和关闭时能量发生耗散造成的。

通常高分子橡胶的黏弹性由高分子链的排列方式决定。高温下, 高分子链的排列方式破坏, 材料降解。研究人员认为在碳纳米管材料中, 发热产生的能量足以克服纳米管之间较大的范德华作用力, 导致接触点之间处于拉开的状态。然而, 实际上接触点之间的关闭过程不需要能量, 因此, 其原理类似于热泵。

美国德雷塞尔大学(Drexel University)的工程学教授 Yury Gogotsi 称, 该结果是振奋人心的。尽管碳基材料具有许多极限性能, 但是这项工作揭示了碳基材料另一种极限性能, 这是目前为止其他固体材料所不具备的性能。

Chemical & Engineering News, 2010, 88(49):13

金属甲烷插入反应的里程碑

美国亚利桑那大学(University of Arizona)的 Lucy M. Ziurys 首次成功将过

渡金属原子插入甲烷 C—H 键中, 并精确测定了所得到的“金属-甲烷化合物”的分子结构, 新发现也让人们更好地理解金属在活性生物体内的工作模式, 而且为有机化合物的合成开创了新的制造工艺。科学家之前尝试用多种方法获得金属-甲烷插入反应复合物的结构。然而这些努力由于受到仪器条件的限制都没有成行。现在, 在低温、惰性气体氛围中或气相分子束实验条件下, 金属原子可与甲烷分子发生光化学反应, 瞬间形成金属-甲烷分子。该实验有助于研究人员辨别金属插入反应是否发生, 但是不能提供插入产物准确的结构信息。Ziurys 及其同事通过 Zn(CH₃)₂ 与 H₂ 和 CH₄ 在放电条件下, 或锌蒸汽与甲烷在放电条件下反应得到气相 HZnCH₃ 产物。利用高分辨率转动光谱检测锌、碳和氢的同位素变化情况, 并用微波光谱技术记录同位素变化信息, 从而获得 HZnCH₃ 的精确结构。结果发现 HZnCH₃ 是相对稳定的, 具有 H—Zn 和 Zn—C 共价键, 其反应历程与 Zn 直接插入 C—H 键结构相似, 而不是先形成 ZnH 或 ZnCH₃ 活性种。

Chemical & Engineering News, 2010, 88(49):37

对链烷烃具有选择性吸附能力的多孔材料

荷兰代尔夫特理工大学(Delft University of Technology)的研究人员发现, 金属有机骨架(MOF)化合物可以从烯烃混合物中选择性吸附链烷烃, 且相对烯烃而言, MOF 更易于吸附烷烃。为了制备聚合和其他工业过程所需的纯原料, 烷烃-烯烃混合物通常采用蒸馏法分离提纯, 这是一种能源密集且成本较高的分离工艺。基于含有吸附剂的填料塔是一种技术简单、成本低廉的分离工艺。如果让烷烃-烯烃混合物流经填料塔, 吸附剂可以选择性吸附链烷烃, 使烯烃自由通过填料塔得到预定的烯烃产物, 这一工艺不失为一种理想的替代方法。通常情况下, 微孔晶体化合物(包括 MOFs)只能选择性吸附烯烃, 得到纯的链烷烃。代尔夫特理工大学的 Jorge Gascon、Freek Kapteijn 及其同事报道了一种沸石咪唑酯骨架结构材料(ZIF-7)可选择性吸附乙烯-甲烷混合气体中的

甲烷,使纯乙烯自由通过填料塔。研究人员把这种前所未有的选择性吸附归结为甲烷与咪唑酯骨架结构中苯环连接单元之间的相互作用。通过甲烷和乙烯分子结构与骨架材料相互作用的细微差别,将甲烷和乙烯区分开来。

Chemical & Engineering News, 2010, 88(50): 30

一种减少硫酸装置二氧化硫排放的新型催化剂

在捷克举行的 2010 年硫磺大会上,丹麦的 Haldor Topsøe A/S 介绍了一种新型硫酸催化剂 VK-701 Leap5,可以降低硫酸装置二氧化硫排放量,使其符合更为严格的排放要求。当 VK-701 Leap5 催化剂用于单吸收装置时,可将二氧化硫排放量降低 40%,同时还有可能将现有的 3+1 型双吸收装置的二氧化硫排放质量分数降低至 50×10^{-6} ,或者设计双吸收装置使二氧化硫排放质量分数在 $(20 \sim 50) \times 10^{-6}$ 。

传统的硫酸催化剂通常基于氧化钒,在非活性多孔硅载体上负载碱金属硫酸盐作为促进剂,这种硫酸催化剂被称为载体型液相催化剂。催化剂液膜覆盖了载体材料的内表面,因此,二氧化硫在其中进行的氧化反应为均相反应。尽管具体反应机理还不是完全清楚,但是有证据表明只有 V^{5+} 氧化态具有催化活性。Topsøe 通过 Leap5 技术连续增加了 V^{5+} 的含量,使其占总钒含量的 70% 左右 ($400 \sim 440^\circ\text{C}$),是现有商业催化剂钒含量的 2~3 倍。当气体进料为体积分数 10% SO_2 和体积分数 10% O_2 ,较高转化率下, VK-70 的催化活性是标准钨催化剂的两倍多,温度在 $380 \sim 460^\circ\text{C}$ 。

首个 VK-701 工业装置为单吸收装置,通过燃烧元素硫并在 five-bed 二氧化硫转换器中转化为硫酸。在最后部分 (bed 4 和 5) 替换掉钨和钾促进剂,相同生产效率(日生产硫酸 245 t)时,二氧化硫排放量减少了 35%。

Chemical Engineering, 2010-12-01

制备生物柴油的新型生物催化剂

韩国国立江陵原州大学校 (Gangneung-Wonju National University) 环境与应用化学工程学院的研究人员开发了一种两步酶催化生产生物柴油的路线,可以

降低生产成本。该工艺首先采用产酯化脂肪酶的菌株催化,之后再商业酶催化,两步酶催化效果使优点成倍增加:可减少商用酶的用量,进而降低成本,并且减少了甲醇使酶失活几率,尤其是后者,一直是阻碍酶催化生物柴油燃料生产商业化的难题。

Sung Ho Yeom 教授的研究组采用产酯化脂肪酶菌株 *Serratia marcescens* 生产生物柴油,这种菌株从润滑脂污染的土壤分离得到,并进行化学突变以提高其酯化脂的生产能力。具有高酯化活性的细菌通过突变可以进一步提高其酶活性。2 次突变得到的细菌细胞内酯化活性是野生细菌的 2.5 倍。这种酶可以使大豆油与甲醇发生酯化反应。尽管甲醇对生物催化剂的抑制效应比对商用酶低,但是与商用酶相比,生物柴油转化活性非常低,因此需要两者结合使用。

Chemical Engineering, 2010-12-01

甲烷制乙烯的新型催化剂

美国新兴公司 Siluria Technologies Inc 开发了一种甲烷制乙烯的合成方法,这是一种基于纳米技术的、自下而上的、由天然气转化为乙烯的催化方法,该方法是有能源密集型原油蒸汽裂解合成乙烯的替代工艺。该工艺通过调控催化剂表面的形貌使甲烷的氧化偶联反应可以在低温下进行,且具有较高转化率。

工业上可行的甲烷氧化偶联法 (OCM) 已经探索了数十年,但是由于高温下活化甲烷会降低催化剂对反应的选择性,因此,过去的努力都没有成行。在之前研究的许多催化剂的基础上,甲基自由基会先离开催化剂表面,而后再转化为乙烯产物。非选择性氧化生成二氧化碳是非常普遍的。由甲烷制备乙烯的工艺其原料具有灵活性,使原油价格不影响商用化学品价格。

美国 Siluria 公司开发的催化剂合成工艺结合了分子生物学与化学工业的特点,利用转基因噬菌体(病毒)表面的蛋白质作为成核剂,促使催化剂材料生长为纳米线。通过在遗传工程生物模板上生长催化剂纳米线,获得了传统结晶方法难以获得的催化剂结晶结构和表面形

貌。反过来,这种新型结晶结构使催化剂活性微点具有独特的性能,这对于获得高选择性并得到经济可行的 OCM 过程非常关键。

Siluria 公司经理 Alex Tkachenko 解释说:“传统自上而下的合成催化剂的方法可以产生热力学最有利的晶体结构,但是不幸的是,这些晶体结构不能有效催化 OCM 反应。我们开发了一种具有特殊表面性质的催化剂材料的合成方法,结果证明,这种特殊的表面结构对于有效催化 OCM 反应并赋予甲烷活性制取乙烯非常关键。”

该催化剂材料申请了专利保护,在其中掺杂前过渡金属的金属氧化物的目的是改善催化剂材料与现有石油工业设施的相容性。Siluria 公司开发了一系列不同晶体结构的化合物,并测试了它们催化 OCM 反应的催化活性。Tkachenko 称,公司计划在 2011 年获得具有商业用催化性能的催化剂材料。

Chemical Engineering, 2010-12-01

用于选择性催化氧化反应的纳米簇

日本东京大学的 Shu Kobayashi 教授开发了一种双金属纳米簇,可以催化乙醇的氧化反应。Kobayashi 研究组已经示范了采用由几个或几百个金、铂和钯原子组成的纳米簇,催化乙醇选择性氧化生成乙醛、羧酸或酯。这些碳稳定的、聚合物封闭的双金属纳米催化剂具有选择性氧化乙醇的能力,其反应活性和选择性强烈依赖于纳米簇中金属对以及所用的溶剂类型。例如,正辛醇用 Au/Pt 纳米簇催化时(室温、 O_2 压力 0.1 MPa、三氟甲苯-水为溶剂)生成相应的醛 ($\text{C}_7\text{H}_{15}-\text{CHO}$), 9h 后选择性为 92%; 但是用 Au/Pd 纳米簇催化时(甲醇-水为溶剂)生成相应的酯 ($\text{C}_7\text{H}_{15}-\text{COOCH}_3$), 24h 候选择性为 78%。

电子显微镜显示,2 种纳米簇的平均直径基本相同(2 nm),但是原子比不同(Au/Pt 的是 1:1, Au/Pd 的是 4:1~3:1)。据说该研究是首个向金催化剂中引入第 2 种金属原子控制反应途径的实例。 Chemical Engineering, 2010-12-01