

PACS numbers: 68.37.Lp, 81.07.Wx, 81.16.Hc, 82.30.Vy, 82.65.+r, 89.60.Ec

Наносистемы Pd/Сибунит — эффективные катализаторы процесса гидродехлорирования токсичных хлорароматических продуктов

А. В. Мехаев, М. Г. Первова, О. П. Таран*, И. Л. Симакова*,
В. Н. Пармон*, М. А. Саморукова, Ю. Г. Ятлук

*Институт органического синтеза имени И. Я. Постовского
Уральского отделения РАН,
ул. Академическая, 22/20,
620041 Екатеринбург, Россия*

**Институт катализа им. Г. К. Борескова Сибирского отделения РАН,
просп. Академика Лаврентьева, 5,
630090 Новосибирск, Россия*

Получен нанодисперсный палладиевый катализатор на основе углеродного материала серии Сибунит и определены его текстурные и морфологические характеристики. Исследованы каталитические свойства полученных систем в процессе жидкофазного гидродехлорирования токсичных хлорароматических продуктов.

Одержано нанодисперсний паладійовий каталізатор на основі вуглецевого матеріалу серії Сібуніт і визначено його текстурні й морфологічні характеристики. Досліджено каталітичні властивості одержаних систем у процесі рідкофазного гідродехльорування токсичних хлорароматичних продуктів.

Nanodispersed palladium catalyst based on the carbon material of Sibunit series is produced and its textural and morphological characteristics are determined. The catalytic properties of these systems in the process of liquid-phase hydrodechlorination of toxic chlorinated aromatic products are studied.

Ключевые слова: гидродехлорирование, полихлорбифенил, гербициды, нанодисперсные палладиевые катализаторы, Сибунит.

(Получено 1 декабря 2010 г.)

1. ВВЕДЕНИЕ

Наиболее распространёнными (и наиболее опасными) современны-

ми экотоксикантами являются полихлорированные бифенилы (ПХБ), 2,2,2-трихлор-1,1-бис-(*n*-хлорфенил)-этан (ДДТ) и 2,4-дихлорфеноксисукусная кислота (2,4-Д), которые обладают рядом уникальных биологических, химических и физических свойств, что обусловило их широкое применение в промышленности и сельском хозяйстве. Но в связи с выявленной высокой токсичностью и химической стабильностью они признаны стойкими органическими загрязнителями и запрещены к использованию Всемирной организацией здравоохранения. Кроме того, ПХБ являются прекурсорами полихлордибензодиоксинов и полихлордибензофуранов, токсичность которых намного превосходит токсичность самих полихлорированных бифенилов [1], что сделало актуальной задачу утилизации как ПХБ, так ДДТ и 2,4-Д.

Исследовано большое количество методов обезвреживания ПХБ [2]: пиролиз, окислительные методы, дехлорирование, фотолиз, радиолиз, электрохимические и биотехнологические методы и др. В последние годы широкое распространение получил метод восстановительного дехлорирования (гидродехлорирования). Это связано, в первую очередь, с возможностью использования новых типов катализаторов, полученных с применением современных материалов и технологий (в том числе наноматериалов и нанотехнологий).

Наиболее распространёнными каталитическими системами, применяемыми для восстановительного дехлорирования ПХБ, являются палладийсодержащие катализаторы на инертных носителях (в основном, углеродных, Al_2O_3 и SiO_2) [3–8].

Ранее выполненные нами исследования показали возможность применения металл-углеродных композиций в качестве катализаторов реакции восстановительного дехлорирования [9]. Достижения современной науки и технологии позволяют получать новые пористые углеродные материалы, которые можно применять в качестве носителей для катализаторов. В Институте катализа им. Г. К. Борескова СО РАН разработан пористый графитоподобный углеродный материал Сибунит [10], который, благодаря своей высокой прочности, термостабильности, устойчивости к многократной регенерации и мезопористой структуре, является весьма подходящим носителем для катализаторов жидкофазных процессов [11].

Целью настоящей работы является изучение каталитических свойств нанодисперсных палладиевых катализаторов на основе Сибунита в реакциях восстановительного дехлорирования и гидрирования экотоксикантов для дальнейшего использования продуктов их переработки в качестве сырья различных отраслей промышленности.

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Катализаторы Pd/Сибунит были получены на основе образцов гра-

фитоподобного углеродного материала серии «Сибунит» следующими методами.

2% Pd/Сибунит готовили методом гомогенного осаждения в присутствии носителя (мезопористый Сибунит: $S_{уд} = 390 \text{ м}^2/\text{г}$, $D_{БЭТ} = 7 \text{ нм}$), используя в качестве предшественника раствор H_2PdCl_4 , а в качестве осадителя раствор Na_2CO_3 по методике, описанной в работе [13]. Восстановление металла выполняли в токе водорода (20 мл/мин) с постепенным подъемом температуры до 100°C в течение 3 ч. Образец катализатора отфильтровывали, промывали большим количеством дистиллированной воды до отрицательной реакции на Cl^- и сушили на воздухе при комнатной температуре.

5% Pd/Сибунит был приготовлен аналогично, при соответствующем увеличении количества H_2PdCl_4 .

10% Pd/Сибунит готовили по методике, описанной выше, используя в качестве носителя катализатор 5% Pd/Сибунит.

Текстурные и морфологические свойства приготовленных катализаторов были исследованы методами низкотемпературной (77 К) адсорбции азота (ASAP 2400, *Micromeritics*), просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения (электронный микроскоп JEOL JEM-2010 мощностью 200 кВ) и импульсной хемосорбции CO [14, 15] (табл. 1).

Дехлорирование ПХБ. В реактор, снабжённый обратным холодильником, помещали 10 мл этанола, 0,2 г катализатора, 0,2 г ПХБ (0,61 ммоль), 0,1424 г NaOH (3,05 ммоль) и при перемешивании магнитной мешалкой пропускали водород (30–40 мл/мин) в течение 5 часов. Катализатор отделяли центрифугированием. Реакционная смесь была нейтрализована разбавленным раствором соляной

ТАБЛИЦА 1. Текстурные и морфологические характеристики катализаторов.

№	Образец	$S_{уд}$, $\text{м}^2/\text{г}$	$V_{пор}$, $\text{см}^3/\text{г}$	Средний диаметр наночастиц активного металла, нм*		
				$\langle d_1 \rangle^*$	$\langle d_s \rangle$	$\langle d_{CO} \rangle$
1	2% Pd/Сибунит (фракция 0,04–0,09 мм)	383	0,61	3,0±1,0	3,1	4,4
2	5% Pd/Сибунит (фракция 0,04–0,09 мм)	350	0,88	2,6±0,5	2,8	8,8
3	10% Pd/Сибунит (фракция 0,04–0,09 мм)	316	0,55	—	—	81

* $\langle d_1 \rangle = \Sigma d_i / N$, $\langle d_s \rangle = \Sigma d_i^3 / \Sigma d_i^2$, где d_i — диаметр наноразмерных частиц металла в катализаторе; N — общее число частиц; $\langle d_{CO} \rangle$ — средний диаметр частиц, определённый из данных импульсной адсорбции CO.

кислоты. К образовавшейся эмульсии добавляли K_2CO_3 , из расчета 1,0 г поташа на 1,0 мл жидкости, и оставляли на сутки. Верхний слой отделяли и анализировали методом ГХ.

По аналогичной методике выполняли дехлорирование ДДТ и 2,4-Д.

Дехлорирование гидролизованного полихлорбифенила (ПХБ-ОН) и триклозана выполняли в водном растворе NaOH. После нейтрализации реакционную массу дважды экстрагировали хлористым метиленом, экстракт сушили и анализировали методом ГХ.

Анализ продуктов дехлорирования. Для количественной оценки (по методу внутренней нормализации) выполняли анализ продуктов дехлорирования с использованием газового хроматографа Shimadzu GC 2010 с пламенно-ионизационным детектором (ГХ-ПИД), кварцевой капиллярной колонкой ZB-5, длиной 30 м, диаметром 0,25 мм, толщина плёнки 0,25 мкм (полиметилсилоксан 5% фенильных групп). Начальная температура колонки 40°C (выдержка 3 мин), далее нагрев со скоростью 10°C/мин, конечная температура колонки 290°C. Температура испарителя 280°C, детектора 320°C.

Для идентификации продуктов дехлорирования использовали хромато-масс-спектрометр Agilent GC 7890A MS 5975C с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором (ГХ-МСД) при энергии электронов 70 эВ. Использовали кварцевую капиллярную колонку HP-5MS длиной 30 м, диаметром 0,25 мм, толщина плёнки 0,25 мкм. Газ-носитель — гелий, деление потока — 1:50, расход через колонку — 1,0 см³/мин. Температура колонки — начальная 40°C (выдержка 3 мин), программирование со скоростью 10°C/мин до 290°C (выдержка 20 мин), температура испарителя — 250°C, температура источника — 230°C, квадруполь — 150°C, переходной камеры — 280°C.

Спектры ЯМР ¹H регистрировали на спектрометре AVANCE DRX-400 (Bruker BioSpin) с рабочей частотой 400 МГц в ДМСО.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нанесённые катализаторы Pd/Сибунит, приготовленные описанными выше методами, были изучены комплексом физико-химических методов. Текстурные и морфологические характеристики катализаторов представлены в табл. 1.

Исследование текстуры методом низкотемпературной адсорбции азота показало, что нанесение активного металла на носитель не приводит к существенному уменьшению удельной поверхности носителя. Средние размеры палладиевых наночастиц были оценены из данных ПЭМ (рис. 1) и импульсной хемосорбции СО.

Причиной наблюдаемых различий в средних размерах металлических частиц, полученных из данных ПЭМ и хемосорбции СО (см. табл. 1, № 2–4), может быть блокировка поверхности металла,

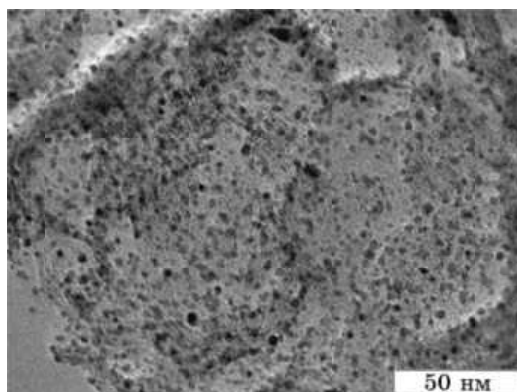
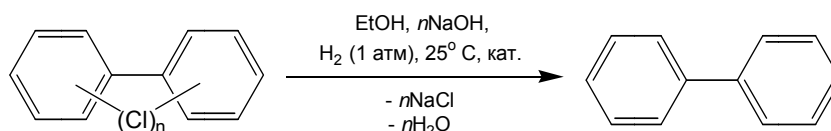


Рис. 1. Микрофотография образца 5% Pd/Сибунит.

снижающая доступную поверхность для адсорбции СО, либо наличие наряду с мелкими очень крупных частиц металла, которые не всегда удаётся обнаружить ПЭМ. В нашем случае, скорее всего, сказывается именно наличие крупных агломератов, образовавшихся в результате спекания. На микрофотографиях для катализатора 10% Pd/Сибунит наряду с мелкими частицами (до 5 нм) наблюдались крупные агломераты размером до 70 нм, что не позволило оценить средний размер частиц палладия. Размеры частиц для этого катализатора, оценённые из данных хемосорбции СО (см. табл. 1, № 5), очевидно свидетельствуют о недоступности некоторой части активного металла для адсорбции СО, а, следовательно, и для процессов гидродехлорирования. Для образца 5% Pd/Сибунит было построено распределение наночастиц палладия по размерам, используя размеры 250 частиц (рис. 2).

Каталитическую активность приготовленных систем исследовали в реакции восстановительного дехлорирования полихлорбифенилов в жидкой фазе при комнатной температуре. Реакция протекала по схеме



В продуктах реакции, катализируемой системой 5% Pd/Сибунит, в качестве основного продукта был обнаружен бифенил с небольшой примесью продуктов неполного дехлорирования ПХБ.

Для катализаторов Pd/Сибунит было выполнено сравнение каталитической активности от содержания металла в образце. Полученные зависимости накопления бифенила от времени представлены на рис. 3.

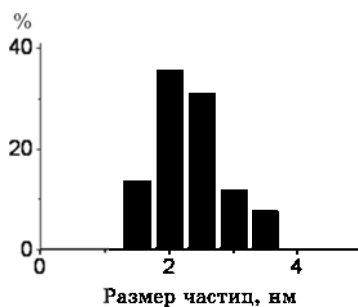


Рис. 2. Распределение наночастиц палладия по размерам в катализаторе 5% Pd/Сибунит.

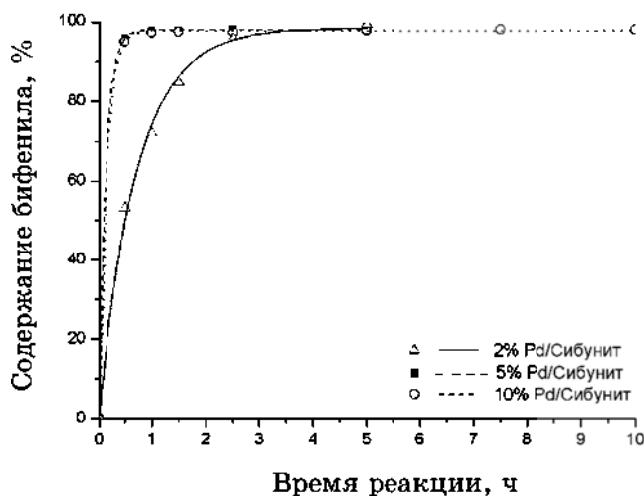


Рис. 3. Зависимость содержания бифенила в реакционной массе от времени реакции, выполненной на катализаторах Pd/Сибунит с различным содержанием Pd.

Образцы с содержанием палладия 5 и 10% оказались заметно активнее образца с содержанием палладия 2%. При использовании 2% Pd/Сибунит за 30 мин реакции содержание бифенила в смеси составляет 53%, а в случае 5% Pd/Сибунит и 10% Pd/Сибунит — уже 95%. Однако при дальнейшем проведении реакции на 2% Pd/Сибунит уже через 2,5 ч содержание бифенила достигает 95%.

Поскольку конверсии бифенила при использовании 5 и 10% Pd/Сибунит одинаковы, использование первого более предпочтительно ввиду меньшего содержания палладия, и, следовательно, меньшей стоимости. Кроме того, как показали исследования катализаторов методами ПЭМ и хемосорбции CO, часть поверхности палладия в катализаторе 10% Pd/Сибунит недоступна для химических ре-

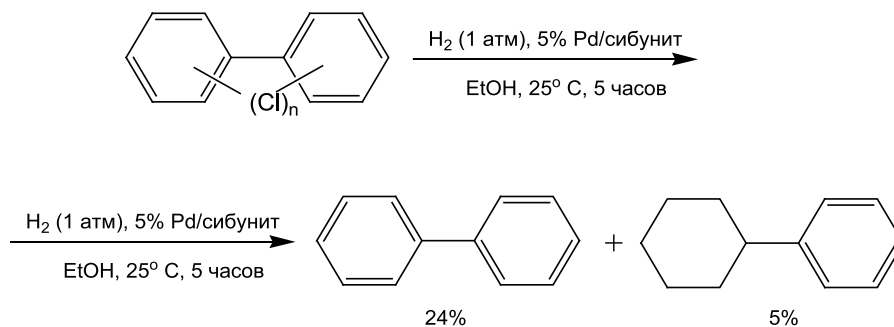
ТАБЛИЦА 2. Состав смесей неполного дехлорирования ПХБ в присутствии палладиевых катализаторов с различным содержанием активного компонента.

№	Катализатор	Результаты ГХ, %
1	2% Pd/Сибунит	72,1 бифенил
		11,5 монохлорбифенилы
		13,1 дихлорбифенилы
		1,2 трихлорбифенилы
		0,4 тетрахлорбифенилы
2	5% Pd/Сибунит	0,3 пентахлорбифенилы
		97,7 бифенил
		1,2 монохлорбифенилы
		0,5 дихлорбифенилы
		0,6 трихлорбифенилы
3	10% Pd/Сибунит	97,3 бифенил
		0,5 монохлорбифенилы
		0,3 дихлорбифенилы
		1,9 трихлорбифенилы

акций. При уменьшении содержания катализатора 5% Pd/Сибунит в 10 раз, конверсия бифенила за 5 ч достигает только 63%.

Данные по конкретному составу реакционных смесей частично дехлорированных ПХБ (время реакции 1 ч) в присутствии палладиевых катализаторов с различным содержанием активного компонента представлены в табл. 2.

При выполнении восстановительного дехлорирования ПХБ без использования гидроксида натрия протекает гидрирование одного бензольного кольца с образованием фенилциклогексана:



Выполнение данной реакции в отсутствие щелочи способствует образованию фенилциклогексана, а такое низкое содержание бифенила указывает на невысокую степень дехлорирования. При повышении температуры данной реакции до 75°C в реакционной массе обнаруживается 24% фенилциклогексана и 9% бифенила. При этом сте-

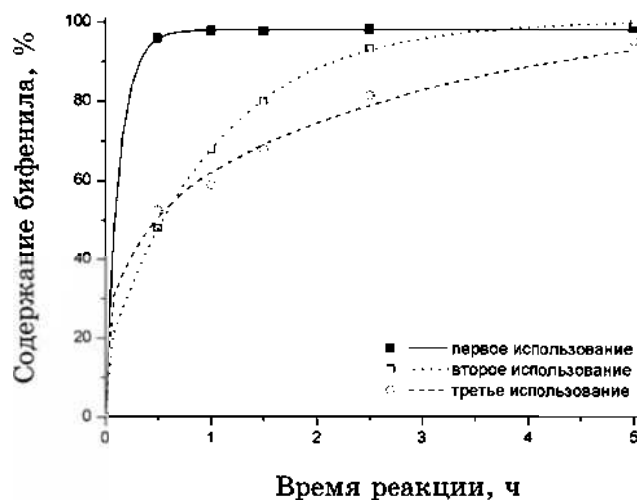


Рис. 4. Зависимость содержания бифенила в реакционной массе от времени реакции гидродехлорирования в присутствии катализатора 5% Pd/Сибунит при его трёхкратном использовании.

пень деchlorирования, как и в первом случае, остаётся невысокой. Если выполнять реакцию при нагревании и в присутствии щелочи, в продуктах, кроме хлорированных бифенилов, обнаруживается только 53% бифенила, гидрирования бензольного кольца в данном случае не наблюдается. Можно сделать вывод, что присутствие щелочи необходимо для эффективного протекания реакции деchlorирования, но ингибирует реакцию гидрирования бензольного кольца. Повышение температуры замедляет процесс деchlorирования, однако способствует гидрированию бифенила до фенилциклогексана.

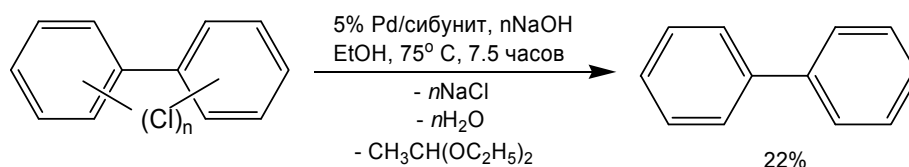
Таким образом, для превращения ПХБ в фенилциклогексан в присутствии полученных нанодисперсных палладиевых катализаторов его необходимо гидродеchlorировать в щелочной среде, и далее гидрировать в нейтральной среде с тем же катализатором.

Устойчивость катализатора 5% Pd/Сибунит к дезактивации в данных экспериментальных условиях оценивали путём повторного использования катализатора.

Как видно из рис. 4, при повторном использовании катализатора его активность уменьшается, однако увеличение времени реакции до 5 ч обеспечивает содержание бифенила на уровне ~95% во всех случаях. Причиной дезактивации катализатора может быть сорбция выделяющихся в ходе реакции хлорид ионов на поверхности высокодисперсных частиц палладия, которая затрудняет адсорбцию субстрата и, следовательно, его дальнейшие превращения [16, 17]. Однако для подтверждения этого предположения требуется отдельное исследование.

При стоянии растворов ПХБ в этиловом спирте с катализатором в течение суток нами было замечено изменение цвета растворов с бесцветного на жёлтый. Исследование методом ГХ показало наличие в таких растворах уксусного альдегида, его диэтилацетала, альдоля и кротонового альдегида в качестве примесей к спирту. Данное наблюдение позволило нам сделать предположение о том, что в качестве восстановителя ПХБ может быть использован непосредственно этиловый спирт.

Действительно, при выполнении процесса дехлорирования ПХБ при нагревании в спиртовом растворе гидроксида натрия на катализаторе 5% Pd/Сибунит в отсутствие свободного водорода в реакционной массе обнаружено 22% бифенила и частично дехлорированные полихлорбифенилы:

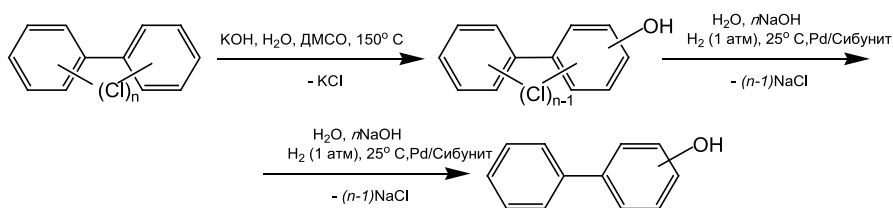


Полученные результаты согласуются с литературными данными по дехлорированию хлорбензола, где в качестве восстановителя использовали метанол, а в качестве катализатора — палладий на угле [18], и обнаруженным в работе [19] увеличением скорости гидродеchlorирования хлорбензола при 50°C в присутствии изопропанола в качестве второго растворителя в двухфазной системе водный КОН-органический растворитель, которое позже [20] было объяснено участием изопропанола в реакции в качестве восстановителя.

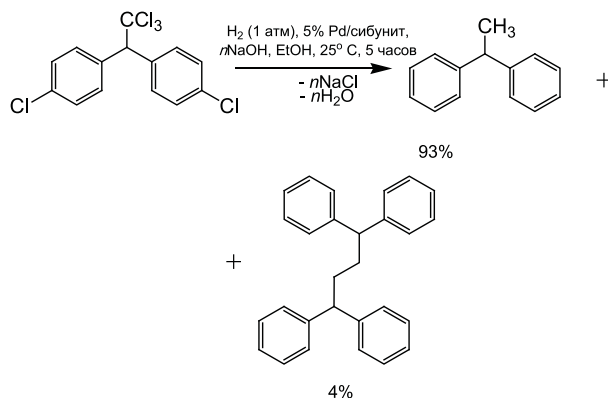
Технические смеси под названием «Совтол» содержат 64, 75, 90% пентахлорбифенилов (Совтол 1, 2, 10 соответственно), второй компонент «Совтола» это 1,2,4-трихлорбензол. Поэтому было выполнено восстановительное дехлорирование непосредственно смеси Совтол-2 в присутствии катализатора 5% Pd/Сибунит. Показано, что из трихлорбензола образуется бензол, а из пентахлорбифенилов, так же как и при гидрировании ПХБ, смесь бифенила и фенил циклогексана.

С целью переработки ПХБ в полезные продукты ранее был разработан специальный метод их гидролиза в полихлорированные хлорфенилфенолы в диметилсульфоксиде (ДМСО) [9]. Дехлорирование гидролизованного ПХБ на 5% Pd/Сибунит не протекает. Однако, после предварительной обработки гидролизованной смеси порцией катализатора (поглощающего примеси серосодержащих соединений) дехлорирование протекает на 28% при этом образуется смесь *o*-, *m*- и *n*-фенилфенолов в соотношении 67:7:26.

Причиной такого поведения системы является отравление катализатора следовыми количествами ДМСО, необнаруживаемыми методом ГХ.

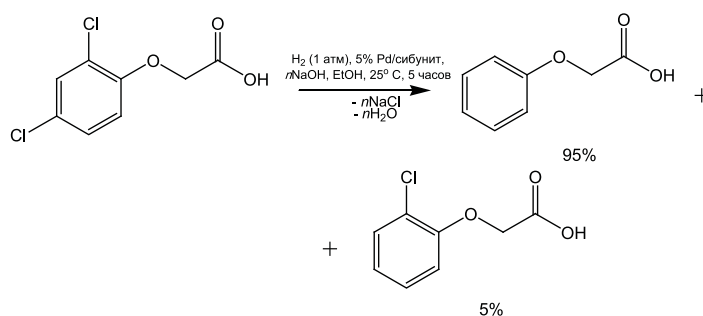


Не менее опасный экотоксикант ДДТ в данных экспериментальных условиях также подвергается полному дехлорированию:



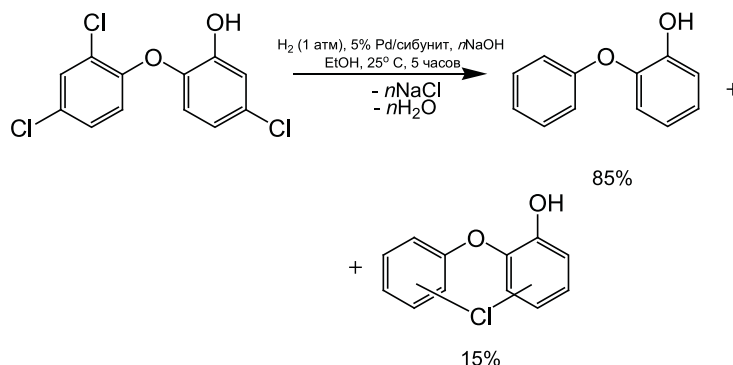
При этом происходит удаление не только ароматического хлора, но и алифатического с образованием 93% 1,1-дифенилэтана в качестве основного продукта. Полученный продукт также может быть использован в качестве теплоносителя. Неожиданным оказалось образование 1,1,4,4-тетрафенилбутана (4%), как побочного продукта «димеризации» 1,1-дифенилэтана.

В результате гидродехлорирования 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты образуется преимущественно феноксиуксусная кислота и 2-хлорфеноксиуксусная кислота как продукт неполного дехлорирования 2,4-Д:



В настоящее время как антибактериальное средство широкого спектра действия применяется биоцид под названием триклозан (5-хлор-2-(2,4-дихлорфенокси)фенол). Он обладает противовоспалитель-

тельными свойствами, имеет свойство воздействовать на граммположительную и грамотрицательную флору. Под воздействием света и воды триклозан превращается в токсический диоксин. Доказано, что триклозан способен вызвать мутацию микроорганизмов [21]. В отличие от ПХБ проблема утилизации триклозана ещё не так остра, но, судя по литературным данным, может стать со временем весьма актуальной. Нами была исследована возможность дехлорирования триклозана в аналогичных условиях в присутствии катализатора 5% Pd/Сибунит.



В результате реакции был получен с конверсией 85% *o*-феноксифенол, который также является биоцидом, хотя и на порядок менее эффективным [22], однако неспособным к опасным превращениям.

4. ВЫВОДЫ

Показано, что система Pd/Сибунит является активным катализатором в реакции восстановительного дехлорирования ПХБ, ДДТ, 2,4-Д и триклозана. Использование такого катализатора позволяет выполнять гидродехлорирование в жидкой фазе, в присутствии щелочи, при комнатной температуре и давлении водорода 1 атм. При этом уже через 30 мин реакции достигается 95% конверсия. При использовании катализатора в течение 3-х циклов активность его несколько снижается, но увеличение времени реакции до 2–3 ч позволяет добиться такого же уровня конверсии, как и на свежем катализаторе. Это свидетельствует об устойчивости каталитической системы в данных экспериментальных условиях, что, несомненно, является одним из важнейших достоинств катализатора. При изменении экспериментальных условий (отсутствие гидроксида натрия и повышение температуры) скорость процесса дехлорирования заметно понижается, а скорость процесса гидрирования существенно повышается, что позволяет достаточно просто регулировать региоселективность процесса. Сочетание процессов восстановительного дехлорирования ПХБ и гидриро-

вания одного бензольного кольца полученного бифенила открывает возможность превращения ПХБ непосредственно в фенилциклогексан — основной компонент современных теплоносителей. Дехлорирование ДДТ дает 1,1-дифенилэтан — соединение, которое также может использоваться в качестве компонента современных теплоносителей [23].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 08-03-99045-р_офи) и Совместного проекта СО–УрО РАН (проект № 09-С-3-1016).

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Н. А. Ключев, Б. А. Курляндский, Б. А. Ревич, Б. Н. Филатов, *Диоксины в России* (Москва: 2001).
2. Л. Н. Занавескин, В. А. Аверьянов, *Успехи химии*, **67**, № 8: 788 (1998).
3. Y. Noma, M. Ohno, and S.-I. Sakai, *Fresenius Environ. Bull.*, **12**, No. 3: 302 (2003).
4. J. G. Rodriguez and A. Lafuente, *Tetrahedron Lett.*, **43**, No. 52: 9581 (2002).
5. E. Lorenc-Grabowska, J. Yperman, G. Gryglewicz, S. Hoste, and R. Carieer, *Fuel.*, **85**, No. 3: 374 (2006).
6. A. Kume, Y. Monguchi, K. Hattori, H. Nagase, and H. Sajiki, *Appl. Catal. Sect. B: Environ.*, **81**, No. 3–4: 274 (2008).
7. M. Aresta, A. Dibenedetto, C. Fragale, P. Gianoccaro, C. Pastore, D. Zammello, and C. Ferragina, *Chemosphere*, **70**, No. 6: 1052 (2008).
8. N. Munakata, M. Reinhard, *Palladium Catalysis for the Treatment of Contaminated Waters: A Review. Physicochemical Groundwater Remediation* (Eds. J. A. Smith and S. E. Burns) (New York: Kluwer–Academic/Plenum Publishers: 2001).
9. А. В. Мехаяев, О. Н. Чупахин, М. А. Уймин, А. Е. Ермаков, М. Г. Первова, Т.И. Горбунова, А. А. Мысик, В. И. Салоутин, Ю. Г. Ятлук, *Изв. Акад. наук. Серия химич.*, № 6: 1284 (2009).
10. Y. I. Ermakov, V. F. Surovkin, G. V. Plaksin, V. A. Semikolenov, V. A. Likhobolov, A. L. Chuvilin, and S. V. Bogdanov, *React. Kinet. Catal. Lett.*, **33**: 435 (1987).
11. И. Л. Симакова, В. А. Семиколенов, *Кинетика и катализ*, **32**, № 4: 989 (1991).
12. А. Н. Холодович, П. А. Симонов, Р. И. Квон, А. В. Бухтияров, В. И. Зайковский, Ю. А. Чесалов, А. В. Романенко, *Кинетика и катализ*, **49**, № 6: 936 (2008).
13. О. А. Simakova, P. A. Simonov, A. V. Romanenko, and I. L. Simakova, *React. Kinet. Catal. Lett.*, **95**, No. 1: 3 (2008).
14. J. R. Anderson, *Structure of Metallic Catalysts* (London: Academic Press: 1975).
15. J. Sarcany and R. D. Gonzalez, *J. Catal.*, **76**: 75 (1982).
16. Chuanhai Xia, Jie Xu, Wenzhong Wu, and Xinmiao Liang, *Catalysis Communications*, **5**: 383 (2004).

17. K. N. Heck, M. O. Nutt, P. Alvarez, and M. S. Wong, *J. Catal.*, **267**: 97 (2009).
18. RU2072340, CA 127:360238q.
19. V. I. Simagina, E. S. Tayban, E. D. Grayfer, A. G. Gentsler, O. V. Komova, and O. V. Netskina, *Pure and Applied Chemistry*, **81**, No. 11: 2107 (2009).
20. V. I. Simagina, N. A. Kosinov, E. S. Tayban, O. V. Netskina, O. V. Komova, and A. G. Gentsler, *VIII International Conference 'Mechanisms of Catalytic Reactions' (June 29–July 2, 2009, Novosibirsk, Russia)*, vol. II.
21. M. T. E. Suller and A. D. Russell, *J. of Antimicrobial Chemotherapy*, **46**: 11 (2000).
22. S. Sivaraman, T. J. Sullivan, F. Johnson, P. Novichenok, G. Cui, C. Simmerling, and P. J. Tonge, *J. Med. Chem.*, **47**: 509 (2004).
23. US Patent US6022488.