

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Федеральный исследовательский центр «Институт катализа
им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук»

На правах рукописи

Нуждин Алексей Леонидович

**Селективное каталитическое гидрирование в проточном режиме
как перспективный подход для процессов тонкого органического
синтеза**

1.4.14 «Кинетика и катализ»

Диссертация на соискание ученой степени доктора
химических наук

Новосибирск – 2025

Оглавление

Введение.....	5
Глава 1. Селективное гидрирование нитроаренов.....	12
1.1 Гидрирование нитроаренов, содержащих C=C связь.....	12
1.1.1 Гидрирование <i>m</i> - и <i>n</i> -нитростирола в реакторах периодического действия (литературная справка).....	13
1.1.2 Гидрирование <i>m</i> -нитростирола на катализаторах Au/Al ₂ O ₃ в проточном режиме.....	19
1.1.3 Гидрирование <i>m</i> -нитростирола на Ag-содержащих нанесённых катализаторах в проточном режиме	37
1.2 Гидрирование нитроаренов в присутствии катализаторов на основе неблагородных металлов в проточном режиме.....	44
1.2.1 Литературная справка.....	45
1.2.2 Гидрирование ди- и тринитробензолов на Cu-Al смешанных оксидах.....	50
1.2.2.1 Физико-химические свойства катализаторов.....	51
1.2.2.2 Гидрирование 1,3,5-тринитробензолов.....	58
1.2.2.3 Гидрирование 1,3-динитробензолов.....	66
Заключение к Главе 1.....	70
Глава 2. Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов.....	72
2.1 Катализаторы на основе благородных металлов.....	74
2.1.1 Реакции в реакторах периодического действия (литературная справка).....	74
2.1.1.1 Палладиевые катализаторы.....	74
2.1.1.2 Катализаторы на основе других металлов платиновой группы.....	82
2.1.1.3 Золотые катализаторы.....	84
2.1.2 Реакции в проточных реакторах	86
2.1.2.1 Катализатор Au/Al ₂ O ₃	86
2.1.2.2 Катализатор Ag/Al ₂ O ₃	98
2.2 Катализаторы на основе неблагородных металлов.....	105
2.2.1 Реакции в реакторах периодического действия (литературная справка).....	105
2.2.2 Реакции в проточных реакторах.....	108
Заключение к Главе 2.....	115
Глава 3. Восстановительное аминирование альдегидов первичными аминами в проточном реакторе.....	117

3.1 Литературная справка.....	117
3.2 Двухстадийное восстановительное аминирование производных бензальдегида.....	120
3.3 Восстановительное аминирование 5-гидроксиметилфурфурола.....	127
3.3.1 Литературная справка.....	127
3.3.2 Двухстадийное восстановительное аминирование.....	130
3.3.2.1 Гидрирование иминов на Cu-Al смешанном оксиде.....	130
3.3.2.2 Гидрирование иминов на катализаторах на основе Pt и Pd.....	137
3.4 Двухстадийное восстановительное аминирование 5-ацетоксиметилфурфурола.....	141
Заключение к Главе 3.....	149
Глава 4. Селективное гидрирование и восстановительная этерификация производных фурфурола.....	150
4.1. Гидрирование 5-ацетоксиметилфурфурола на Cu-Al оксидных катализаторах в проточном режиме.....	151
4.2 Восстановительная этерификация фурфурола.....	156
4.2.1 Литературная справка.....	156
4.2.2 Восстановительная этерификация фурфурола на каталитических системах Cu- Al смешанный оксид / композиты ZSM-5(x)-Al ₂ O ₃ в проточном режиме.....	159
4.2.2.1 Физико-химические свойства композитов ZSM-5(x)-Al ₂ O ₃	160
4.2.2.2 Каталитические свойства.....	168
Заключение к Главе 4.....	175
Главе 5. Экспериментальная часть.....	177
5.1 Реактивы и материалы.....	177
5.2 Носители.....	178
5.3 Приготовление катализаторов.....	179
5.4 Методы исследования физико-химических свойств катализаторов.....	180
5.5 Исследование каталитических свойств.....	181
5.5.1 Гидрирование моонитробензолов.....	181
5.5.2 Гидрирование 1,3-динитробензолов.....	182
5.5.3 Гидрирование 1,3,5-тринитробензолов.....	183
5.5.4. Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов.....	183
5.5.5. Двухстадийное восстановительное аминирование.....	184
5.5.6 Гидрирование 5-ацетоксиметилфурфурола.....	184
5.5.7 Восстановительная этерификация фурфурола.....	185
5.6 Материальный баланс.....	185

5.7 Данные ^1H и ^{13}C ЯМР.....	186
5.8 CHNS анализ солей ди- и триаминобензолов.....	200
Выводы.....	201
Список сокращений и условных обозначений.....	203
Список литературы.....	206

Введение

Актуальность темы исследования. Важнейшим приоритетом современной органической химии является замена традиционных технологий, базирующихся на принципах классического органического синтеза, на более экологичные каталитические процессы, которые позволяют минимизировать образование отходов за счёт увеличения селективности, уменьшения стадийности и замещения реагентов, приводящих к образованию токсичных побочных продуктов [1, 2].

Реакции гидрирования являются одними из наиболее значимых процессов в химической промышленности. Универсальность этого метода позволяет избирательно превращать многие функциональные группы обычно при относительно мягких условиях. В отличие от традиционных восстановителей, применяемых в органической химии (таких как Fe/HCl, NaBH₄, LiAlH₄ и др.), молекулярный водород является «атомно-эффективным» реагентом [2], который в оптимальных условиях не приводит к образованию других побочных продуктов, кроме H₂O. Для активации молекулы H₂ требуется наличие катализатора, в качестве которого, как правило, используются нанесённые наночастицы переходных металлов (или их сульфиды, карбиды, фосфиды и др.), массивные металлические катализаторы (например, никель Ренея) и комплексы переходных металлов (гомогенные и иммобилизованные на твёрдый носитель) [3–6]. В настоящее время описано значительное количество комплексов переходных металлов, обеспечивающих селективное гидрирование органических субстратов [3, 5, 7, 8], однако с практической точки зрения повышенный интерес представляют гетерогенные катализаторы вследствие их высокой стабильности, простоты отделения от реакционной смеси и способности к регенерации [9–12].

Для проведения реакций гидрирования используется два типа реакторов: периодического действия и проточные. Каталитическое гидрирование в проточных реакторах применяется в промышленности для среднетоннажных и крупнотоннажных процессов (объём производства >10 тыс. т./год), позволяя достичь высокой рентабельности производства. Преимуществами данного подхода являются высокую производительность и безопасность процесса, снижение образования побочных продуктов за счёт точного контроля условий реакции и эффективного трёхфазного перемешивания, облегчённое масштабирование, более мягкие условия реакции и отсутствие потерь катализатора при его отделении от реакционной смеси [3–6, 9–14]. Однако большинство процессов в области тонкого органического синтеза (объём производства менее 1 тыс. т./год) по-прежнему осуществляется в реакторах периодического действия [3–6].

В значительной степени это связано с необходимостью использования катализаторов, обеспечивающих высокие показатели активности, селективности и стабильности в гидрировании более сложных субстратов по сравнению с сырьём для процессов средне- и крупнотоннажной химии (бензолом, нитробензолом, ацетоном и др.). Кроме того, внедрение проточных технологий требует высоких инвестиционных затрат [5, 12]. Таким образом, разработка новых катализаторов и оптимизация условий проведения реакций в непрерывном проточном режиме для гидрогенизационных процессов тонкого органического синтеза остаются актуальными задачами.

Степень разработанности темы. Работы по изучению фундаментальных основ проточной химии активно ведутся во всём мире, в частности, в области каталитического гидрирования [3–6, 13, 14]. Согласно литературным данным, большинство исследований по селективному гидрированию основывалось на использовании катализаторов, содержащих благородные металлы (Pd, Pt, Ru, Au и др.). Системы на основе неблагородных переходных металлов, таких как Ni, Cu и Co, применялись значительно реже [14]. Среди последних наибольшее внимание было уделено катализаторам типа Ренея, которые, однако, имеют ряд недостатков: пирофорность, неоднородный состав, низкая эффективность использования активного компонента, отсутствие возможности для регенерации и высокое сопротивление слоя катализатора в жидкофазных реакциях. Несмотря на значительное количество исследований, каталитическое гидрирование в проточном режиме всё ещё не нашло широкого промышленного применения в тонком органическом синтезе [3–6]. В то же время крупные химические компании активно занимаются преобразованием процессов, протекающих в реакторах периодического действия, в непрерывные производства на основе методов проточной химии [15, 16]. Например, компания BASF предлагает технологические решения для селективного гидрирования дихлоруксусной кислоты (побочный продукт при производстве моноклоруксусной кислоты) и антрахинона (применяется при производстве пероксида водорода) с использованием палладиевых катализаторов в неподвижном слое [16].

Целью работы являлось развитие теоретических основ и методов синтеза полифункциональных органических соединений посредством селективного каталитического гидрирования в проточном режиме. В рамках диссертационной работы решались следующие **задачи**:

1. Исследование реакций селективного гидрирования моно-, ди- и тринитробензолов на катализаторах, содержащих металлы подгруппы меди, в проточных условиях.
2. Изучение восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в проточном реакторе на катализаторах $\text{Me}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ($\text{Me} = \text{Au}, \text{Ag}, \text{Cu}$) в присутствии молекулярного водорода.

3. Исследование двухстадийного восстановительного аминирования альдегидов первичными аминами посредством каталитического гидрирования промежуточных иминов в проточном режиме.
4. Изучение селективного гидрирования и восстановительной этерификации производных фурфурола с использованием медных катализаторов в проточных условиях.

Научная новизна.

1. Развита научная основа и методы синтеза замещённых анилинов, ди- и триаминобензолов, вторичных аминов и производных фурфурилового спирта по реакциям каталитического гидрирования в проточном режиме. На примере ряда процессов (гидрирование иминов и 1,3,5-тринитробензолов на Cu-содержащих катализаторах) показано, что их проведение в проточном режиме имеет преимущества (более высокая производительность, меньшая себестоимость катализатора) по сравнению с опубликованными примерами в реакторах периодического действия.
2. Впервые выполнено селективное гидрирование *m*-нитростирола в проточном режиме. Показано, что катализаторы Au/Al₂O₃ и Ag/TiO₂-SiO₂ обеспечивают высокий выход *m*-виниланилина, выявлена причина дезактивации катализаторов и предложен возможный механизм реакции на Au/Al₂O₃.
3. Установлено, что медь-алюминиевые смешанные оксиды, приготовленные прокаливанием слоистых двойных гидроксидов, являются эффективными катализаторами гидрирования 1,3-динитробензолов и 1,3,5-тринитробензолов до соответствующих ди- и триаминобензолов в проточном реакторе.
4. Впервые осуществлён синтез вторичных аминов по реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в проточном режиме с использованием молекулярного водорода в качестве восстановителя. Установлено влияние электронной природы и положения заместителя в нитроарене, строения альдегида, а также природы активного компонента на выход целевого продукта в присутствии нанесённых катализаторов Me/Al₂O₃ (Me = Au, Ag и Cu).
5. Широкий круг вторичных аминов впервые синтезирован по реакции двухстадийного восстановительного аминирования, которая включает конденсацию ароматических альдегидов с первичными аминами в метаноле при комнатной температуре и последующее гидрирование образовавшегося имиона в проточном реакторе на различных катализаторах (Cu-Al смешанный оксид, Pt/Al₂O₃ и др.). При использовании 5-гидроксиметилфурфурола и его ацетильного производного в качестве исходных соединений получены с высокими

выходами N-замещённые (5-гидроксиметил)фурфуриламины и (5-ацетоксиметил)фурфуриламины.

- Показано, что Cu-Al смешанные оксиды катализируют селективное гидрирование 5-ацетоксиметилфурфуrolа до соответствующего спирта, а в смеси с композитом ZSM-5(Si/Al=40)-Al₂O₃ такой катализатор позволяет осуществить восстановительную этерификацию фурфуrolа изопропанолом в проточном режиме.

Теоретическая и практическая значимость работы. Проведенные в рамках диссертационной работы исследования могут послужить основой для разработки эффективных непрерывных каталитических технологий получения замещённых анилинов, ди- и триаминобензолов, вторичных аминов и производных фурфурилового спирта. Данный подход позволит минимизировать образование отходов за счет использования водорода в качестве восстановителя и проведения реакции при более оптимальных условиях. Синтез вторичных аминов и фурфуриловых эфиров в одну стадию («one-pot» синтез) или в две последовательные стадии (тандемный синтез) позволяет исключить трудоёмкие и энергозатратные процедуры выделения и очистки полупродуктов.

Методология и методы исследования. Методология исследования включает приготовление катализаторов на основе Cu, Ag, Au, Pt, Pd и тестирование их свойств в реакциях селективного гидрирования и восстановительного сочетания в проточном реакторе. Каталитические свойства изучали в проточной установке H-Cube Pro («Thalesnano», Венгрия), снабженной автоматической системой регулирования температуры, давления, скорости подачи водорода и реакционной смеси. Приготовленные катализаторы были всесторонне охарактеризованы физико-химическими методами исследования с использованием современного оборудования.

Положения, выносимые на защиту.

- Результаты исследования нанесённых Au- и Ag-содержащих катализаторов в реакции селективного гидрирования *m*-нитростирола в проточных условиях.
- Закономерности реакций гидрирования 1,3-динитробензолов, 1,3,5-тринитробензолов и 5-ацетоксиметилфурфуrolа на медь-алюминиевых смешанных оксидах в проточном реакторе.
- Новый подход для синтеза вторичных аминов по реакции восстановительного сочетания нитроароматических соединений и альдегидов в присутствии катализаторов Me/Al₂O₃ (Me = Au, Ag и Cu) и молекулярного водорода в проточном режиме.
- Методика получения широкого круга вторичных аминов по реакции двухстадийного восстановительного аминирования, включающая конденсацию ароматических альдегидов с

первичными аминами в метаноле при комнатной температуре и последующее каталитическое гидрирование образовавшихся иминов в проточном реакторе.

5. Результаты исследования Cu-Al смешанного оксида в смеси с композитами ZSM-5-Al₂O₃ в реакции восстановительной этерификации фурфурола в проточных условиях.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается применением современных подходов и методик для исследования свойств катализаторов и строения продуктов реакции. Результаты работы проходили экспертизу в рецензируемых научных журналах и неоднократно обсуждались на российских и международных конференциях: Всероссийская конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2023); V Всероссийская научная конференция «Актуальные проблемы теории и практики гетерогенных катализаторов и адсорбентов» (Иваново, 2021); XXII International Conference on Organic Synthesis «22-ICOS» (Florence, 2018); 5th International School-Conference on Catalysis for Young Scientists «Catalyst Design: From Molecular to Industrial Level» (Moscow, 2018); EFCATS school on catalysis (Liblice, 2018); XX Всероссийская молодежная школа-конференция по органической химии (Казань, 2017), 11th International Congress on Catalysis and Fine Chemicals «CAFC-11» (Leon, 2016); Chemistry Conference for Young Scientists «ChemCYS» (Blankenberge, 2016); XXIX Научно-техническая конференция «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» (Новосибирск, 2015); International Conference on Chemical and Biochemical Engineering «ICCBE15» (Paris, 2015); Siberian Youth Conference «Current Topics in Organic Chemistry» (Sheregesh, 2015); Всероссийская конференция с международным участием «Современные достижения химии непереломных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», посвященная научному наследию Михаила Григорьевича Кучерова (Санкт-Петербург, 2014).

Публикации. По теме диссертации опубликована 21 работа в российских и международных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science, SCOPUS и РИНЦ.

Связь с выполненными научно-исследовательскими работами. Диссертационная работа выполнена в ФГБУН «Федеральном исследовательском центре «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» (ИК СО РАН). В основу диссертации положены результаты исследований, проведенных в рамках государственного задания ИК СО РАН (2013–2024), а также грантов РНФ и РФФИ:

1. РНФ № 22-23-00127 «Каталитическое гидрирование тринитробензолов в проточном реакторе как эффективный подход для получения производных флороглюцина» (2022–2023).

2. РФФИ № 20-43-05002 «Фундаментальные и прикладные аспекты одноцентрового катализа в высокоселективном гидрировании органических соединений на биметаллических нанесенных катализаторах» (2020–2022).
3. РФФИ № 13-03-12178 офи_м «Размерные и синергетические эффекты в реакциях хемоселективного гидрирования функционализированных нитроаренов на нанесенных наноструктурированных Au-содержащих катализаторах» (2013–2015).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 228 страницах, содержит 68 рисунков, 46 таблиц, 34 схемы и 268 библиографических ссылок.

Поскольку в работе исследованы различные типы превращений, диссертация не содержит единого литературного обзора, вместо которого приведены литературные справки в начале каждой главы. Первая глава диссертации посвящена изучению селективного гидрирования *m*-нитростирола на золото- и серебросодержащих нанесённых катализаторах в проточном реакторе, а также гидрированию ди- и тринитробензолов на Cu-Al смешанных оксидах, приготовленных на основе слоистых двойных гидроксидов. Во второй главе описано получение вторичных аминов по реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в присутствии нанесённых на оксид алюминия золотых, серебряных и медных катализаторов в проточном реакторе с использованием молекулярного водорода в качестве восстановителя. В третьей главе представлен синтез вторичных аминов по реакции двухстадийного восстановительного аминирования, включающий конденсацию ароматических альдегидов с первичными аминами в метаноле при комнатной температуре и последующее гидрирование образовавшихся иминов в проточном реакторе на различных гетерогенных катализаторах. В четвертой главе описано применение Cu-Al смешанных оксидов для селективного гидрирования 5-ацетоксиметилфурфурола, а также использование смеси Cu-Al смешанного оксида с композитами ZSM-5-Al₂O₃ в реакции восстановительной этерификации фурфурола в проточных условиях. В пятой главе содержится описание экспериментальных методов, использованных в работе.

Личный вклад автора заключается в выборе темы и методов проведения экспериментальной работы, анализе литературных данных, участии в приготовлении и тестировании катализаторов, обобщении результатов каталитических экспериментов и данных физико-химических методов анализа с последующим оформлением их в виде публикаций. В тексте диссертации частично используются результаты, представленные в кандидатской диссертации «Синтез вторичных аминов из нитроаренов и альдегидов в присутствии

катализаторов $\text{Me}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ($\text{Me} = \text{Au}, \text{Ag}$ и Cu) и водорода в проточном реакторе» (Артюха Е. А., 2019), выполненной под руководством диссертанта.

Автор выражает искреннюю благодарность бывшим и настоящим сотрудникам Института катализа СО РАН: к.х.н. Г. А. Бухтияровой, к.х.н. М. В. Бухтияровой, к.х.н. Е. А. Артюха, акад. РАН В. И. Бухтиярову, д.х.н. С. И. Решетникову, чл.-корр. РАН Н. Ю. Адонину, чл.-корр. РАН О. Н. Мартьянову, к.х.н. П. А. Симонову, к.х.н. О. А. Булавченко, к.х.н. Е. А. Федоровой, к.х.н. М. В. Шашкову, к.ф.-м.н. Е. Ю. Герасимову, к.х.н. А. В. Ищенко, д.х.н. А. В. Бухтиярову, к.ф.-м.н. С. С. Якушкину, к.х.н. И. Г. Даниловой, к.х.н. С. А. Яшник, к.х.н. Е. Н. Власовой, Б. Л. Морозу, а также к.х.н. И. В. Ельцову (НГУ), к.х.н. П. Е. Плюснину (ИНХ СО РАН), д.х.н. Ю. В. Шубину (ИНХ СО РАН), к.х.н. И. А. Щуровой (ИПХЭТ СО РАН), к.т.н. Н. А. Алексеевой (ИПХЭТ СО РАН) и чл.-корр. РАН С. В. Сысолятину (ИПХЭТ СО РАН) за участие при проведении исследований по теме диссертации.

Глава 1. Селективное гидрирование нитроаренов

1.1 Гидрирование нитроаренов, содержащих C=C связь

Замещённые анилины широко используются в производстве агрохимикатов, фармацевтических препаратов и других химических продуктов. Традиционным способом их получения является восстановление нитроароматических соединений стехиометрическими количествами восстановителей, таких как Fe/HCl, $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ и др. Данный некаталитический процесс во многих случаях обеспечивает высокую селективность реакции, однако его существенным недостатком является образование большого количества отходов. Альтернативным подходом, активно развивающимся в последнее время, является селективное гидрирование нитрогруппы газообразным водородом в присутствии гетерогенных катализаторов. Данная реакция протекает как через последовательное образование нитрозобензолов и арилгидроксиламинов, так и через промежуточные продукты конденсации (азокси-, азо- и гидразобензолы), как показано на Схеме 1.1 [17–22].

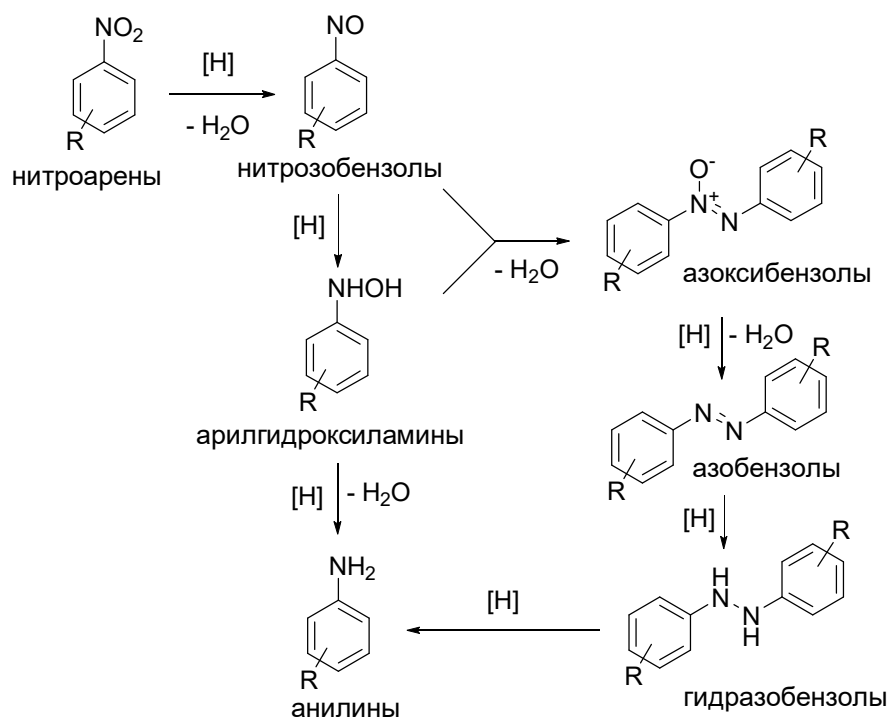


Схема 1.1 – Механизм восстановления нитроароматических соединений.

Ароматические амины с устойчивыми к восстановлению заместителями (такими как MeO, F, Cl) могут быть получены на различных катализаторах на основе Pt, Cu, Pd, Ni и др. [18–20]. Однако селективное гидрирование NO_2 -группы в нитроароматических соединениях, содержащих C=C двойную связь, является проблемой для традиционных катализаторов гидрирования (Pt/C, Pd/C, Ni Ренея, Ni/ Al_2O_3 и др.) [17, 19, 20]. Одним из способов увеличения

селективности катализаторов на основе платиновых металлов является их модификация добавками других металлов (например, Pb, Fe и V) и/или серо-, фосфор-, азот- и галогенсодержащих соединений, которые блокируют наиболее активные каталитические центры, снижая скорость восстановления C=C связи. На основании такого подхода были разработаны каталитические системы Pt-Pb/CaCO₃ – FeCl₂ – Bu₄NCl и Pt/C – H₃PO₂ – VO(acac)₂, которые использовались для получения промежуточного соединения при производстве гербицида компании Ciba-Geigy (Схема 1.2). Выход целевого продукта достигал 92–98% [20].

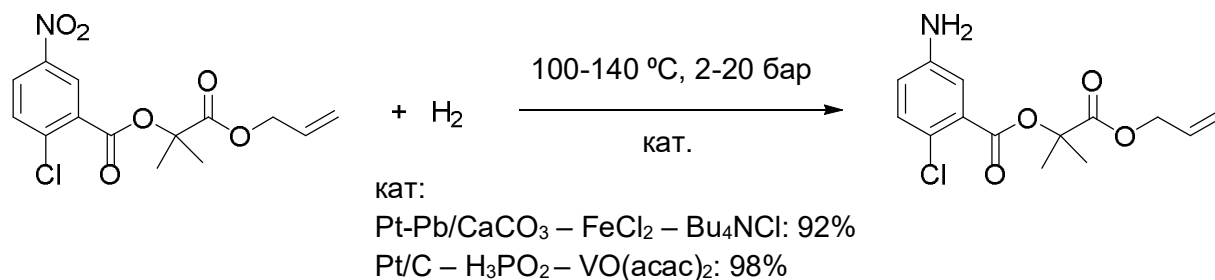


Схема 1.2 – Получение прекурсора гербицида компании Ciba-Geigy [20].

Однако вышеописанные каталитические системы имеют ряд недостатков, таких как проблемы с регенерацией и образование токсичных отходов. Привлекательной альтернативой им являются полностью гетерогенные катализаторы, которые не требуют использования растворимых добавок и потому более эффективные и удобные для практического применения [23, 24]. В последние два десятилетия разработан ряд катализаторов, обеспечивающих селективное гидрирование NO₂-группы в нитроароматических соединениях, содержащих C-C двойную связь [23–36], при этом в качестве модельных субстратов наиболее часто использовали *м*- и *п*-нитrostирол (*м*-НС и *п*-НС), а реакции проводили в реакторах периодического действия.

1.1.1 Гидрирование *м/п*-нитrostирола в реакторах периодического действия (литературная справка)

А. Согма и др. [23] изучали каталитические свойства наночастиц платины, нанесённых на диоксид титана, в реакции гидрирования *м*-НС при различном содержании активного компонента. Авторы установили, что снижение загрузки Pt с 2,0 до 0,2 масс.% сопровождается заметным ростом селективности (*S*) по *м*-виниланилину (*м*-ВА). Предварительная обработка образцов Pt/TiO₂ водородом при температуре выше 400 °C приводит к декорированию наночастиц платины фазой TiO_x, что способствует преимущественной адсорбции нитроароматического соединения на активных центрах через нитрогруппу и, тем самым, увеличивает селективность гидрирования. На катализаторе 0,2% Pt/TiO₂, прокалённом в H₂ при

450 °C, *m*-BA был синтезирован с 93%-ной селективностью при конверсии (*X*) субстрата 95% в мягких условиях реакции (40 °C, 3 бар H₂). Уменьшение температуры термообработки катализатора в среде водорода до 200 °C сопровождается резким падением селективности.

Данная концепция была распространена на катализаторы на основе рутения и никеля [23]. Авторы утверждают, что образцы 1% Ru/TiO₂ и 5% Ni/TiO₂, восстановленные в H₂ при 450 °C, способны катализировать селективное гидрирование *m*-НС, но при более жёстких условиях (120 °C, 15 бар H₂). Для катализатора 1% Ru/TiO₂ получена 96%-ная селективность по *m*-BA (конверсия *m*-НС 95%), тогда как 5% Ni/TiO₂ обеспечивал селективность 90% при 93%-ной конверсии (Таблица 1.1). При этом Ru- и Ni-содержащие образцы без предварительной обработки в водороде не способны проводить селективное гидрирование *m*-НС. Как и в случае катализатора 0,2% Pt/TiO₂, выдвинуто предположение, что высокая селективность объясняется декорированием наночастиц активного компонента фазой TiO_x, способствующей адсорбции субстрата по нитрогруппе на активных центрах.

Эта же группа авторов провела комплексное исследование нанесённых золотосодержащих катализаторов в гидрировании *m*-НС [19, 23–25]. В работе [24] впервые было показано, что наночастицы золота, нанесенные на TiO₂ или Fe₂O₃, катализируют селективное гидрирование *m*-НС до соответствующего ароматического амина. На образце 1,5% Au/TiO₂ получен *m*-виниланилин с селективностью 96% (конверсия *m*-НС 98,5%) при температуре 120 °C, давлении H₂ 9 бар и использовании толуола в качестве растворителя. Катализатор 4,5% Au/Fe₂O₃ показал более низкую активность по сравнению с 1,5% Au/TiO₂ при сопоставимой селективности по целевому продукту (Таблица 1.1).

Путем сравнения результатов кинетических экспериментов с данными *in situ* ИК-спектроскопии был сделан вывод, что высокая селективность гидрирования нитрогруппы в замещённых нитроаренах (включая *m*-НС) на катализаторе Au/TiO₂ объясняется преимущественной адсорбцией субстрата на активных центрах катализатора через NO₂-группу [25]. Исследование адсорбции нитробензола, стирола и *m*-нитростирола в сочетании с квантово-химическими расчетами показало, что наночастицы Au слабо взаимодействуют как с нитро, так и с олефиновой группой, в то время как активация нитроарена на поверхности Au/TiO₂ происходит за счёт адсорбции через NO₂-группу на границе между наночастицей золота и носителем. Такая селективная адсорбция не наблюдается для наночастиц золота на SiO₂ и углеродном носителе, вследствие чего катализаторы Au/SiO₂ и Au/C не способны проводить селективное гидрирование *m*-НС до *m*-BA.

К. Shimizu и др. [26] исследовали серию Au-содержащих катализаторов, нанесённых на γ-оксид алюминия, силикагель, оксид магния, монтмориллонит и активированный уголь, в реакции селективного гидрирования *n*-нитростирола. Большинство образцов содержали 1

масс.% золота со средним размером частиц в интервале от 1,9 до 3,4 нм. Реакцию проводили в ТГФ при температуре 120–160 °С, давлении 30 бар и длительности эксперимента от 1 до 3 часов. Катализатор 1% Au/Al₂O₃ обеспечивает селективность 92% по *n*-виниланилину (*n*-ВА) при количественной конверсии субстрата (Таблица 1.1), тогда как остальные образцы были гораздо менее активны и селективны. На примере образцов Au/Al₂O₃ показано, что наиболее высокая активность наблюдается на катализаторе с наименьшим средним размером наночастиц золота (2,5 нм). Механизм реакции был исследован методом *in situ* ИК-спектроскопии. Авторы предположили, что взаимодействие парных кислотно-основных центров на поверхности Al₂O₃ и координационно-ненасыщенных атомов Au наночастиц ответственно за диссоциативную хемосорбция H₂ с образованием пары H⁺/H⁻ на границе раздела металл/носитель. В таком случае высокую селективность катализатора Au/Al₂O₃ можно объяснить преимущественным переносом пары H⁺/H⁻ на полярные связи нитрогруппы, а также селективной адсорбцией нитроароматического соединения на активных центрах через NO₂-группу.

Кроме того, Au-содержащий катализатор на полимерной матрице (2,3% Au-полимер), полученный этерификацией бензол-1,4-дибороновой кислоты пентаэритритом, с последующим введением наночастиц Au методом восстановительного осаждения (средний размер частиц Au 2,7 нм) обеспечивал селективное гидрирование *n*-НС до *n*-ВА с селективностью 95% при 96%-ной конверсии [28]. Реакцию проводили в толуоле при температуре 100 °С, давлении H₂ 5 бар и длительности эксперимента 22 часа (Таблица 1.1).

Хотя Au-содержащие катализаторы обеспечивают высокую селективность гидрирования NO₂-группы в нитроаренах, содержащих C=C связь, по активности они сильно уступают платиновым катализаторам [19, 23]. А. Согма и др. [28] с целью повышения активности катализатора 1,5% Au/TiO₂ вводили в его состав небольшое количество Pt (0,01 масс.%), что позволило на порядок увеличить скорость гидрирования *m*-НС при сохранении селективности по *m*-ВА на уровне монометаллического Au/TiO₂. В то же время увеличение содержания Pt в катализаторе до 0,05 масс.% приводит к резкому падению селективности. Для объяснения полученных результатов были проведены DFT расчёты по активации H₂ и селективной адсорбции *m*-нитростирола на наночастицах Au, Pt и Au–Pt как изолированных, так и нанесенных на TiO₂ [29]. Авторами установлено, что наличие всего одного атома Pt в наночастице золота делает диссоциативную адсорбцию молекулярного водорода экзотермической и безбарьерной, что заметно увеличивает скорость активации (диссоциации) H₂, являющейся лимитирующей стадией всего процесса гидрирования [28]. Между тем взаимодействие ароматического кольца молекулы нитростирола с наночастицей платины настолько сильное, что молекула всегда адсорбируется на поверхности частицы, а не на границе раздела металл-носитель, в результате чего может гидрироваться как нитро, так и

олефиновая группа. Когда в катализатор добавляются очень небольшие количества высокодисперсной Pt, моделирующие изолированные атомы Pt на поверхности наночастиц Au, гидрогенизационная активность значительно возрастает, в то время как исходная селективность Au/TiO₂ сохраняются. Другими словами, для приготовления активного и при этом селективного биметаллического катализатора Au-Pt/TiO₂, количество платины в образце должно быть настолько низким, чтобы обеспечить формирование изолированных атомов Pt на поверхности наночастиц золота.

Серебряные катализаторы также способны селективно гидрировать нитроарены, содержащие C=C группу [30, 31]. К. Kaneda и др. [30] изучали каталитические свойства композита Ag@CeO₂ (содержание Ag 40 масс.%) со структурой типа «ядро-оболочка» в гидрировании *m*- и *n*-НС. По данным ПЭМ, частицы композита состояли из наночастиц серебра диаметром 10 нм, выполняющих роль «ядра», и «оболочки» толщиной 8 нм из сферических наночастиц CeO₂ диаметром 3–5 нм. При этом оболочка содержала пустоты, которые обеспечивали доступ реагентов к металлическому ядру. Композит Ag@CeO₂ катализировал высокоселективное гидрирование нитрогруппы *m*-нитростирола с образованием *m*-виниланилина с выходом 98% в ходе реакции в *n*-додекане при температуре 110 °C и давлении H₂ 6 бар (Таблица 1.1). Аналогичный результат получен с *n*-НС. Авторы утверждают, что гидрирование C=C связи не происходило даже при полной конверсии субстрата. В отличие от Ag@CeO₂, нанесённый катализатор Ag/CeO₂ с сопоставимый размером частиц Ag показал низкую селективность по *m*-ВА. Выход *m*-ВА не превышал ~78%, при этом образовывалось большое количество *m*-этиланилина. Высокая селективность на композите Ag@CeO₂, по мнению авторов, объясняется эффективными взаимодействиями между наночастицами серебра и основными центрами CeO₂ в структуре «ядро-оболочка», что приводит к гетеролитическому разрыву связи в молекуле H₂, способствующему селективному восстановлению полярных функциональных групп. Однако очевидным недостатком композита Ag@CeO₂ является низкая эффективность использования серебра: мольный процент активного компонента по отношению к субстрату составлял 18,5%.

К. Shimizu и др. провели сравнительное исследование каталитических свойств нанесённых серебряных катализаторов (содержание Ag 5 масс.%), отличающихся природой носителя, в реакции гидрирования *m*- и *n*-нитростирола [31]. В качестве носителей использовали θ -Al₂O₃, MgO, CeO₂, ZrO₂, сепиолит (минерал, по химическому составу сложный силикат магния с формулой Mg₄(Si₆O₁₅)(OH)₂×6H₂O), TiO₂, SnO₂ и WO₃. Средний размер частиц серебра в приготовленных образцах находился в диапазоне 1–4 нм. Гидрирование проводили в ТГФ при температуре 160 °C и давлении H₂ 30 бар. Образцы 5% Ag/ θ -Al₂O₃, 5% Ag/TiO₂ и 5% Ag/сепиолит обеспечивали высокий выход *n*-виниланилина (89–96%) при

количественной конверсии *n*-НС (Таблица 1.1), тогда как наночастицы серебра, нанесённые на другие носители показали низкую активность. Как и в случае катализаторов Au/Al₂O₃ [26], увеличение среднего размера наночастиц активного компонента в образцах Ag/θ-Al₂O₃ приводило к снижению каталитической активности. На основании кинетических исследований и данных *in situ* ИК-спектроскопии, авторы предложили возможный механизм реакции, объясняющий высокую селективность гидрирования NO₂-группы в присутствии Ag/θ-Al₂O₃, который оказался аналогичным механизму для Au/Al₂O₃. Нитроарен селективно адсорбируется через NO₂-группу на границе раздела фаз металл/носитель и на этих же центрах происходит диссоциативная хемосорбция молекулярного водорода с гетеролитическим разрывом связи и образованием пары H⁺/H⁻, которая переносится на полярные связи нитрогруппы [31].

В 2013 году М. Beller и др. разработали каталитические систем на основе неблагородных переходных металлов (Co, Fe), образующиеся при разложении металл-органических комплексов в инертной атмосфере, которые способны обеспечивать селективное гидрирование нитроаренов, содержащих C=C связь [17, 32, 33]. В работе [32] катализатор Co-Co₃O₄/N_xC, содержащий 3 масс.% Co, был приготовлен пиролизом фенантролинового комплекса кобальта (II), нанесённого на углеродный носитель «Vulcan XC72R». Этот материал представляет собой композит, состоящий из частиц Co-Co₃O₄, окруженных слоями углерода, легированного азотом. Композит Co-Co₃O₄/N_xC катализирует селективное гидрирование *m*-НС до *m*-ВА с выходом 91% при температуре 110 °С и давлении H₂ 50 бар в течение 6 часов. В качестве растворителя использовали смесь ТГФ/H₂O (20:1).

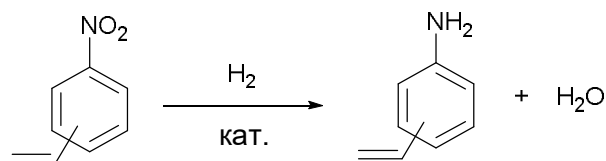
Этой же группой синтезирован подобный материал на основе железа (Fe-Fe₂O₃/N_xC) посредством пиролиза комплекса железа (II) с 1,10-фенантролином, нанесённого на активированный углерод, что приводит к образованию структуры, в которой частицы Fe-Fe₂O₃ инкапсулированы слоями легированного азотом углерода [33]. Композит Fe-Fe₂O₃/N_xC обладает меньшей гидрогенизационной активностью, чем Co-Co₃O₄/N_xC. В то же время гидрирование *m*-НС на Fe-Fe₂O₃/N_xC в смеси ТГФ/H₂O (1:1) при 120 °С и давлении H₂ 50 бар в течение 16 часов позволило увеличить выход *m*-виниланилина до 96% (Таблица 1.1).

Используя аналогичный подход, Р. Zhou и др. [34] разработали катализатор Co-N_x/C, приготовленный пиролизом коллоидного композита фталоцианин кобальта – силикагель при 800 °С в инертной атмосфере с последующим удалением SiO₂ и металлического кобальта под действием плавиковой кислоты. В данном случае, роль силикагеля заключается в формировании высокой площади поверхности, а в качестве активного компонента выступают частицы Co-N_x. Авторы показали, что гидрирование *n*-НС на Co-N_x/C в водной фазе при 110 °С и давлении H₂ 3,5 бар обеспечивает образование *n*-ВА с выходом 97% в течение 1,5 часов при низкой загрузке активного компонента (0,24 моль-% Co).

В другой работе [35] селективное гидрирование *m*-НС в *m*-ВА с выходом 98% катализировали наночастицы Co-Co₃O₄ на легированных азотом углеродных нанотрубках (CNT). Таким образом, каталитические системы, содержащие частицы MeN_n/C (Me = Co, Fe), обладают высокой селективностью в реакции гидрировании *m/n*-нитростирола в соответствующие виниланилины. Однако их существенным недостатком является сложный способ приготовления и, как правило, высокая стоимость органических прекурсоров.

Кроме того, частицы CoS₂ на пористом углеродном носителе обеспечивали селективное образование *m*-ВА с выходом 99% [36]. В таблице 1.1 обобщены результаты по гидрированию *m*- и *n*-нитростирола на гетерогенных катализаторах в реакторах периодического действия.

Таблица 1.1 – Селективное гидрирование *м/п*-нитростирола в реакторах периодического действия.



Субстрат	Катализатор	<i>D</i> , нм ^а	Условия реакции <i>T/P(H₂)/t</i>	Me, моль% ^б	Растворитель	<i>X</i> , %	<i>S</i> , %	Лит.
<i>м</i> -НС	0,2% Pt/TiO ₂	-	40 °С, 3 бар, 6,5ч	0,31	толуол	95	93	[19]
<i>м</i> -НС	1% Ru/TiO ₂	-	120 °С, 15 бар, 1,5ч	1,19	толуол	95	96	[23]
<i>м</i> -НС	5% Ni/TiO ₂	-	120 °С, 15 бар, 3ч	2,06	толуол	93	90	[23]
<i>м</i> -НС	1,5% Au/TiO ₂	3,8	120 °С, 9 бар, 6ч	0,23	толуол	98,5	96	[24]
<i>м</i> -НС	4,5% Au/Fe ₂ O ₃	3,7	130 °С, 12 бар, 9,5ч	0,39	толуол	95	95	[24]
<i>п</i> -НС	1% Au/Al ₂ O ₃	2,5	120 °С, 30 бар, 2ч	0,2	ТГФ	100	92	[26]
<i>п</i> -НС	2,3% Au-полимер	2,7	100 °С, 5 бар, 22ч	1,1	толуол	96	95	[27]
<i>м</i> -НС	Au _{1,5} Pt _{0,01} /TiO ₂	3,8	85 °С, 8 бар, 0,52ч	0,23	толуол	94,5	93	[28]
<i>м</i> -НС	Ag@CeO ₂	-	110 °С, 6 бар, 6ч	18,5	<i>п</i> -C ₁₂ H ₂₆	~99	>99	[30]
<i>п</i> -НС	5% Ag/θ-Al ₂ O ₃	1	160 °С, 30 бар, 1ч	2	ТГФ	100	96	[31]
<i>п</i> -НС	5% Ag/TiO ₂	1,3	160 °С, 30 бар, 1ч	2	ТГФ	100	92	[31]
<i>п</i> -НС	5% Ag/сепиолит	3,7	160 °С, 30 бар, 1ч	2	ТГФ	100	89	[31]
<i>м</i> -НС	Co-Co ₃ O ₄ /N _х C	-	110 °С, 50 бар, 6ч	1	ТГФ/H ₂ O	>99	91	[32]
<i>м</i> -НС	Fe-Fe ₂ O ₃ /N _х C	-	120 °С, 50 бар, 16ч	4,5	ТГФ/H ₂ O	100	96	[33]
<i>п</i> -НС	Co-N _х /C	-	110 °С, 3,5 бар, 1,5ч	0,24	H ₂ O	100	97	[34]
<i>м</i> -НС	Co-Co ₃ O ₄ /N-CNT	-	110 °С, 30 бар, 12ч	4,0	EtOH	100	98	[35]
<i>м</i> -НС	CoS ₂ /C	-	110 °С, 30 бар, 8ч	3,7	MeOH	100	99	[36]

^а Средний размер наночастиц активного компонента. ^б Мольный процент активного компонента по отношению к субстрату (100%×моль-металла/моль-субстрата).

1.1.2 Гидрирование *м*-нитростирола на катализаторах Au/Al₂O₃ в проточном режиме

Согласно литературным данным (Таблица 1.1), наилучшая селективность по *м/п*-виниланилину наблюдалась для нанесённых золотых катализаторов на основе на TiO₂, Fe₂O₃ и Al₂O₃. Так как из диоксида титана и оксида железа (III) трудно сформировать гранулы, для проведения реакции в проточном реакторе в качестве носителя был выбран оксид алюминия.

Нанесённый катализатор Au/Al₂O₃, содержащий 1,9 масс.% Au (далее обозначен как 1,9% Au/Al₂O₃) готовили адсорбцией анионных гидроксихлоридных комплексов золота (III) из подщелачиваемого водного раствора H[AuCl₄] [37]. В качестве носителя использовали γ-Al₂O₃

(удельная площадь поверхности по БЭТ 215 м²/г, объем пор 0,61 см³/г, средний диаметр пор 9,6 нм) в виде фракции размером 0,25–0,50 мм.

На Рисунке 1.1 представлен характерный ПЭМ снимок катализатора 1,9% Au/Al₂O₃. Образец главным образом содержит наночастицы Au диаметром 1,5–2,5 нм, а также небольшое количество более мелких (1,0–1,5 нм) и более крупных (2,5–3,5 нм) частиц. Распределение частиц по размеру имеет максимум (D) около 2,1 нм при стандартном отклонении 0,4.

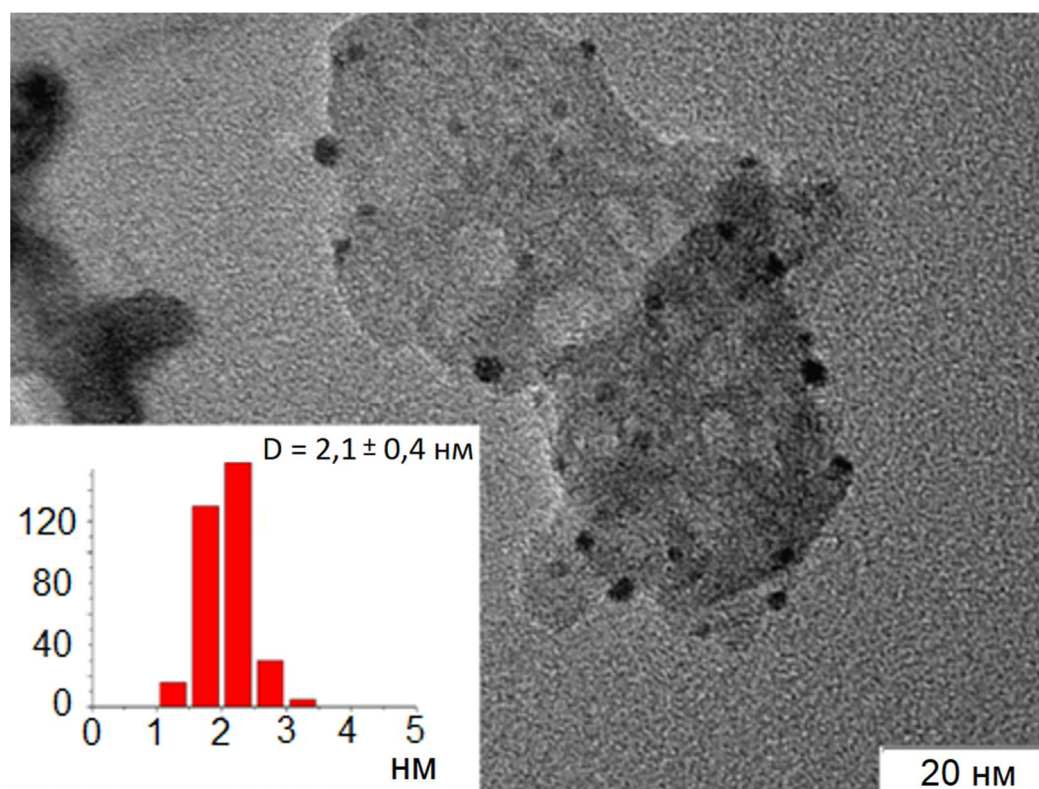


Рисунок 1.1 – Данные ПЭМ катализатора 1,9% Au/Al₂O₃.

Каталитические свойства изучали в проточном реакторе с уплотненным слоем катализатора, используя установку H-cube Pro производства компании «ThalesNano» (Венгрия), оснащённую автоматической системой регулирования давления, температуры и скорости потока водорода [3–6]. Установки серии H-Cube состоят из компактного электролизёра, вырабатывающего водород, который затем смешивается с жидкой фазой (реакционной смесью) и пропускается через заполненный катализатором сменный картридж. Реактора представляют собой цилиндры из нержавеющей стали с внутренним диаметром 4 мм и длиной 24 мм (CatCart[®]30) и 64 мм (CatCart[®]70) [38]. Внешний вид установки H-Cube Pro и картриджа CatCart[®]30 представлен на Рисунке 1.2. Водород (или другой газ) также может подаваться в реактор из баллона с использованием газового модуля.

(a)



(б)



Рисунок 1.2 – Внешний вид установки H-Cube Pro (a) и картриджа CatCart®30 (б).

Принципиальная схема проточных установок серии H-Cube приведена на Рисунке 1.3.

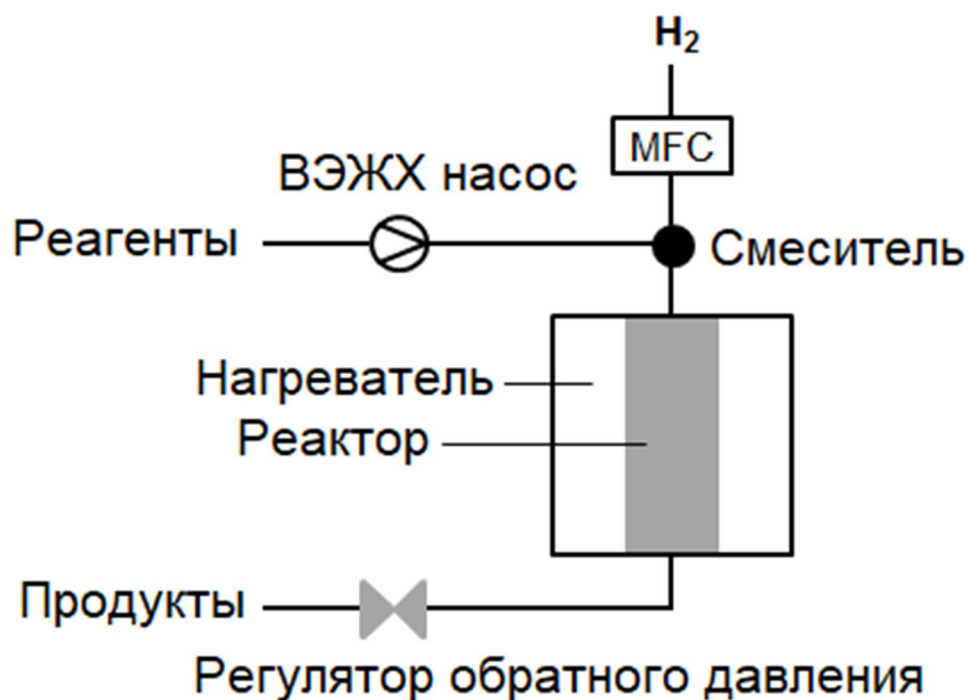


Рисунок 1.3 – Схема установок серии H-Cube (MFC - регулятор массового расхода газа).

Реакция гидрирования на гетерогенных катализаторах может лимитироваться скоростью переносом реагентов к поверхности катализатора через слой жидкости или газа (внешняя диффузия) или скоростью проникновения реагентов через поры катализатора к активному центру (внутренняя диффузия), а не кинетикой реакции. Исследование гидрирования бензола и α -метилстирола на гетерогенных катализаторах в проточных реакторах показало, что скорость массопереноса повышается с увеличением расхода водорода [39–41]. Учитывая это, нами проведена серия экспериментов по изучению влияния скорости подачи водорода (F_{H_2}) на конверсию *m*-НС в присутствии 1,9% Au/Al₂O₃ при постоянных температуре (70 °C), давлении H₂ (10 бар) и расходе реакционной смеси (F). Установлено, что увеличение расхода H₂ от 8,4 мл/мин (соотношение H₂/*m*-НС = 15) до 28 мл/мин сопровождается ростом конверсия. В этом случае массоперенос водорода влияет на ход реакции. Однако при более высоких скоростях потока H₂ (≥ 28 мл/мин) конверсия *m*-НС уже не зависит от расхода газа, что указывает на отсутствие внешнедиффузионных ограничений в этих условиях (Рисунок 1.4). Селективность образования *m*-ВА уменьшается с ростом конверсии *m*-НС, поэтому увеличение расхода H₂ от 8,4 до 28 мл/мин сопровождалось небольшим снижением селективности.

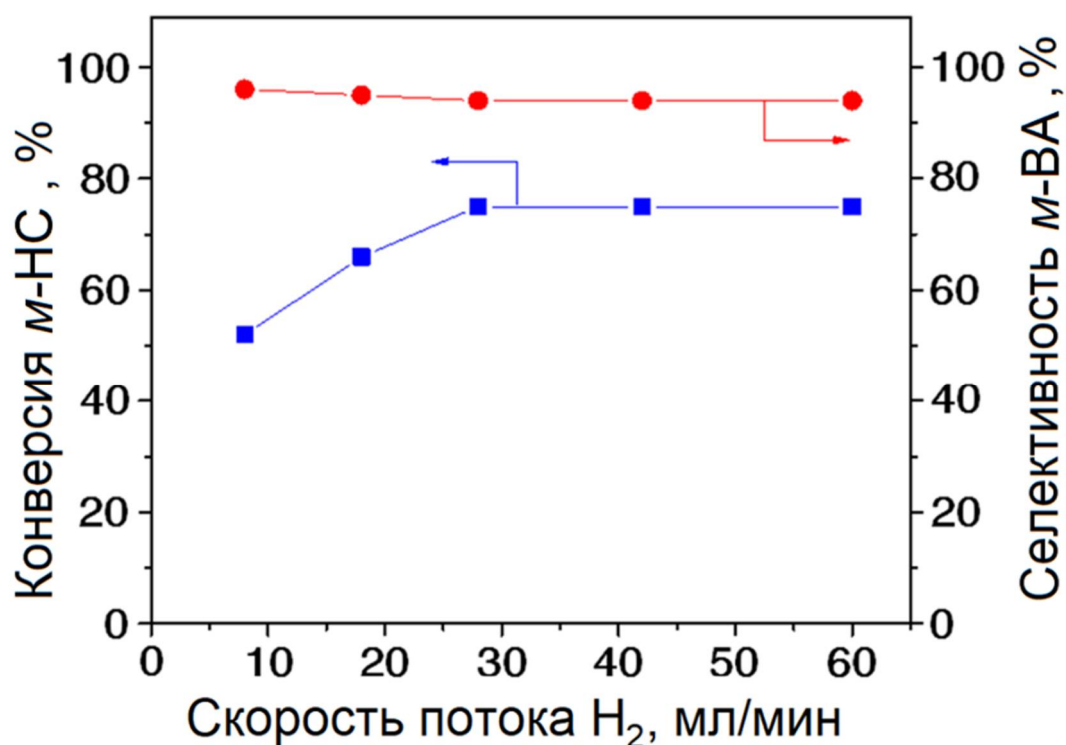


Рисунок 1.4 – Влияние скорости потока H₂ на конверсию *m*-НС и селективность по *m*-ВА в ходе реакции гидрирования на 1,9% Au/Al₂O₃ (условия реакции: катализатор 0,185 г, *m*-НС 0,05М, толуол, 70 °С, 10 бар H₂, *F*=0,5 мл/мин).

Предполагая первый порядок реакции по *m*-НС, рассчитывали константы скорости гидрирования *m*-НС при расходе водорода 8,4 и 60 мл/мин по формуле:

$$k = \frac{1}{\tau} \ln \left(\frac{1}{1-X} \right) = \frac{F}{V_{\text{кат}}} \ln \left(\frac{1}{1-X} \right)$$

где k – константы скорости реакции, X – конверсия *m*-НС, τ – время контакта, F – скорость подачи реакционной смеси и $V_{\text{кат}}$ – объём катализатора.

Из уравнения Аррениуса $k=k_0 \times \exp(-E_a/RT)$ были построены зависимости $\ln k$ от $1/T$. Установлено, что наблюдаемая энергия активации (E_a) гидрирования *m*-НС на катализаторе 1,9% Au/Al₂O₃ в интервале температур от 60 до 80 °С составляет ~13 кДж/моль для скорости потока водорода 8,4 мл/мин (Рисунке 1.5-а), что указывает на протекание реакции во внешнедиффузионной области. В то же время наблюдаемая энергия активации при расходе H₂ 60 мл/мин составляет ~76 кДж/моль (Рисунок 1.5-б) и характерна для реакции в кинетическом режиме. Следует отметить, что увеличение размеров зёрен катализатора от 0,125–0,25 мкм до 0,35–0,50 мкм не оказывает существенного влияния на конверсию *m*-НС, измеренную при расходе H₂ 60 мл/мин, что свидетельствует о незначительном влиянии скорости внутренней диффузии [37].

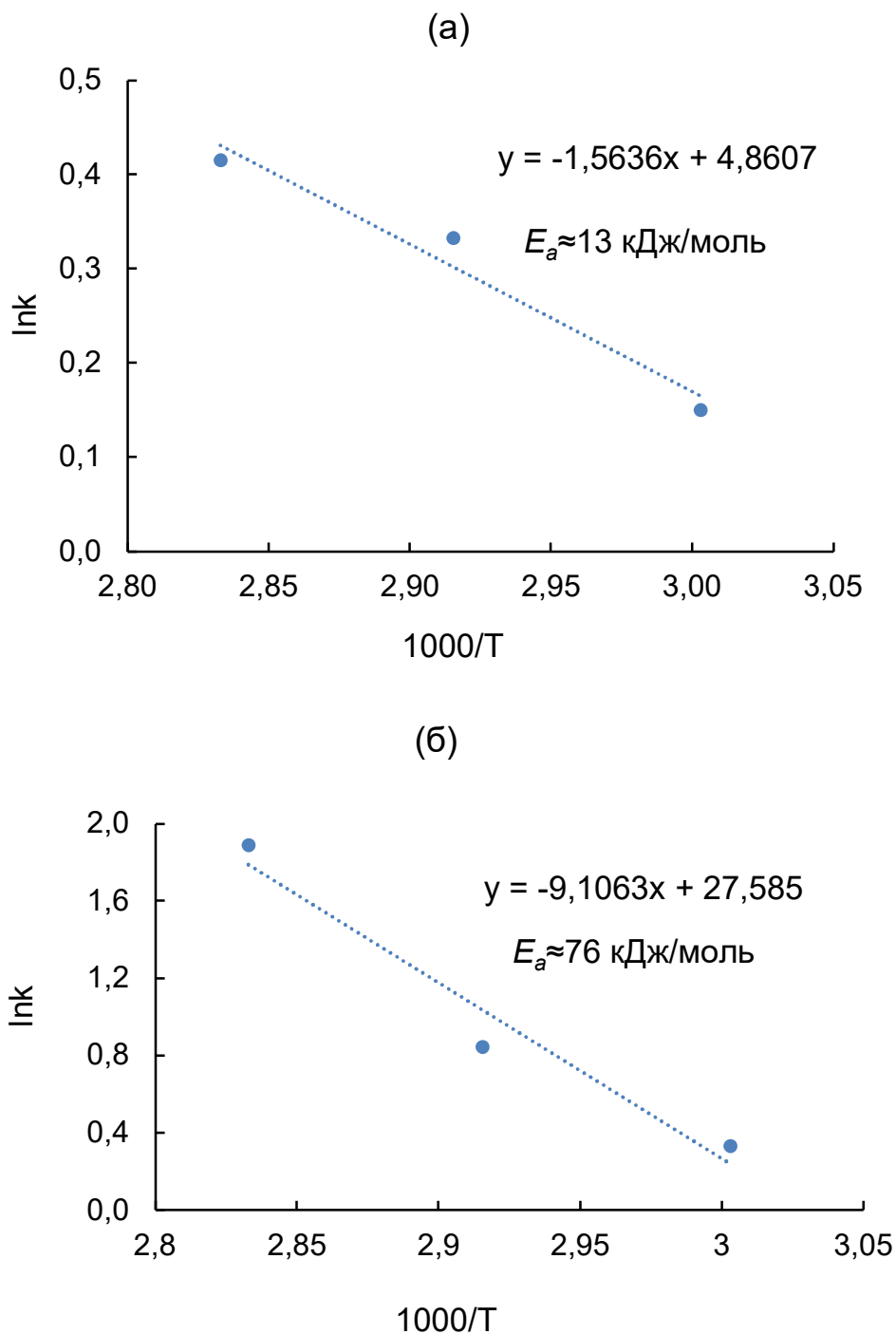
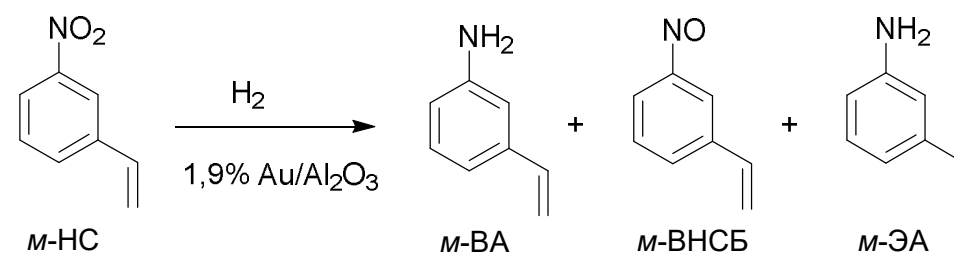


Рисунок 1.5 – Графики Аррениуса для константы скорости гидрирования *m*-НС при расходе водорода: (а) 8,4 мл/мин и (б) 60 мл/мин.

Таким образом, чтобы исключить влияние внешнедиффузионных ограничений на гидрирование *m*-НС с использованием установки H-cube Pro, реакцию необходимо проводить при расходе $H_2 \geq 28$ мл/мин, что соответствует соотношению $H_2/\text{субстрат} \geq 50$. Аналогичный результат получен для гидрирования 5-ацетоксиметилфурфурола на Cu-Al смешанном оксиде [42].

Последующие эксперименты по гидрированию *м*-НС на 1,9% Au/Al₂O₃ выполнены при расходе водорода 60 мл/мин, используя фракцию катализатора 0,25–0,50 мм. Гидрирование *м*-НС (0,05М) при температуре 80 °С, давлении H₂ 10 бар и скорости потока реакционной смеси 0,5 мл/мин (массовая скорость подачи *м*-НС = 1,21 ч⁻¹, мольное соотношение H₂/субстрат = 107) приводит к образованию *м*-ВА с селективностью 95% при конверсии субстрата 94% (Таблица 1.2, опыт 1) [43]. В качестве побочных продуктов образовывались *м*-винилнитрозобензол (*м*-ВНСБ) и *м*-этиланилин (*м*-ЭА), при этом в реакционной смеси отсутствовали азокси-, азо- и гидразобензолы (Схема 1.1).

Таблица 1.2 – Гидрирование *м*-нитrostирола на катализаторах Au/Al₂O₃ [43].

					
№	$D \pm \sigma$, нм	X , %	S , %		
			<i>м</i> -ВА	<i>м</i> -ВНСБ	<i>м</i> -ЭА
1	2,1±0,4	94	95	2	3
2	2,8±0,6	86	93	3	4
3	5,7±1,5	27	96	3	1

Условия реакции: катализатор 0,185 г, *м*-НС 0,05М, толуол, 80 °С, 10 бар H₂, $F = 0,5$ мл/мин, $F_{H_2} = 60$ мл/мин.

Зависимости селективности и выхода *м*-ВА от конверсии *м*-НС, которые получали, варьируя время контакта (скорость подачи реакционной смеси), представлены на Рисунке 1.6. Увеличение конверсии от 54 до 98% приводило к незначительному уменьшению селективности от 95 до 93%, при этом выход целевого продукта достигал 91%. Однако дальнейший рост конверсии субстрата до 99% уже сопровождался снижением выхода *м*-ВА.

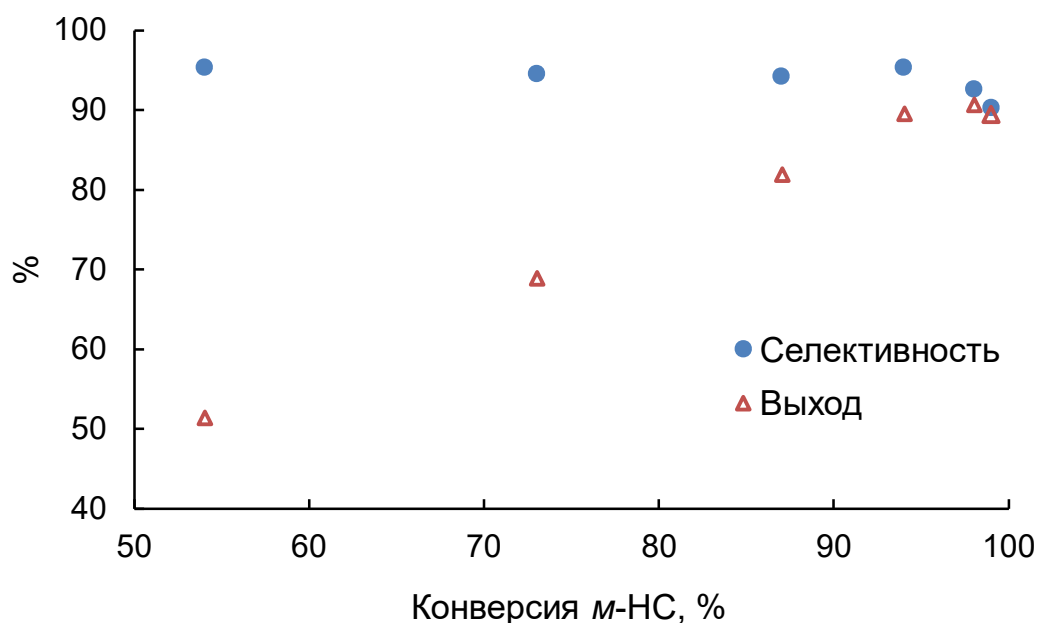


Рисунок 1.6 – Зависимость селективности и выхода *м*-ВА от конверсии *м*-НС (условия реакции: 1,9% Au/Al₂O₃ 0,185 г, *м*-НС 0,05М, толуол, 80 °С, 10 бар H₂, F_{H2}=60 мл/мин).

Таким образом, гидрирование *м*-нитростирола на катализаторе 1,9% Au/Al₂O₃ в проточном режиме позволяет получить *м*-виниланилин с выходом до 91%. Данный результат сопоставим с выходами *м*- и *п*-виниланилинов на катализаторах 1% Au/Al₂O₃ (92%), 1,5% Au/TiO₂ (95%), 4,5% Au/Fe₂O₃ (90%) и 2,3% Au-полимер (91%) в реакторах периодического действия (Таблица 1.1).

Увеличение среднего размера (*D*) наночастиц золота в образцах Au/Al₂O₃ от 2,1 до 5,7 нм посредством повышения температуры прокаливания катализатора сопровождается значительным снижением активности (Таблица 1.2) [43]. Данный результат согласуется с выводами в ранее опубликованных работах [22, 26, 44], в которых было показано увеличение каталитической активности образцов Au/Al₂O₃ в гидрировании нитроаренов при уменьшении среднего размера наночастиц золота до 2–3 нм.

На Рисунке 1.7-а представлены зависимости конверсии *м*-НС на катализаторе 1,9% Au/Al₂O₃ от времени при различной исходной концентрации в толуоле: 0,035М, 0,05М, 0,075М и 0,1М. Как видно из экспериментальных данных, в ходе реакции наблюдается снижение конверсии субстрата, причём увеличение концентрации *м*-НС приводит к более быстрой дезактивации катализатора [43]. Селективность по *м*-ВА несколько увеличивается со временем вследствие снижения конверсии (Рисунок 1.7-б).

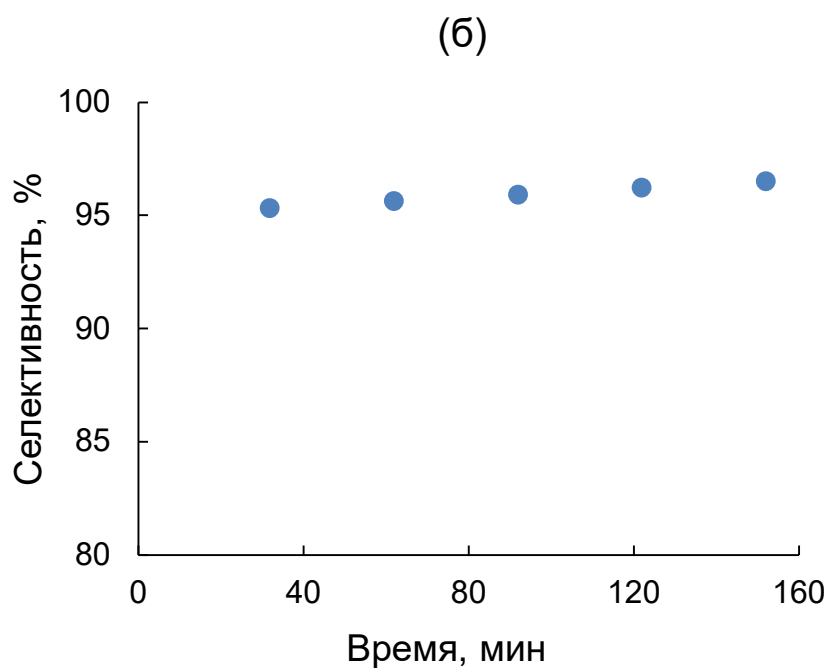
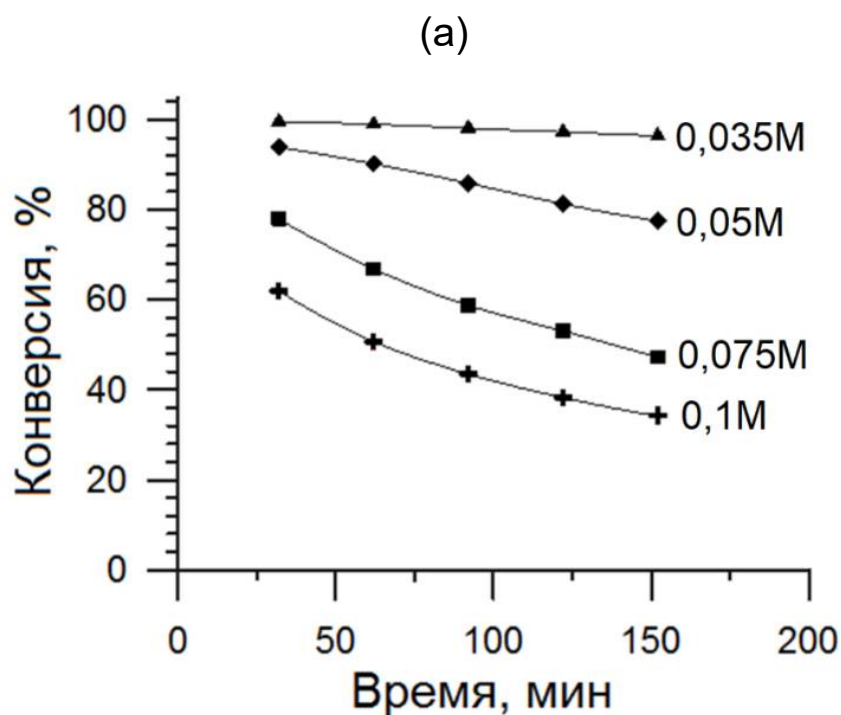


Рисунок 1.7 –Зависимость от времени: (а) конверсии *m*-НС на катализаторе 1,9% Au/Al₂O₃ при различных исходных концентрациях и (б) селективности по *m*-ВА при $C=0,05M$ (условия реакции: 80 °С, 10 бар H₂, $F_{H_2}=60$ мл/мин, $F=0,5$ мл/мин).

Для выявления влияния различных факторов на дезактивацию катализатора, сравнивали содержание золота, средний размер наночастиц Au, текстурные свойства и количество углеродистых отложений в исходном и отработанных образцах 1,9% Au/Al₂O₃ с использованием методов элементного анализа, ПЭМ, низкотемпературной адсорбции азота и

термического анализа. В Таблице 1.3 приведены физико-химические свойства исходного катализатора и образцов после гидрирования *m*-НС с наибольшей концентрацией (0,1М) в течение ~2,5 часов. Установлено, что содержание золота и текстурные характеристики в отработанном катализаторе заметно не отличались от исходного. Исследование образцов, отобранных на входе, в средней части и на выходе из реактора, методом ПЭМ показало, что средний размер наночастиц золота в отработанном катализаторе примерно одинаков по всему объёму реактора и несколько меньше, чем в исходном катализаторе (Рисунок 1.8).

Таблица 1.3 – Физико-химические характеристики исходного и отработанного катализатора 1,9% Au/Al₂O₃ [43].

	Исходный	Отработанный
Содержание Au, масс.%	1,85	1,82
$S_{БЭТ}$, м ² /г	197	194
$V_{пор}$, см ³ /г	0,58	0,56
$d_{пор}$, нм	9,4	9,3
Средний размер наночастиц Au, нм	2,1±0,4	1,8±0,4 ^а ; 1,8±0,4 ^б ; 1,7±0,4 ^в

^а На входе в реактор. ^б В средней части реактора. ^в На выходе из реактора.

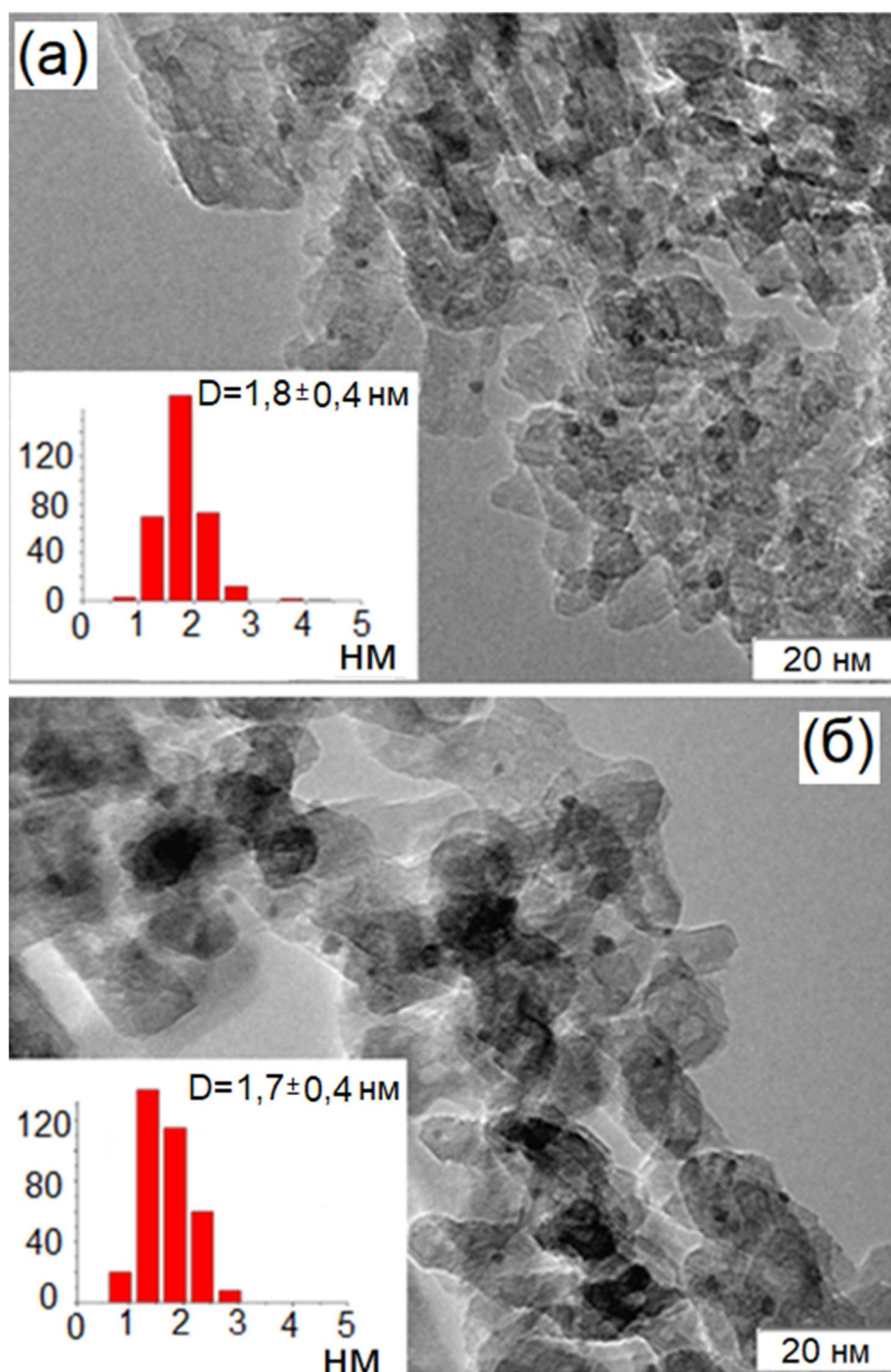


Рисунок 1.8 – ПЭМ снимки отработанного катализатора 1,9% Au/Al₂O₃: (а) на входе в реактор, (б) на выходе из реактора.

Таким образом, сравнение физико-химических свойств исходного и отработанного катализатора 1,9% Au/Al₂O₃ позволяет сделать вывод, что содержание Au, размер его наночастиц и текстурные свойства заметно не изменяются в процессе жидкофазного гидрирования *m*-НС в течение 2,5 часов. Этот вывод согласуется с результатами, полученными при газофазном гидрировании *n*-хлорнитробензола в *n*-хлоранилин на катализаторе Au/Al₂O₃ в проточном реакторе [45].

Для выявления влияния концентрации *m*-НС на образование углеродистых отложений (нерастворимых в толуоле смолоподобных побочных продуктов) на поверхности катализатора и их распределение по длине реактора проводили термический анализ образцов отработанного катализатора из разных частей реактора в сравнении с исходным катализатором. Результаты исследования исходного 1,9% Au/Al₂O₃ представлены на Рисунке 1.9. На дифференциальной термогравиметрической (ДТГ) кривой наблюдается резкий пик с максимумом около 90 °С, который соответствует удалению физически адсорбированной воды. Потеря массы на термогравиметрической (ТГ) кривой в интервале температур 250–600 °С связана с постепенным элиминированием гидроксильных групп с поверхности γ -оксида алюминия, а также с десорбцией молекул воды из микропор.

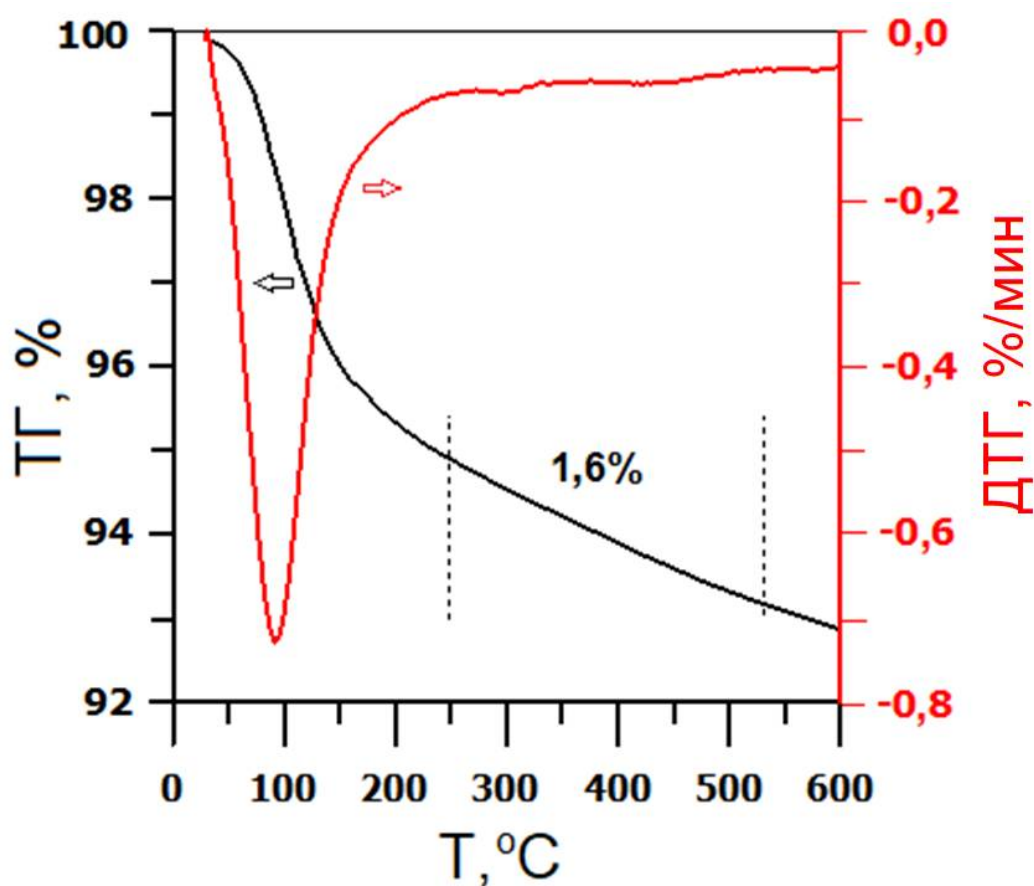


Рисунок 1.9 – ТГ/ДТГ кривые исходного катализатора 1,9% Au/Al₂O₃.

На Рисунке 1.10 представлены ДТГ кривые отработанных образцов катализатора 1,9% Au/Al₂O₃, отобранных из разных частей реактора после эксперимента по гидрированию *m*-нитростирола с начальной концентрацией 0,1М. Для этих образцов наблюдаются две области потери массы. Первая обусловлена удалением физически адсорбированной воды (не показана), тогда как вторая (250–520 °С) объясняется сгоранием углеродистых отложений на поверхности катализатора [43]. Этот вывод был подтверждён исследованием отработанного катализатора

методом ТГ-ДСК анализа с масс-спектрометрическим детектированием газообразных продуктов (ТГ-ДСК-МС). Положение экзотермического пика на кривой ДСК (дифференциальной сканирующей калориметрии), а также пиков диоксида углерода, монооксида азота и воды на масс-спектроскопических кривых (Рисунок 1.11) соответствует области потери массы на кривых ДТГ (Рисунок 1.10). Следовательно, в процессе жидкофазного гидрирования *m*-НС на поверхности катализатора образуются смолоподобные побочные продукты, содержащие помимо углерода некоторое количество водорода и азота. Следует отметить, что образование NO вместо N₂ в процессе сгорания углеродистых отложений, вероятно, объясняется протеканием каталитической реакции окисления в присутствии наночастиц золота.

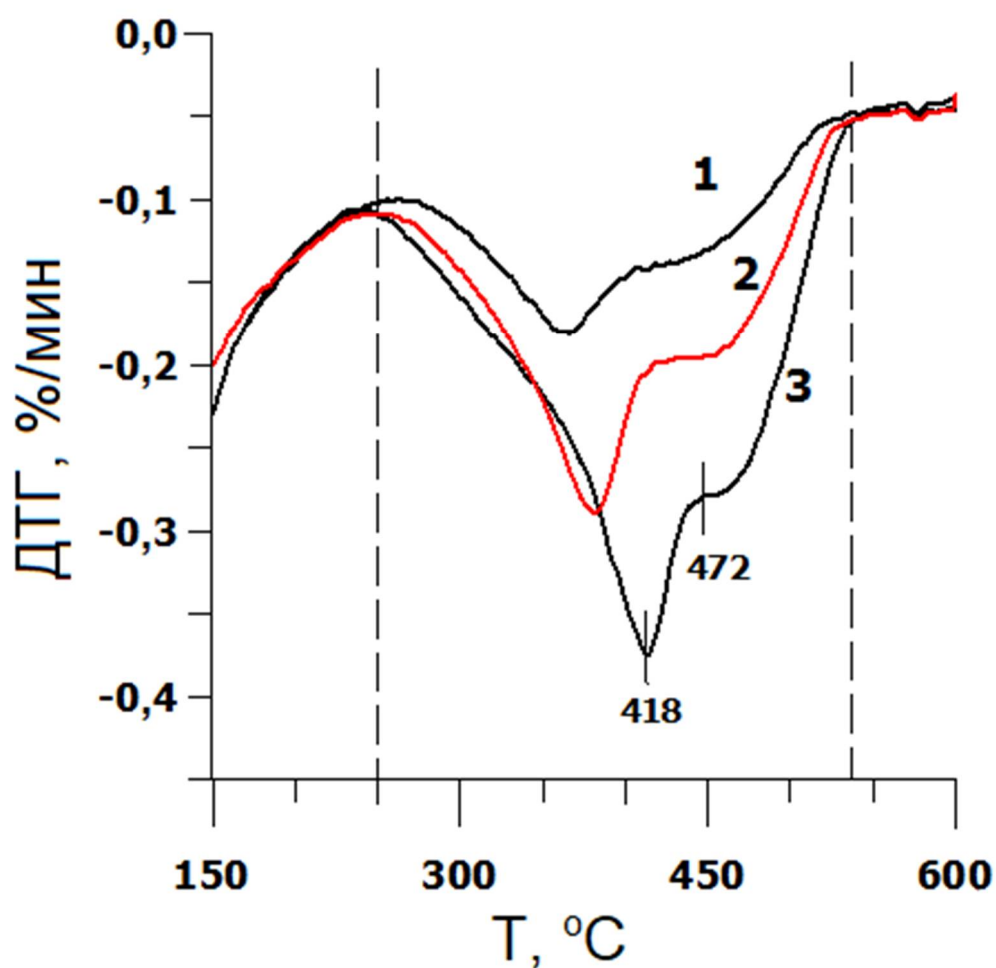


Рисунок 1.10 – ДТГ кривые образцов отработанного катализатора 1,9% Au/Al₂O₃: (1) на выходе, (2) в средней части и (3) на входе в реактор.

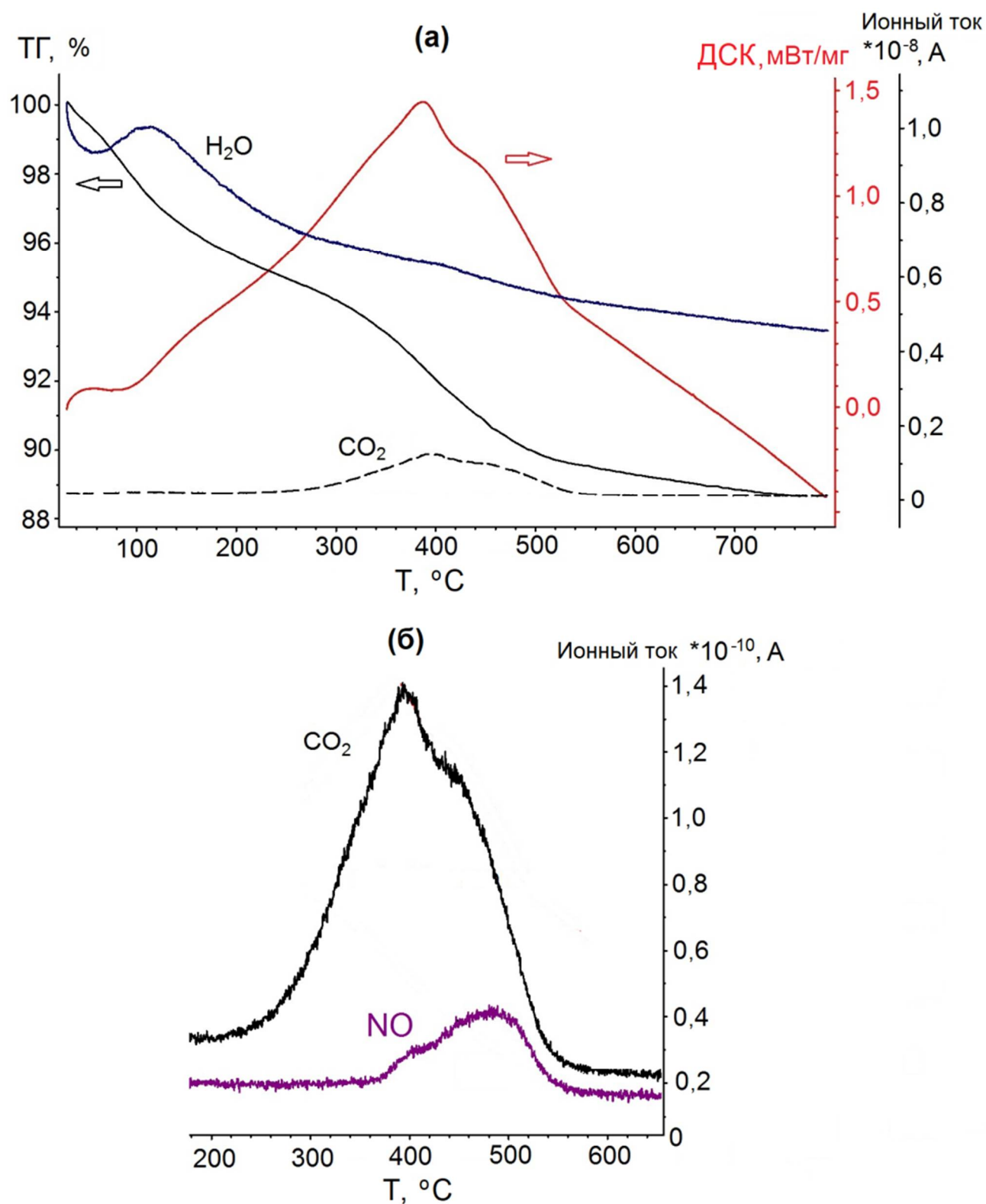


Рисунок 1.11 – ТГ-ДСК-МС анализ отработанного катализатора 1,9% Au/Al₂O₃.

Зависимость содержания углеродистых отложений на входе, в средней части и на выходе из реактора от начальной концентрации *м*-НС приведена на Рисунке 1.12. Количество углеродистых отложений определяли следующим образом: из величины относительной потери массы отработанного катализатора на кривой ТГ в интервале температур 250–520 °С вычитали

соответствующую потерю массы исходного катализатора (1,6 масс.%). Согласно полученным результатам, содержание углеродистых отложений в образцах за одно и то же время реакции (Рисунок 1.7-а) возрастает с увеличением исходной концентрации субстрата, а также при переходе от зоны выхода из реактора к входной зоне.

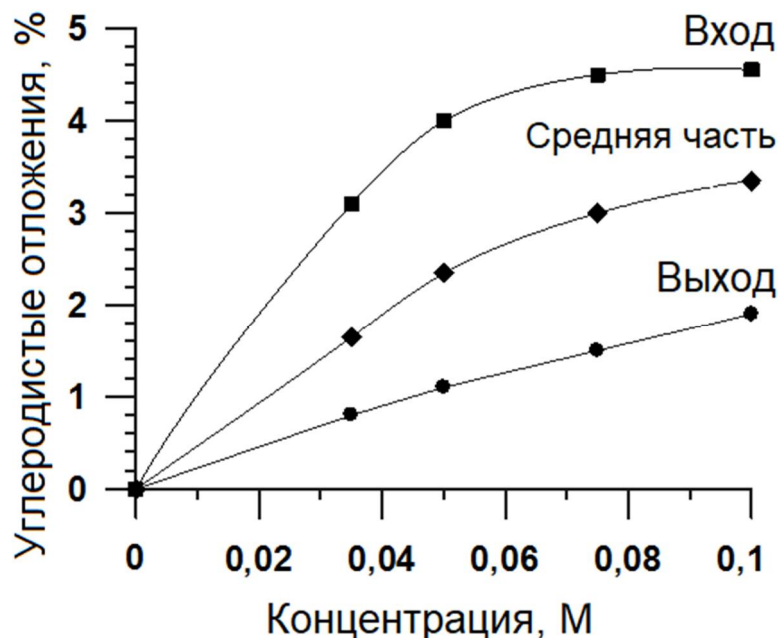


Рисунок 1.12 – Влияние исходной концентрации *м*-НС на содержание углеродистых отложений в образцах отработанного катализатора 1,9% Au/Al₂O₃ в разных частях реактора.

Таким образом, образование углеродистых отложений является основной причиной дезактивации катализатора [43]. Принимая во внимание, что производные нитрозобензола способны вступать в реакции конденсации, а также прочно координироваться по N=O группе на Льюисовских кислотных центрах оксида алюминия [46], мы предполагаем, что *м*-винилнитрозобензол, присутствовавший в заметном количестве среди продуктов реакции, является основным источником углеродистых отложений [43].

Для регенерации отработанного катализатора после завершения реакции в реактор подавали чистый толуол (скорость потока 0,5 мл/мин) и промывали образец в течение 30 минут. Выгружали катализатор и сушили под вакуумом при 100 °С в течение 3 часов для удаления растворителя. Далее отработанный катализатор нагревали на воздухе от комнатной температуры до 330 °С со скоростью нагрева 1 °С/мин и выдерживали при этой температуре в течение 20 часов [47]. Регенерированный образец 1,9% Au/Al₂O₃ продемонстрировал в гидрировании *м*-НС активность и селективность сопоставимую с исходным катализатором.

In situ ИК-спектроскопия является наиболее распространённым методом изучения интермедиатов, образующихся в ходе гидрирования нитроаренов на нанесённых золотых

катализаторах [25, 26, 46]. Между тем хорошо известно, что при взаимодействии нитроароматических соединений с поверхностью оксида алюминия происходит образование анион-радикалов, которые могут быть обнаружены с помощью ЭПР-спектроскопии [48–50]. В связи с этим, нами была исследована реакция гидрирования нитробензола на катализаторе Au/Al₂O₃ (содержание Au 2,0%, средний диаметр наночастиц 1,8 нм) с использованием метода ЭПР *in situ* [51].

На Рисунке 1.13-а представлен ЭПР спектр, возникающий при контакте растворённого в толуоле нитробензола с поверхностью γ -Al₂O₃, прокаленного при температуре 400 °С. Наблюдаемый в спектре интенсивный анизотропный сигнал около $g=2,003$ соответствует образованию анион-радикалов нитробензола на дефектных участках поверхности оксида алюминия, содержащих оксидные анионы, которые служат донорами электронов [49, 50]. Главной особенностью спектра является сверхтонкое расщепление на атоме азота, при этом резонансное поглощение отсутствует для γ -оксида алюминия, прокалённого при температуре ниже 400 °С. Анион-радикалы нитроароматических соединений ранее также наблюдали на некоторых других оксидах металлов: MgO, ZnO и TiO₂ [48].

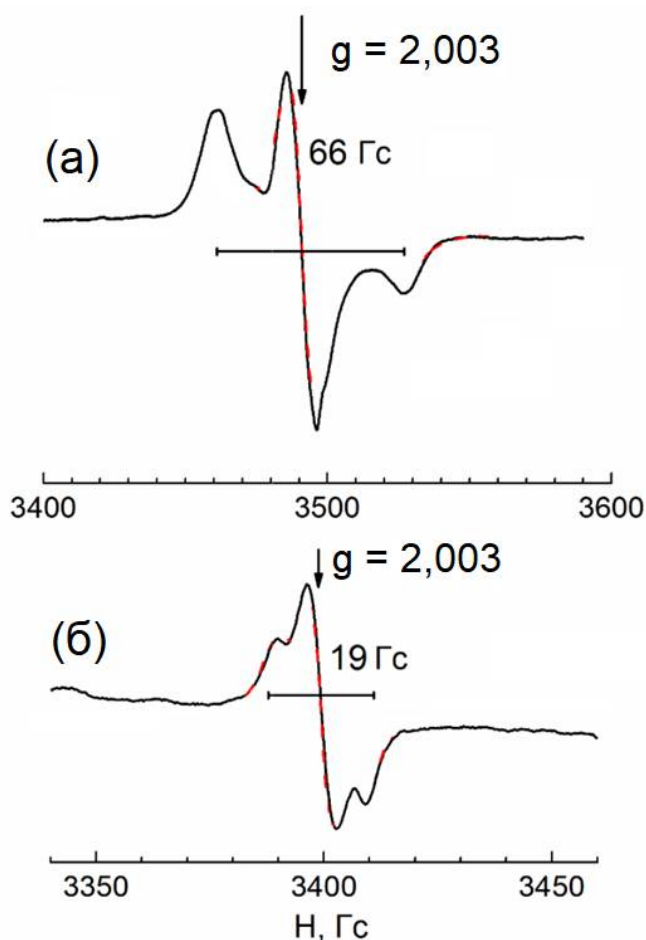


Рисунок 1.13 – ЭПР спектры анион-радикалов нитробензола, зарегистрированные при комнатной температуре на (а) γ -Al₂O₃ и (б) Au/Al₂O₃ [51].

В результате прокаливания γ -оксида алюминия при 400 °С происходит удаление части поверхностных OH-групп, что приводит к образованию форм $O^{\delta-}$, на которых и происходит адсорбция нитроаренов (Схема 1.3).

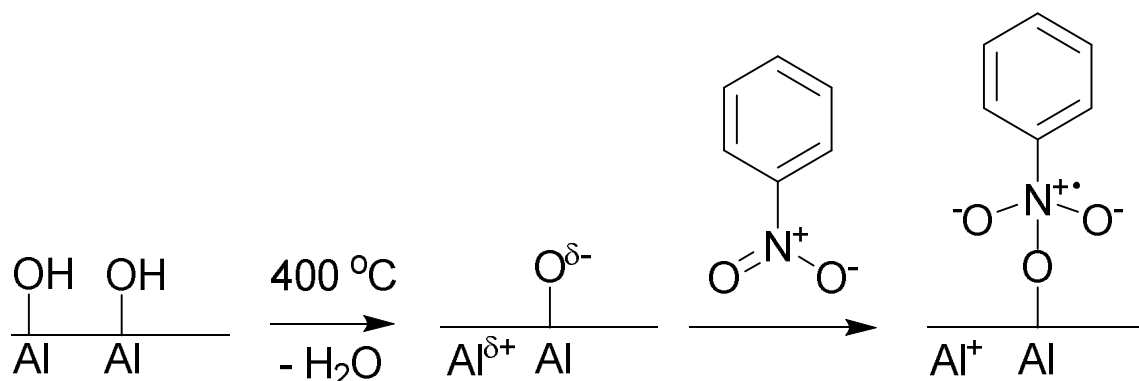


Схема 1.3 – Возможный механизм образования анион-радикалов нитробензола на прокалённом при 400 °С γ -оксиде алюминия.

В отличие от γ - Al_2O_3 , сигнал ЭПР от анион-радикалов нитробензола на катализаторе Au/Al_2O_3 наблюдается уже после термообработки при 150 °С (Рисунок 1.13-б). Оба спектра, зарегистрированные на γ - Al_2O_3 и Au/Al_2O_3 , связаны исключительно с адсорбированными анион-радикалами, поскольку раствор, полученный после фильтрования твёрдых образцов, не имеет ЭПР сигнала. Константа сверхтонкого взаимодействия (СТВ) анион-радикалов, образующихся в присутствии Au/Al_2O_3 , более чем в 3 раза меньше, чем соответствующая величина для анион-радикала, стабилизированного на поверхности γ - Al_2O_3 (19 против 66 Гс). Столь существенное различие, вероятно, объясняется влиянием наночастиц золота на распределение электронной плотности в анион-радикалах, адсорбированных на поверхности катализатора. Следовательно, анион-радикалы нитробензола, наблюдаемые в системе с Au/Al_2O_3 (Рисунок 1.13-б), вероятно, образуются вблизи наночастиц золота.

На Рисунке 1.14 представлены ЭПР спектры, зарегистрированные *in situ* при взаимодействии образца Au/Al_2O_3 с раствором нитробензола на воздухе при 25 °С и 82 °С, а также в атмосфере водорода (1 атм) при 82 °С и 90 °С. Введение водорода в реакционную смесь, содержащую катализатор приводит к резкому снижению интенсивности сигнала ЭПР (Рисунок 1.14-в,г). Анализ продуктов реакции, полученных в ходе *in situ* ЭПР экспериментов, методом ГХ-МС позволил установить наличие анилина, азокси- и азобензола, что указывает на протекание реакции гидрирования нитробензола. При этом в фильтрате после отделения катализатора не были зафиксированы сигналы ЭПР, что свидетельствует о исключительной принадлежности парамагнитного сигнала к радикальным частицам, адсорбированным на Au/Al_2O_3 . Следовательно, концентрация анион-радикалов нитробензола уменьшается в ходе

реакции, что свидетельствует об участии обнаруженных радикальных частиц в гидрировании нитробензола, которое происходит на поверхности катализатора. В отличие от $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$, сигнал ЭПР сохраняется при введении водорода в реакционную смесь, содержащую $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$.

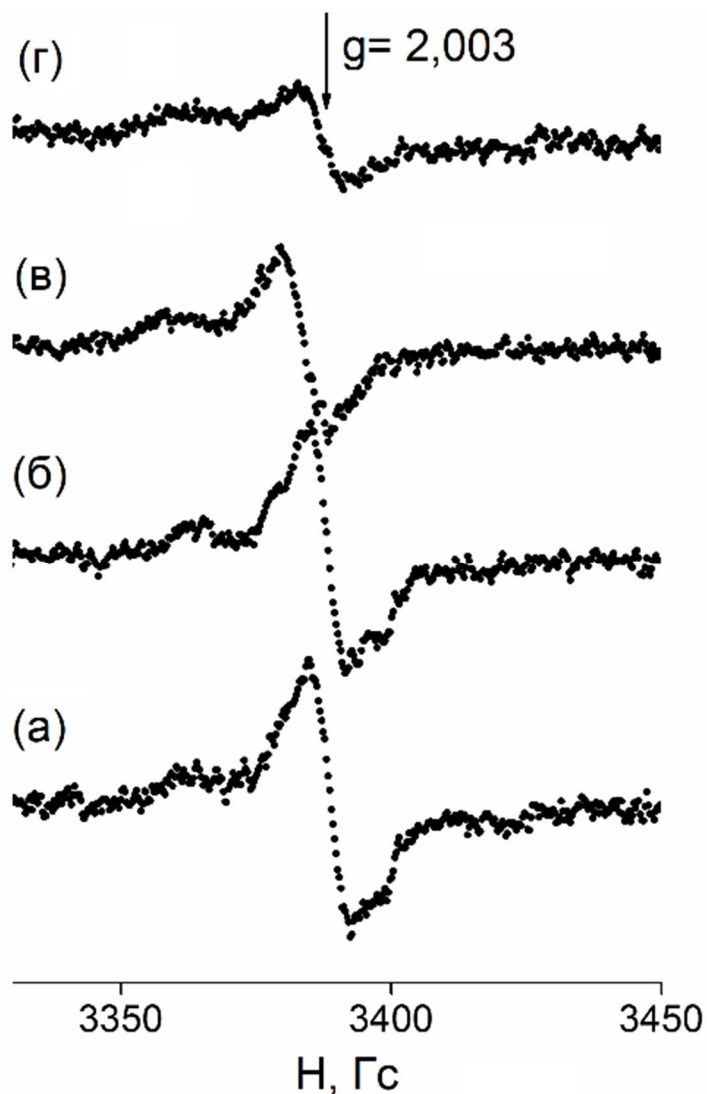


Рисунок 1.14 – ЭПР спектры анион-радикалов, зарегистрированные *in situ* при взаимодействии раствора нитробензола с катализатором $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$ при разных условиях: (а) $T=25\text{ }^{\circ}\text{C}$; (б) $T=82\text{ }^{\circ}\text{C}$; (в) $T=82\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 атм H_2 ; (г) $T=90\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 атм H_2 [51].

Таким образом, анион-радикалы нитробензола, стабилизированные на поверхности $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$, вероятно, образуются на оксидных анионах ($\text{O}^{\delta-}$), расположенных по периметру наночастиц золота, и являются активными интермедиатами реакции гидрирования, которая включает стадию диссоциативной хемосорбции молекулярного водорода [52] и происходит на границе между наночастицами золота и γ -оксидом алюминия, как показано на Рисунке 1.15.

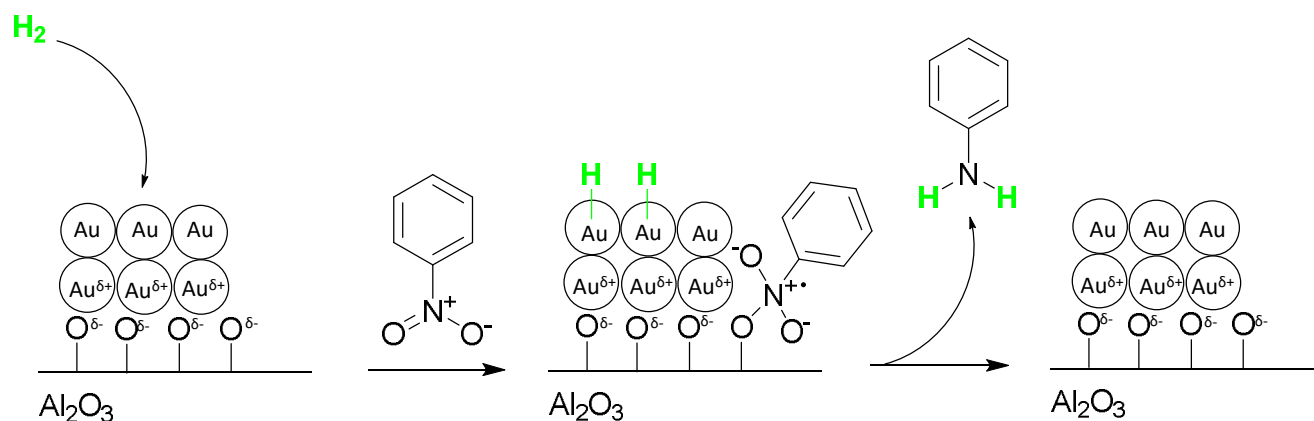


Рисунок 1.15 – Возможный механизм гидрирования нитроаренов на Au/Al₂O₃.

1.1.3. Гидрирование *m*-нитростирола на Ag-содержащих нанесённых катализаторах в проточном режиме

В продолжение работ по гидрированию *m*-НС в проточном реакторе, проведено сравнительное исследование каталитических свойств нанесённых серебряных катализаторов, отличающихся природой носителя и способом восстановления активного компонента [53]. Из индивидуального диоксида титана трудно сформировать гранулы, поэтому для проведения реакции в проточном режиме был приготовлен модифицированный диоксидом титана силикагель (далее обозначен как TiO₂-SiO₂). Для этого фракцию SiO₂ (0,25–0,50 мм) пропитывали раствором тетраэтил ортотитаната в изопропанолe с последующим гидролизом, сушкой и прокаливанием при 400 °C [54].

Материал TiO₂-SiO₂ содержал 8,8 масс.% TiO₂ с кристаллической структурой анатаза (ICDD PDF-2#00-021-1272) и имел следующие текстурные характеристики: $S_{БЭТ}=271$ м²/г, $V_{пор}=0,64$ см³/г, $d_{пор}=9,5$ нм. Исследование образца TiO₂-SiO₂ методом ПЭМ позволило установить, что диоксид титана занимает примерно половину поверхности силикагеля (Рисунок 1.16).

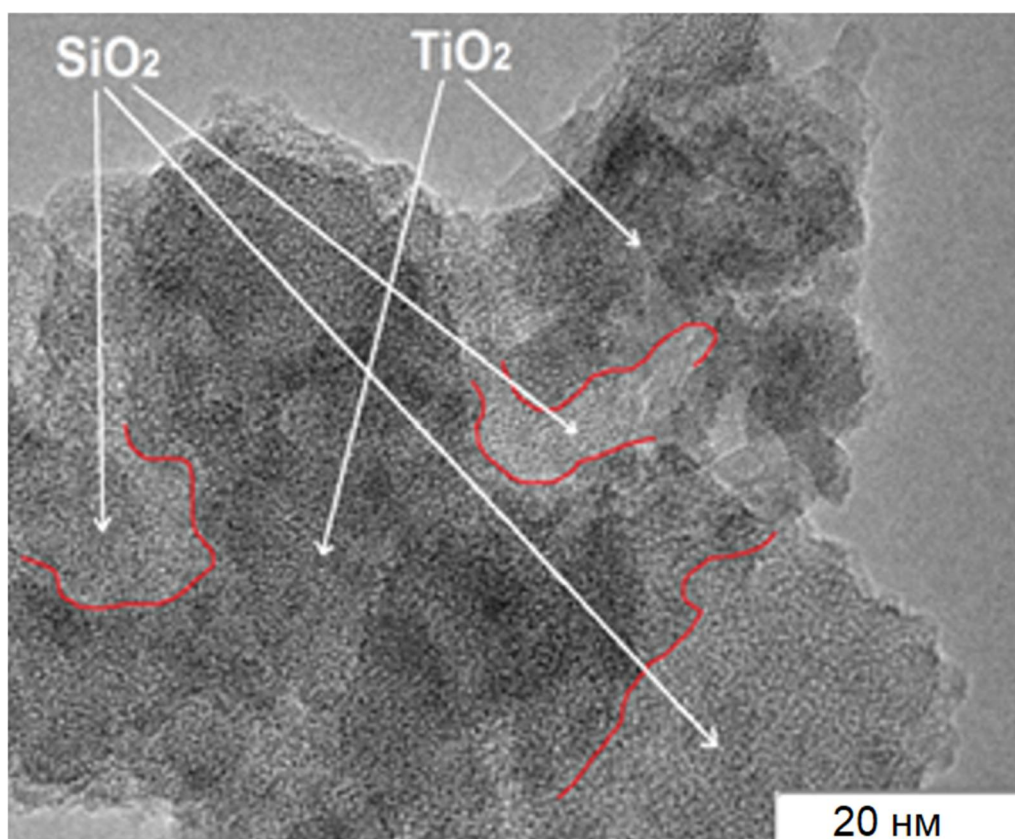


Рисунок 1.16 – ПЭМ снимок, иллюстрирующий расположение частиц TiO_2 в образце $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$.

Катализаторы с содержанием серебра в количестве ~ 2 масс.% готовили пропиткой носителя водным раствором нитрата серебра с последующей прокаливани­ем на воздухе при температуре $500\text{ }^\circ\text{C}$ или в потоке водорода при $300\text{ }^\circ\text{C}$. Образцы, прокаленные на воздухе, обозначены, буквой «В», а прокалённые в водороде буквой «Н». Перечень и физико-химические свойства приготовленных катализаторов приведены в Таблице 1.4.

Таблица 1.4 – Перечень и физико-химические свойства нанесённых серебряных катализаторов [53].

Катализатор	Содержание Ag, %	T , $^\circ\text{C}^a$ (атмосфера)	$S_{\text{БЭТ}}$, $\text{м}^2/\text{г}$	$V_{\text{пор}}$, $\text{см}^3/\text{г}$	Размер частиц Ag, нм
Ag/ Al_2O_3 -В	1,9	500 (воздух)	170	0,62	1,5–7,5 (3,7 ^б)
Ag/ Al_2O_3 -Н	1,9	300 (H_2)	172	0,62	1–5 (2,9 ^б)
Ag/ SiO_2 -В	2,0	500 (воздух)	271	0,76	2–40
Ag/ SiO_2 -Н	2,0	300 (H_2)	274	0,77	2–30
Ag/ $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ -В	1,8	500 (воздух)	256	0,62	1–16
Ag/ $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ -Н	1,8	300 (H_2)	255	0,62	1,5–12 (4,2 ^б)

^a Температура прокаливания. ^б Средний размер частиц.

Согласно данным ПЭМ, средний размер наночастиц серебра в образцах $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-В}$ и $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-Н}$ составлял 3,7 и 2,9 нм соответственно, тогда как катализаторы $\text{Ag}/\text{SiO}_2\text{-В}$ и $\text{Ag}/\text{SiO}_2\text{-Н}$ содержали гораздо более крупные частицы размером от 2 до 40 нм. Как и в случае образцов $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$, прокаливание катализатора, нанесённого на $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$, в потоке водорода позволило заметно уменьшить размер частиц активного компонента. Образец $\text{Ag}/\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-Н}$ главным образом содержал частицы размером от 1,5 до 9,5 нм (Рисунок 1.17-а), что гораздо меньше, чем в случае $\text{Ag}/\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-В}$ (Рисунок 1.17-б). Существенное снижение размера частиц Ag в результате модификации поверхности силикагеля диоксидом титана, вероятно, связано с более сильным взаимодействием активного компонента и TiO_2 , а также с преимущественной локализацией наночастиц серебра на поверхности диоксида титана.

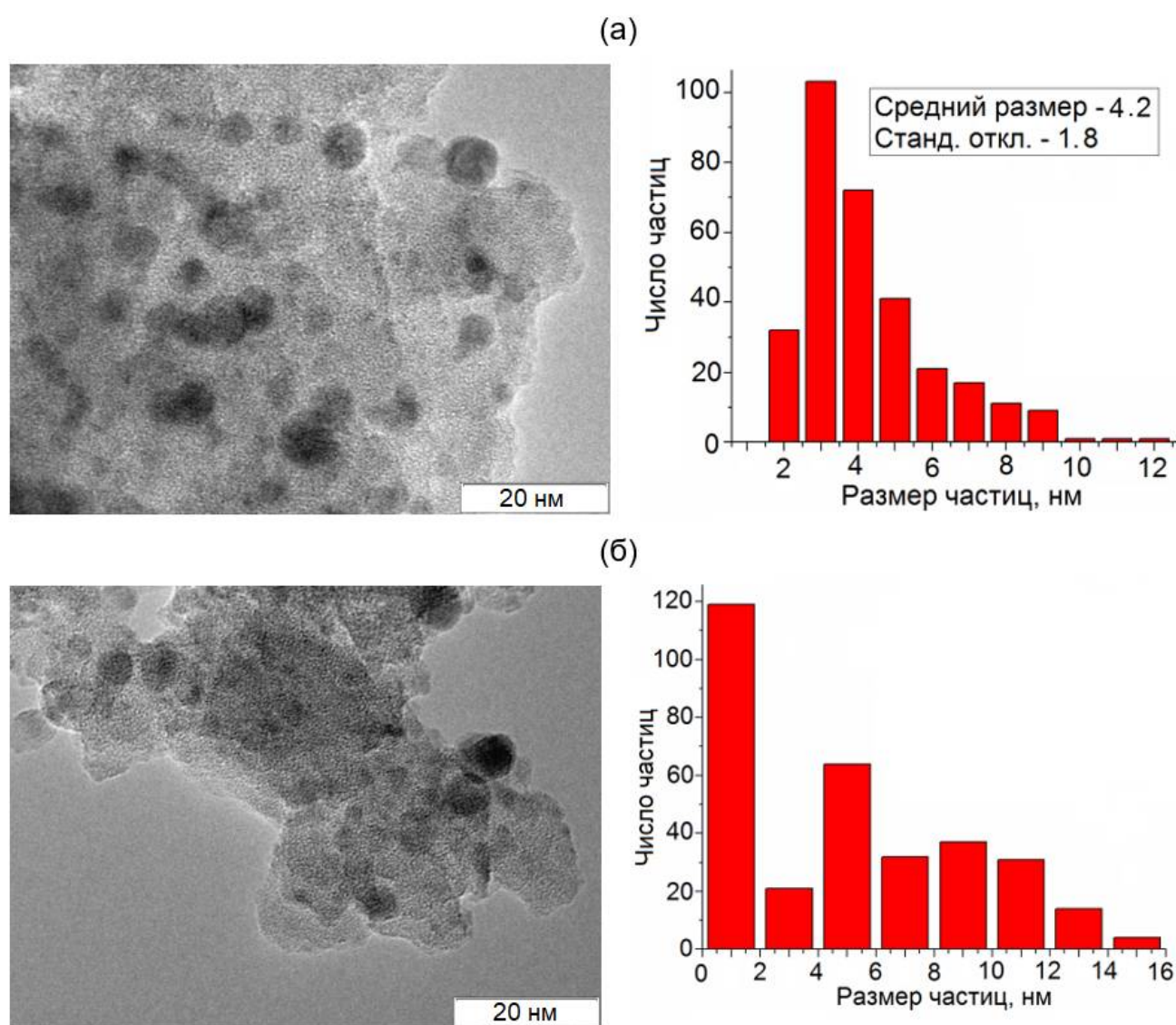
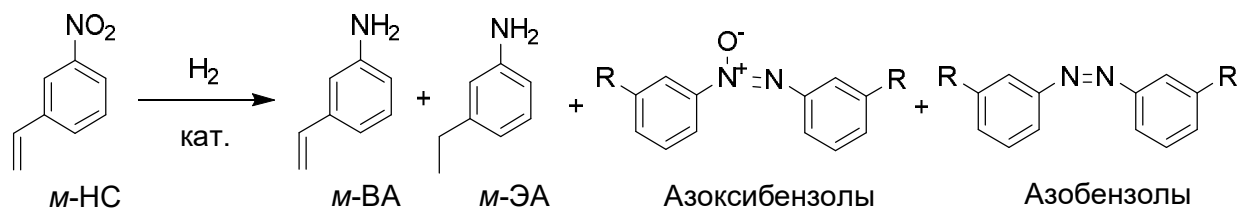


Рисунок 1.17 – Данные ПЭМ образцов: (а) $\text{Ag}/\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-Н}$ и (б) $\text{Ag}/\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-В}$.

Каталитические свойства Ag-содержащих катализаторов исследовали в реакции гидрирования *m*-нитростирола в проточном реакторе при температуре 80–125 °С, давлении H₂ 30 бар, используя толуол в качестве растворителя. Гидрирование *m*-НС на образцах Ag/Al₂O₃-В и Ag/Al₂O₃-Н протекает с низкой селективностью по *m*-ВА (Таблица 1.5, опыты 1–4). Кроме целевого продукта в конечной реакционной смеси обнаружен *m*-ЭА, а также большое количество азокси- и азобензолов. Полученная селективность оказалась значительно ниже, чем в реакции гидрирования *n*-НС на 5% Ag/θ-Al₂O₃ в реакторе периодического действия [31]. Данные различия, вероятно, объясняются меньшей концентрацией кислотных центров на θ-модификации оксида алюминия и проведением реакции в автоклаве при гораздо более высокой температуре (160 °С), что препятствует накоплению промежуточных азокси- и азобензолов.

Катализаторы, нанесённые на силикагель, показали более низкую активность, чем образцы Ag/Al₂O₃, что, вероятно, связано с существенно более крупным размером частиц серебра в Ag/SiO₂ (Таблица 1.4). Конверсия субстрата 97–99% была получена лишь при 120 °С, тогда как сопоставимые конверсии на Ag/Al₂O₃ достигались уже при 80–90 °С. При этом селективность по *m*-ВА не превышала 76% вследствие гидрирования целевого продукта в *m*-ЭА (Таблица 1.5, опыты 5 и 6). Низкая селективность в данном случае, по-видимому, объясняется протеканием реакции на поверхности крупных наночастиц серебра, на которых молекулы *m*-НС способны адсорбироваться бензольным кольцом, что приводит к гидрированию как нитро, так и олефиновой группы [20].

Модификация силикагеля диоксидом титана увеличивает селективность процесса. Образец Ag/TiO₂-SiO₂-В обеспечивал образование *m*-ВА с селективностью 87% при конверсии *m*-НС 98% (Таблица 1.5, опыт 7). В то же время прокаливанию предшественника катализатора в потоке водорода при 300 °С приводило к ещё более высокому выходу продукта: *m*-ВА был получен с селективностью 96–97% при конверсии субстрата 99–100% (Таблица 1.5, опыты 8 и 9). Данный результат может быть связан с образованием наночастиц серебра меньшего размера [31], а также с декорированием частиц активного компонента фазой TiO_x при прокаливании в водороде [23]. Использование метанола в качестве растворителя сопровождается уменьшением селективности по целевому продукту (Таблица 1.5, опыт 10), что, вероятно, объясняется снижением избирательности при адсорбции *m*-НС по нитрогруппе на активных центрах [31].

Таблица 1.5 – Гидрирование *м*-НС на нанесённых серебряных катализаторах [53].

№	Катализатор	<i>T</i> , °C	<i>X</i> , %	<i>S</i> , %		
				<i>м</i> -BA	<i>м</i> -ЭА	Азокси- и азобензолы
1	Ag/Al ₂ O ₃ -B	80	88	50	8	42
2	Ag/Al ₂ O ₃ -B	90	99	59	18	23
3	Ag/Al ₂ O ₃ -H	80	89	59	3	38
4	Ag/Al ₂ O ₃ -H	90	>99,5	70	10	20
5	Ag/SiO ₂ -B	120	97	71	28	1
6	Ag/SiO ₂ -H	120	99	76	23	1
7	Ag/TiO ₂ -SiO ₂ -B	120	98	87	12	1
8	Ag/TiO ₂ -SiO ₂ -H	120	99	96	3,5	0,5
9	Ag/TiO ₂ -SiO ₂ -H	125	>99,5	97	3	<0,5
10 ^а	Ag/TiO ₂ -SiO ₂ -H	110	97	92	8	<0,5

Условия реакции: катализатор 0,170 г, *м*-НС 0,025М, толуол, 30 бар H₂, *F*_{H2}=60 мл/мин и *F*=0,5 мл/мин. ^а Реакция в метаноле.

В процессе гидрирования *м*-НС на катализаторе Ag/TiO₂-SiO₂-H наблюдалось снижение конверсии субстрата от времени реакции, при этом селективность по *м*-виниланилину несколько увеличивается (Рисунок 1.18-а). Активность отработанного катализатора может быть частично восстановлена промыванием образца в потоке MeOH (расход 1 мл/мин) в течение 30 минут, что позволяет удалить с поверхности катализатора некоторое количество углеродистых отложений (Рисунок 1.18-б).

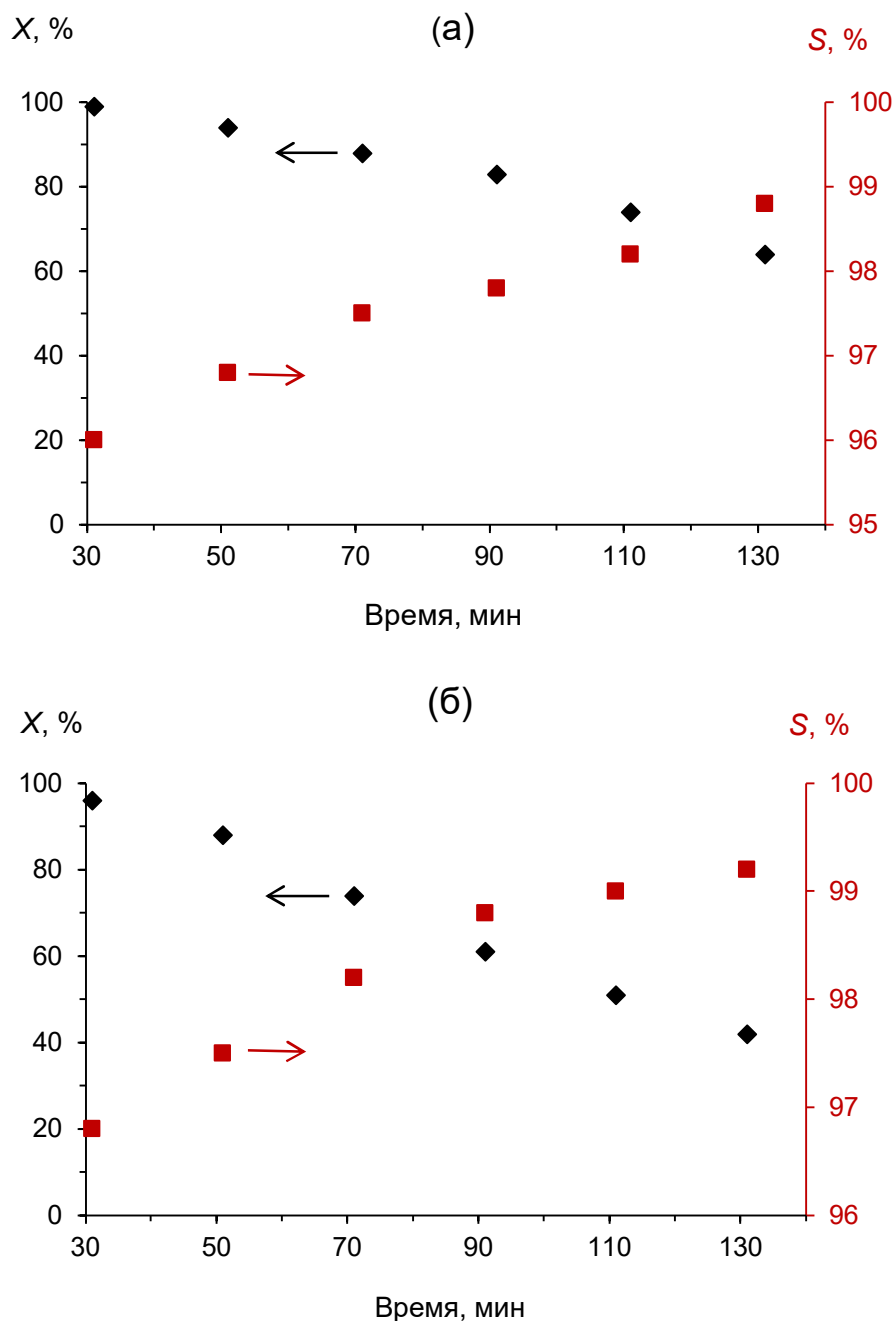


Рисунок 1.18 – Зависимость конверсии субстрата и селективности по *m*-ВА от времени в ходе гидрирования *m*-НС на катализаторе $\text{Ag/TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-H}$: (а) исходном и (б) регенерированном (условия реакции: Таблица 1.5, опыт 8).

По результатам исследования регенерированного катализатора методами элементного анализа и ПЭМ следует, что в процесс реакции и последующей регенерации не происходит укрупнения наночастиц серебра (Рисунки 1.17-а и 1.19), а также вымывания Ag и Ti из состава катализатора [53].

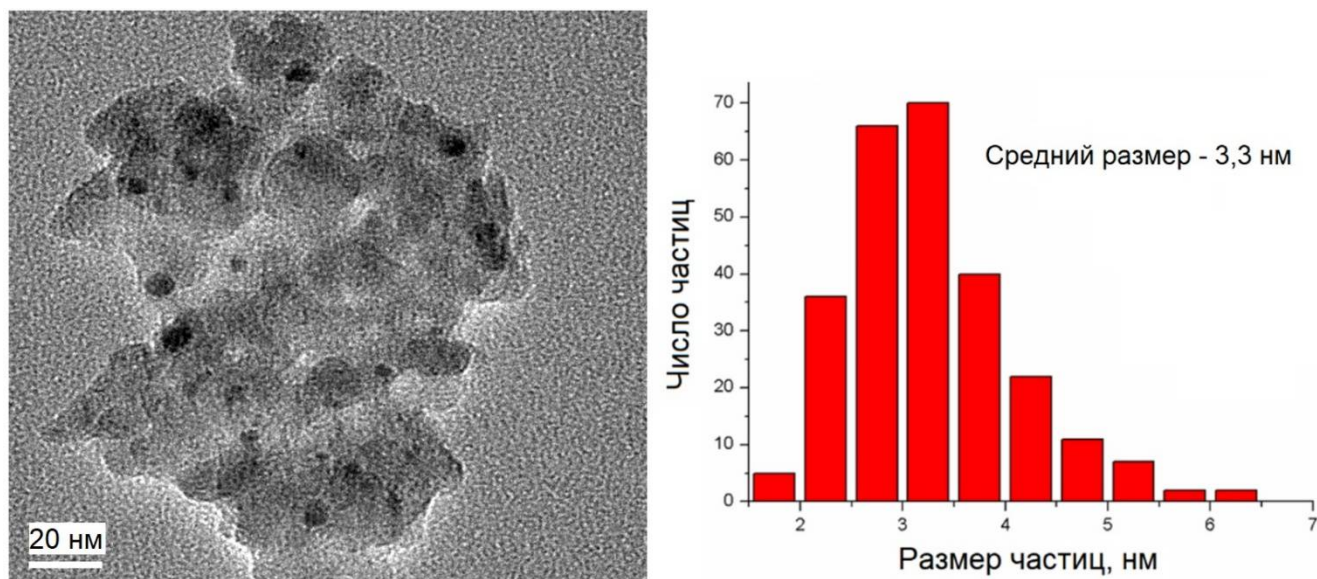


Рисунок 1.19 – Данные ПЭМ регенерированного катализатора Ag/TiO₂-SiO₂-H.

Таким образом, в ходе гидрирования *m*-НС на Ag/TiO₂-SiO₂-H в проточном режиме выход *m*-ВА достигал 97%, что превышает соответствующий результат для 1,9% Au/Al₂O₃ (Рисунок 1.6), и примерно соответствует выходам *m/n*-ВА, полученным в реакторах периодического действия на Ag@CeO₂ и 5% Ag/θ-Al₂O₃ (Таблица 1.1).

Производительность катализатора (*PP*) при проведении реакции в проточном режиме определяли как массу продукта (г), полученного в течение 1 часа на массу катализатора (г) по формуле:

$$PP = F \times C \times Y_{cp} \times M / (100 \times m_{кат}),$$

где *F* – скорость потока реакционной смеси (л/ч), *C* – концентрация субстрата (моль/л), *Y_{cp}* – усреднённый выход за время реакции (%), *M* – молярная масса продукта (г/моль), *m_{кат}* – масса катализатора (г). Аналогичные величины рассчитывали на основании литературных данных для экспериментов, выполненных в реакторах периодического действия.

Гидрирование *m*-нитростирола на 1,9% Au/Al₂O₃ при концентрации субстрата 0,05M (Рисунок 1.7) протекало с усреднённым выходом *m*-ВА 82%, при этом производительность составила 0,79 г/г-кат×ч. В случае Ag/TiO₂-SiO₂-H средний выход *m*-НС за время реакции 81,5% (Рисунок 1.18-а), а производительность – 0,43 г/г-кат×ч. Таким образом, катализатор 1,9% Au/Al₂O₃ показал в 1,8 раз более высокую производительность, чем 1,8% Ag/TiO₂-SiO₂-H. К сожалению, объективно сравнить полученные результаты с производительностью катализаторов на основе Au и Ag в реакторах периодического действия не представляется возможным из-за сильно отличающихся условий экспериментов (Таблица 1.6).

Таблица 1.6 – Производительность Au- и Ag-содержащих катализаторов в реакциях гидрирования *m/n*-НС в реакторах периодического и непрерывного действия.

Субстрат	Тип реактора	Катализатор	Условия реакции <i>T/P</i> (H ₂)	Растворитель	<i>PP</i> , г/г- кат×ч	Лит.
<i>m</i> -НС	проточный	1,9% Au/Al ₂ O ₃	80 °С, 10 бар	толуол	0,79	[43]
<i>m</i> -НС	периодический	Au/TiO ₂	120 °С, 9 бар	толуол	0,62	[24]
<i>m</i> -НС	периодический	Au/Fe ₂ O ₃	130 °С, 12 бар	толуол	0,66	[24]
<i>n</i> -НС	периодический	Au/Al ₂ O ₃	120 °С, 30 бар	ТГФ	1,39	[26]
<i>n</i> -НС	периодический	Au-полимер	100 °С, 5 бар	толуол	0,05	[27]
<i>m</i> -НС	проточный	Ag/TiO ₂ -SiO ₂ -H	120 °С, 30 бар	толуол	0,43	[53]
<i>m</i> -НС	периодический	Ag@CeO ₂	110 °С, 6 бар	<i>n</i> -C ₁₂ H ₂₆	0,39	[30]
<i>n</i> -НС	периодический	Ag/θ-Al ₂ O ₃	160 °С, 30 бар	ТГФ	2,28	[31]
<i>n</i> -НС	периодический	Ag/TiO ₂	160 °С, 30 бар	ТГФ	2,19	[31]

1.2. Гидрирование нитроаренов в присутствии катализаторов на основе неблагородных металлов в проточном режиме

На сегодняшний день большинство работ по селективному жидкофазному гидрированию нитроаренов в проточном реакторе реализовано с использованием катализаторов, содержащих благородные металлы (Pd, Pt, Au и др.) [3–6, 17–22]. Однако существенными недостатками таких систем являются высокая стоимость и ограниченная доступность активного компонента. Мировое производство Pt, Pd и Au в 2023 году составило 180, 210 и 3644 тонн при средней стоимости около 31000, 42000 и 68500 \$/кг соответственно [55]. Для сравнения, производство меди и никеля 22 и 3,6 млн. т/год (2023 г) при цене в тысячи раз ниже (8,2 и 22 \$/кг для Cu и Ni). Поэтому каталитические системы на основе неблагородных переходных металлов, таких как Ni, Cu, Co и др., более перспективны для практического применения [12, 14, 17].

Особенностью большинства катализаторов, содержащих неблагородные переходные металлы, является способность их активной металлической формы очень быстро окисляться кислородом воздуха. Поэтому такие катализаторы необходимо переводить в активное состояние непосредственно перед проведением реакции. Использование реактора периодического действия не позволяет эффективно восстановить оксидный предшественник катализатора водородом из-за проблем с удалением образующейся воды, которая препятствует адсорбции H₂ и тем самым снижает скорость образования металлической фазы, а также приводит к спеканию частиц активного компонента [56]. В проточном режиме вода уносится с

поверхности катализатора потоком газа, что способствует более высокой степени восстановления оксида и повышает дисперсность активного компонента. Таким образом, проточный реактор позволяет активировать катализаторы на основе неблагородных металлов при более оптимальных условиях [14].

1.2.1 Литературная справка

Никель Ренея (Ra-Ni) является одним из наиболее часто используемых катализаторов гидрирования нитроаренов в проточном режиме [57–62]. Этому поспособствовало широкое распространение установок семейства H-Cube[®], к которым поставляются картриджи, заполненные коммерческим Ra-Ni. В работе [57] показано, что Ra-Ni катализирует селективное гидрирование нитрогруппы в прекурсор биологически активного соединения SEA0400 (ингибитор селективного обмена $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$). Реакция протекала в этаноле с практически количественным выходом целевого амина при температуре 55 °C и давлении H_2 30 бар в течение 110 минут (Схема 1.4-а).

В другой работе [58] катализатор Ra-Ni использовался для гидрирования нитроарена **1** до соответствующего анилина **2** (Схема 1.4-б). Селективное восстановление NO_2 -группы происходило в широком диапазоне условий реакции: температура (70–100 °C), давление H_2 (70–100 бар), скорость потока реакционной смеси (1–3 мл/мин) и концентрация субстрата (0,03–0,1 М) при использовании этанола или ДМФА в качестве растворителя. Выход амина **2** в EtOH при 100 °C и давлении 70 бар составил 93%. В этой реакции никель Ренея обеспечивал сопоставимый выход целевого продукта с катализатором 10% Pd/Al₂O₃ и значительно превосходил образцы 10% Pd/C и 10% Pt/C по активности и селективности.

Ra-Ni также использовался для селективного гидрирования нитрогруппы в предшественнике антиретровирусного препарата «Дарунавир», который применяется для лечения и профилактики ВИЧ/СПИДа [59]. При проведении реакции в метаноле в течение часа целевой продукт был синтезирован с выходом 96% (Схема 1.4-в).

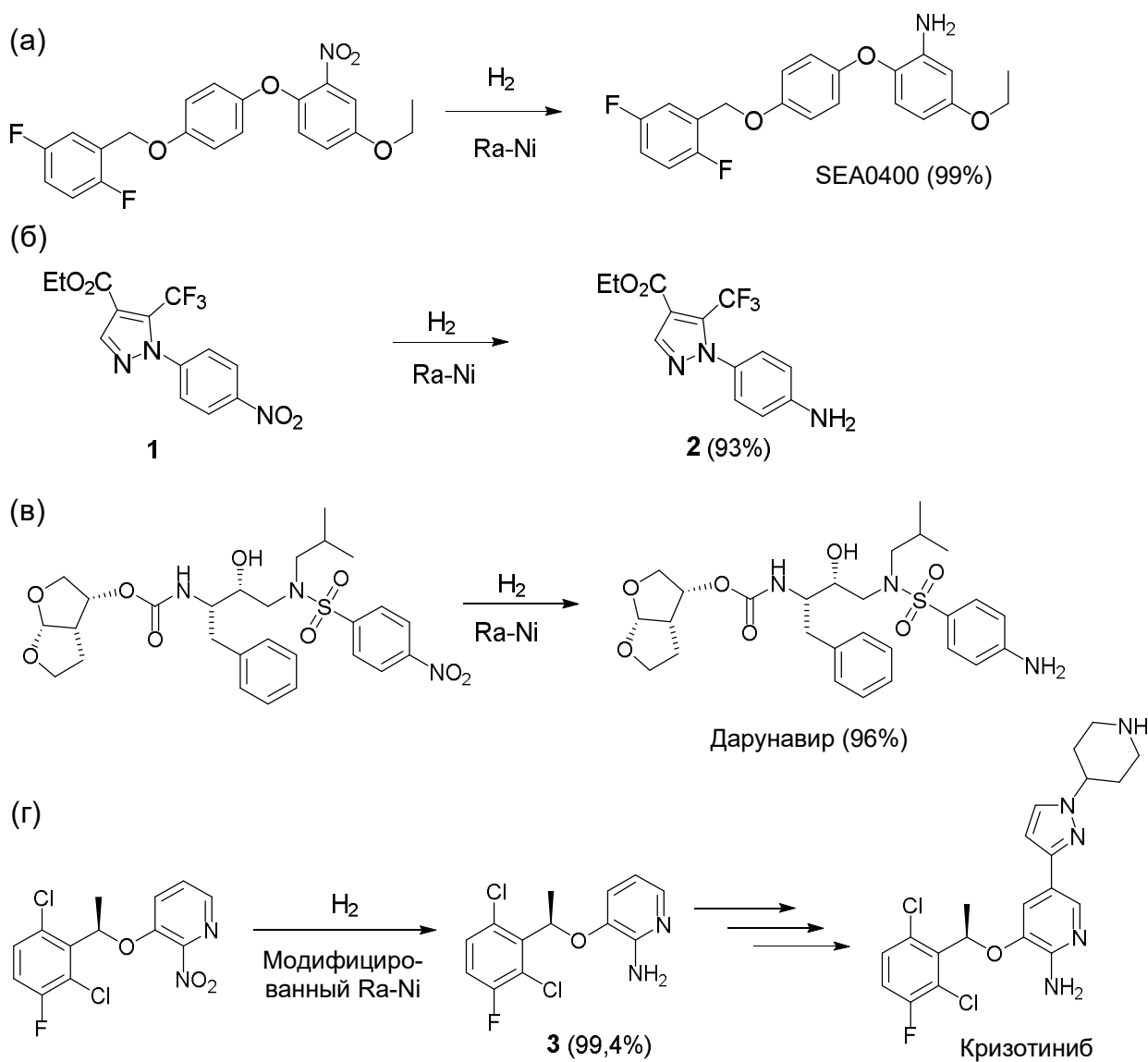
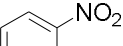
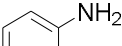
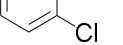
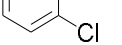
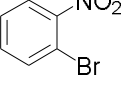
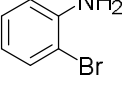
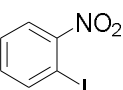
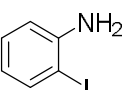
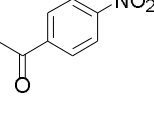
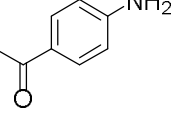
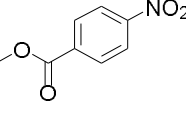
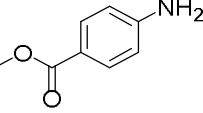
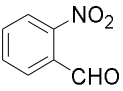
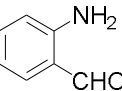


Схема 1.4 – Гидрирование нитроаренов на никеле Ренея в проточном режиме (*условия реакции*: (а) H-Cube, Ra-Ni 0,30 мл, субстрат 0,025М, EtOH, 55 °С, 30 бар H₂ [57]; (б) H-Cube, **1** (0,03М), EtOH, 100 °С, 70 бар H₂ [58]; (в) H-Cube, Ra-Ni 1 мл, субстрат 0,02М, MeOH, 55 °С, 25 бар H₂ [59]; (г) катализатор 4,1 г, субстрат 0,363М, CH₂Cl₂, 25 °С, 2 бар H₂, 5 экв. H₂ [62]).

В ряде исследований сообщалось об использовании модифицированных катализаторов типа Ренея для селективного гидрирования нитрогруппы в различных субстратах [60–62]. Так, обработка трифенилфосфином (ТФФ) никеля Ренея позволяет увеличить селективность образования анилинов при гидрировании нитроаренов в проточном режиме (Таблица 1.7, опыты 1 и 2) [60]. Система никель Ренея/ТФФ селективно восстанавливала нитрогруппу в присутствии С=О связи и галогеновых заместителей (Таблица 1.7, опыты 2–8).

Таблица 1.7 – Гидрирования нитроаренов в присутствии каталитической системы Ni Ренея/ТФФ в проточном режиме [60].

№	Субстрат	Продукт	X, %	S, %
1 ^{a,б}			>99	63
2 ^б			94	98
3			>99	>99
4			>99	99
5			>99	92
6			>99	98
7			>99	99
8			>99	92

Условия реакции: ТРР/Ni Ренея 1,3 г, субстрат 0,2М, EtOAc, 30 °С, 4 бар H₂, F=0,25 мл/мин, F_{H2}=10 мл/мин. ^a Немодифицированный Ra-Ni. ^б Реакция в 2-метилтетрагидрофуране, 25 °С, F_{H2}=5 мл/мин.

В работе [62] никель Ренея, предварительно обработанный аммиачным водным раствором, катализировал селективное гидрирование NO₂-группы в предшественнике противоракового препарата «Кризотиниб» (Схема 1.4-г). Исследование влияния природы растворителя на каталитические свойства показало, что низкая селективность по анилину **3** наблюдается при проведении реакции в этилацетате и ТГФ. Однако высокий выход целевого продукта был получен в дихлорметане. При оптимизированных условиях побочные реакции, такие как дегалогенирование, дебензилирование и гидрирование ароматических фрагментов, практически не протекали, а выход целевого продукта превышал 99%. Процесс был реализован в килограммовом масштабе, при этом катализатор незначительно терял активность в ходе реакции. Конверсия снижалась с 99,9% до 98,3% в течение 98 часов, тогда как селективность оставалась выше 99% на протяжении всего эксперимента.

Селективное гидрирование NO₂-группы в йодзамещенных нитроароматических соединениях представляет собой сложный процесс из-за высокой чувствительности йодного

заместителя к гидродегалогенированию [63–66]. Р. Loos и др. [63] показали, что кобальт Ренея (Ra-Co) обеспечивает селективное гидрирование *n*-йоднитробензола в *n*-йоданилин в проточном режиме при температуре 80 °С и давлении H₂ 85 бар с использованием 3-кратного избытка водорода (Схема 1.5-а). Целевой продукт был синтезирован с выходом 90% при количественной конверсии субстрата, которая сохранялась на исходном уровне в течение 4 часов. Реакция протекала с низкой скоростью гидродегалогенирования, выход анилина не превышал 2%. Однако производительность процесса оказалась низкой (0,22 г/г-кат×ч). Следует отметить, что стабильность Ra-Co в этой реакции значительно выше по сравнению с V-модифицированным катализатором Pt/C, для которого наблюдалась быстрая дезактивация.

Эта же группа исследовала гидрирование *n*-йоднитробензола на катализаторах типа Ренея, приготовленных инкапсулированием сплавов Al₅Co₂ и Al₃Ni₂ в матрицу полимочевины [64]. При оптимальных условиях реакции (загрузка катализатора 1,7 г, концентрация субстрат 0,05М, 100 °С, 50 бар H₂, растворитель ТГФ/H₂O 95:5, *F* = 0,5 мл/мин, *F*_{H2}=1,8 мл/мин, 3 экв. H₂), *n*-йоданилин получен с выходом 91% при полной конверсии субстрата, что сопоставимо с результатом, наблюдавшимся для коммерчески доступного кобальта Ренея [63]. При увеличении концентрации от 0,05 до 0,2М (давление H₂ 85 бар) не происходило заметного снижения выхода целевого продукта. Средний выход около 90% получен после проведения эксперимента в течение 2,5 часа, при этом производительность достигала 0,70 г/г-кат×ч, что заметно выше соответствующей величины для Ra-Co.

Гидрирование *n*-йоднитробензола в *n*-йоданилин в проточном режиме изучалось также на катализаторе Co₃O₄/N_xC@CNT [65]. Этот материал был синтезирован осаждением комплекса кобальта [Co(phen)₂](OAc)₂ (phen=1,10-фенантролин) на углеродные нанотрубки (CNT) с последующим пиролизом при 800 °С в атмосфере Ar и содержал наночастицы Co/Co₃O₄, заключенные в оболочки из легированного азотом углерода. Образец Co₃O₄/N_xC@CNT продемонстрировали высокую селективность в гидрировании *n*-йоднитробензола. В оптимизированных условиях (катализатор 0,95 г, субстрат 0,05М, ТГФ/H₂O 95:5, 80 °С, 60 бар H₂, *F*=1 мл/мин, 12 экв. H₂) *n*-йоданилин был получен с выходом 94% при количественной конверсии и производительности по продукту 0,65 г/г-кат×ч. При этом не зафиксировано образование анилина и других продуктов гидродегалогенирования. Таким образом, материал Co₃O₄/N_xC@CNT проявляет более высокую селективность по сравнению с катализаторами типа Ренея [63, 64], однако в ходе реакции наблюдалась медленная дезактивация, вероятно, связанная с вымыванием кобальта в реакционный раствор [65].

S. Roggan и др. [66] осуществили гидрирование йоднитроароматического предшественника противоракового препарата «Рефаметиниб» до соответствующего ароматического амина **4** с использованием кобальта Ренея (Схема 1.5-б). Было установлено, что

Ra-Co является высокоселективным катализатором для данной реакции. Целевой продукт синтезирован с выходом ~98% в смеси ТГФ/Н₂O 95:5 при 60 °С и давлении 74–79 бар. При проведении процесса в проточном реакторе объемом 40 мл с использованием 0,2М раствора реагента производительность достигала 3,97 г/г-кат×ч. Авторы отметили, что гидрирование в проточном режиме позволяет получить в 210 раз более высокую производительность, чем в реакторе периодического действия.

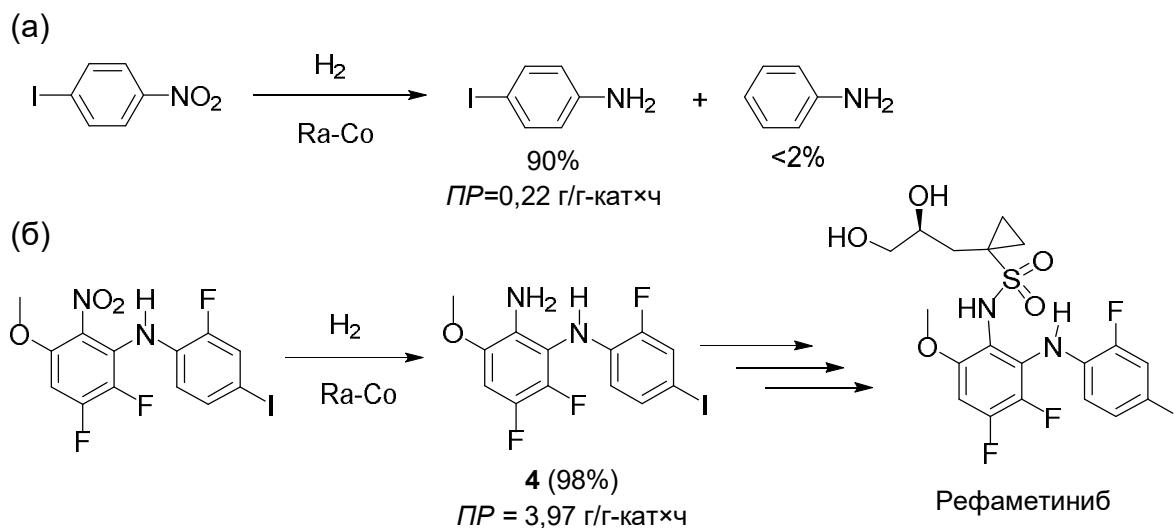
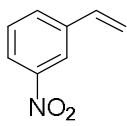
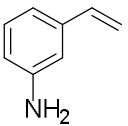
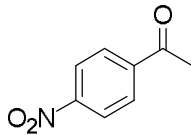
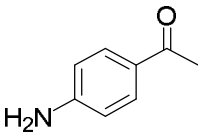
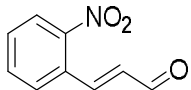
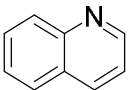


Схема 1.5 – Гидрирование йодзамещенных нитроароматических соединений на кобальте Ренея в проточном режиме (условия реакции: (а) Ra-Co 1,32 г, *n*-IC₆H₄NO₂ 0,05М, ТГФ/Н₂O 95:5, 80 °С, 85 бар H₂, *F*=0,5 мл/мин, *F*_{H₂}=1,8 мл/мин, 3 экв. H₂ [63]; (б) Ra-Co 35 г, субстрат 0,2М, ТГФ/Н₂O 95:5, 60 °С, *P* = 74–79 бар, *F* = 30 мл/мин, 3,4 экв. H₂ [66]).

М. Braun и D. Esposito [67] продемонстрировали, что наноструктурированный карбид вольфрама (WC) со средним размеров кристаллитов 3,5 нм обладает высокой селективностью в гидрировании нитроаренов в проточном режиме. Восстановление NO₂-группы протекало селективно как в присутствии олефиновой, так и карбонильной групп (Таблица 1.8, опыты 1 и 2). Вследствие этого гидрирование *o*-нитрокоричного альдегида приводило к образованию хинолина с количественным выходом посредством тандемной реакции, включающей стадии гидрирования и циклизации (Таблица 1.8, опыт 3).

Таблица 1.8 – Катализируемое WC гидрирование нитроаренов в проточном реакторе [67].

№	Субстрат	Продукт	Концентрация, М	X, %	S, %
1			0,1	100	100
2			0,05	99	100
3			0,05	100	100

Условия реакции: H-Cube Pro, катализатор 1,6 г, этанол, 100 °С, 10 бар H₂, F=0,6 мл/мин, объёмная скорость подачи H₂ 17,7 ч⁻¹.

Таким образом, никель и кобальт Ренея являются эффективными катализаторами селективного гидрирования нитроаренов в проточном режиме. Однако катализаторы Ренея имеют ряд недостатков, таких как пирофорность, неоднородность состава, высокая стоимость из-за большой загрузки металла, низкая эффективность использования активного компонента, отсутствие возможности регенерации, высокое сопротивление слоя катализатора, что ограничивает применение таких систем в жидкофазных промышленных процессах. В литературе представлены лишь единичные исследования других типов катализаторов на основе неблагородных металлов для непрерывного гидрирования нитроароматических соединений.

1.2.2 Гидрирование ди- и тринитробензолов на Cu-Al смешанных оксидах

Каталитическое гидрирование 1,3,5-тринитробензолов является привлекательным способом синтеза 1,3,5-триаминобензолов [68–77], которые, в свою очередь, используются для получения флороглуцина (1,3,5-тригидроксибензола) и его производных посредством гидролиза в водном растворе [78–80]. Флороглуцин применяют в качестве исходного сырья для синтеза фармацевтических препаратов [81–86], эпоксидных смол, красителей и ряда других ценных продуктов тонкого органического синтеза [78]. Его метильные производные также представляют интерес для получения активных фармацевтических субстанций [82, 83, 87, 88].

Большинство работ по гидрированию 1,3,5-тринитробензолов: 1,3,5-тринитробензола (ТНБ), 2,4,6-тринитротолуола (ТНТ) и 2,4,6-тринитробензойной кислоты (ТНБК) выполнено с использованием палладиевых катализаторов (главным образом, Pd/C) [68–77]. О. Б. Бельская и др. проводили исследование аквафазного гидрирования натриевой соли ТНБК в присутствии катализаторов Pd/C в автоклавном реакторе [68–72]. Методом ЯМР-спектроскопии был изучен

состав продуктов гидрирования, на основе которого предложен механизм реакции. Оптимизация условий реакции и состава катализатора позволила синтезировать 1,3,5-триаминобензол (ТАБ) с почти количественным выходом.

В. А. Кашаев и др. изучали гидрирование ТНБ и ТНТ в присутствии катализаторов Pd/C [73–75]. 1,3,5-Триаминобензол и 2,4,6-триаминотолуол (ТАТ) выделяли в виде устойчивых солей с серной, фосфорной и соляной кислотами, которые затем гидролизовали во флороглюцин и метилфлороглюцин соответственно. Установлено, что реакция гидрирования в среде органических растворителей происходит селективно, а выход целевых продуктов в ряде случаев превышал 90%. В других работах также изучалось гидрирование ТНТ на Pd/C [80], Pd/Al₂O₃ [76] и иммобилизованных наночастицах Pd [77].

Кроме того, в ряде исследований было показано, что никель Ренея способен обеспечивать селективное гидрирование ТНБ и ТНТ до соответствующих триаминобензолов с выходом до 100% [89, 90]. Так, количественный выход ТАБ получен в ходе гидрирования ТНБ на Ra-Ni в этилацетате при температуре 40 °С и давлении H₂ 40 бар, однако производительность процесса была очень низкая ~0,002 г/г-кат×ч [89].

В подавляющем большинстве работ гидрирование производных 1,3,5-тринитробензола осуществляли в автоклавных реакторах периодического действия. В литературе содержатся лишь единичные примеры применения проточных реакторов для проведения этой реакции [76]. Нами было изучено гидрирование 1,3,5-тринитробензолов до триаминобензолов в проточном режиме на пористых Cu-Al смешанных оксидах [91, 92], которые получали разложением слоистых двойных гидроксидов (СДГ) [93]. Этот класс материалов представляет интерес для использования в качестве катализаторов гидрирования благодаря высокой дисперсности меди в восстановленных образцах [94–96].

1.2.2.1. Физико-химические свойства Cu-Al смешанных оксидов

Серия Cu-Al смешанных оксидов была приготовлена прокаливанием слоистых двойных гидроксидов с мольным отношением Cu/Al = 1:1, которые получали со-осаждением смеси нитратов меди и алюминия, используя раствор NaOH и Na₂CO₃ [42, 91, 97]. Синтез СДГ проводили при различных условиях, которые представлены в Таблице 1.9. Cu-Al смешанный оксид, который использовался в качестве образца сравнения (далее обозначен, как CuAlO_x), был приготовлен на основе СДГ, синтезированного при pH = 9, температуре осаждения 70 °С и продолжительности «старения» 4 часа. Остальные образцы готовили, изменяя один из параметров синтеза СДГ, что отражается в названии. Так, материалы CuAlO_x-pH8 и CuAlO_x-pH10 синтезированы при pH=8 и 10 соответственно. Образцы CuAlO_x-T50 и CuAlO_x-2h получены при температуре осаждения 50 °С и продолжительности «старения» 2 часа. Для

получения оксидных катализаторов СДГы прокаливали при температуре 650 °С в течение 4 часов. Такая температура была выбрана, чтобы обеспечить полное удаление карбонатов, которые препятствуют восстановлению меди (II) [42]. Перечень, условия приготовления и физико-химические свойства Cu-Al смешанных оксидов представлены в Таблице 1.9.

Таблица 1.9 – Используемые в работе Cu-Al смешанные оксиды, условия их приготовления и физико-химические свойства [91, 97].

Образец	pH	T^a , °C	t^b , ч	Cu, масс.%	Al, масс.%	$S_{БЭТ}$, м ² /г	$V_{пор}$, см ³ /г	ОКР (Cu), нм	Cu/Al ^в
CuAlO _x	9	70	4	47,2	17,3	75	0,27	7	0,33
CuAlO _x -pH8	8	70	4	47,3	17,2	107	0,70	7	0,34
CuAlO _x -pH10	10	70	4	46,7	17,5	79	0,36	7,5	0,30
CuAlO _x -2h	9	70	2	46,5	17,4	107	0,85	6,5	0,38
CuAlO _x -T50	9	50	4	48,1	17,3	90	0,73	8,5	0,30

^a Температура осаждения. ^b Продолжительность старения. ^в Определено по данным РФЭС.

Согласно данным элементного анализа, Cu-Al смешанные оксиды содержали примерно одинаковое количество Cu (46,5–48,5 масс.%) и Al (17,2–17,5 масс.%). Их рентгеновские дифрактограммы, представленные на Рисунке 1.20, имеют характерные пики, соответствующие фазе оксида меди (II) (тенорит, PDF 05-661). Средний размер области когерентного рассеивания (ОКР) фазы CuO, рассчитанный по уравнению Шеррера, оказался примерно одинаковым для всех образцов и составлял 6,5–8,5 нм. В случае образцов CuAlO_x-pH8 и CuAlO_x-T50 (не приведён) на дифрактограмме также присутствовали дополнительные пики при $2\theta = 36,9$ и $44,8^\circ$, соответствующие рефлексам фазы шпинели CuAl₂O₄ (PDF 33-0448).

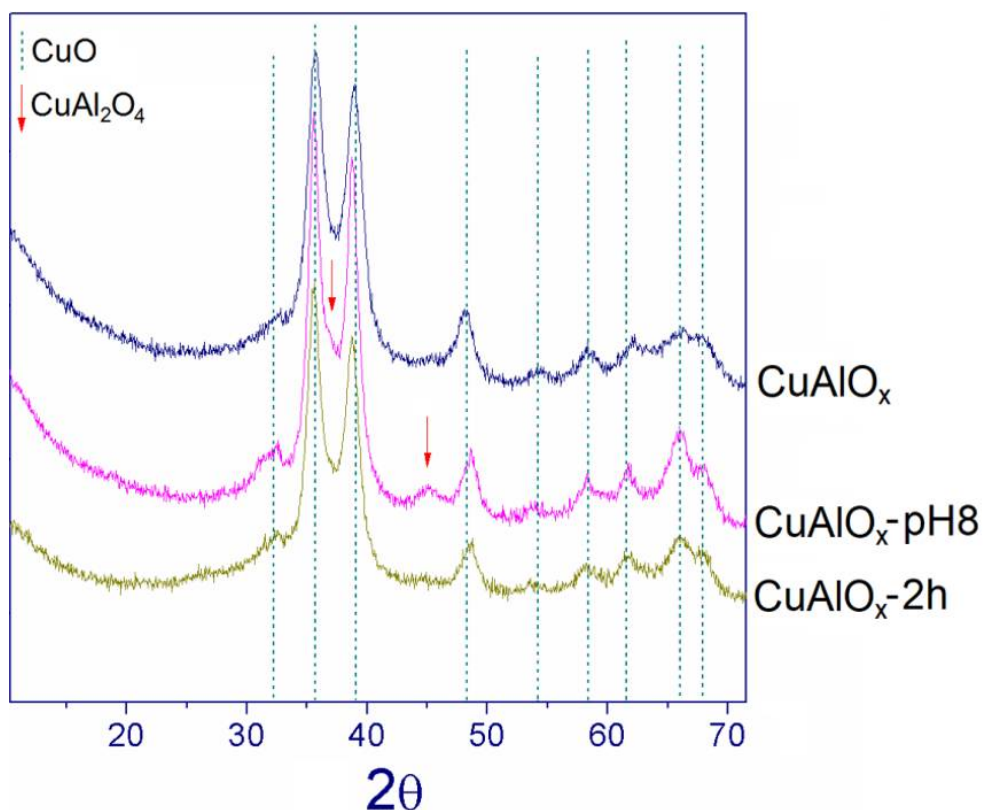


Рисунок 1.20 – Рентгеновские дифрактограммы Cu-Al смешанных оксидов.

Восстановление смешанных оксидов в потоке водорода при 120 °С в течение 1 часа приводило к образованию фазы металлической меди (Рисунок 1.21) [91, 97]. Кроме того, на рентгенограммах присутствовали низкоинтенсивные пики при $2\theta = 31,3, 36,9, 60,5$ и $65,6^\circ$, вероятно, относящиеся к Cu₂O и/или Cu-Al шпинели. Для восстановленных образцов смешанных оксидов величина ОКР фазы металлической меди составляла 6,5–8,5 нм (Таблица 1.9). На Рисунке 1.21 также представлены рентгенограммы высококонцентрированных нанесённых катализаторов Cu/Al₂O₃ и Cu/SiO₂, приготовленных пропиткой носителя водным раствором Cu(NO₃)₂ с последующей сушкой и прокаливанием при 220 °С [91], которые использовались в качестве образцов сравнения. По данным РФА образцы 21% Cu/Al₂O₃ и 21% Cu/SiO₂ содержали гораздо более крупные кристаллиты меди с размером ОКР 23 и 17 нм соответственно.

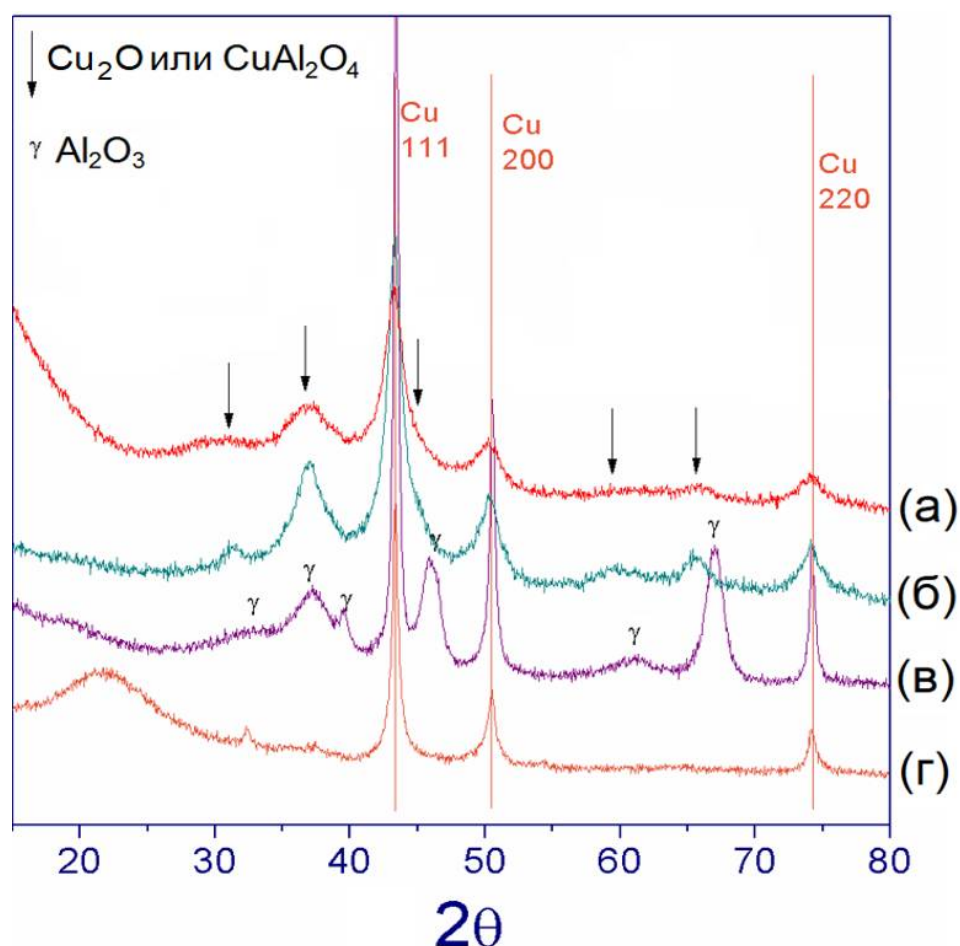


Рисунок 1.21 – Рентгеновские дифрактограммы восстановленных при 120°C образцов: (а) $\text{CuAlO}_x\text{-pH10}$, (б) $\text{CuAlO}_x\text{-pH8}$, (в) $21\% \text{ Cu/Al}_2\text{O}_3$ и (г) $21\% \text{ Cu/SiO}_2$.

На Рисунке 1.22 приведены ПЭМ снимки предварительно восстановленного катализатора $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$. Образец преимущественно состоит из агломератов частиц субмикронного размера, которые в свою очередь формируются из наноразмерных кристаллитов. Можно предположить, что $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ включает в себя аморфный оксид алюминия с расположенными на его поверхности наночастицами меди размером 1–10 нм. Кроме того, материал содержит крупные частицы металлической меди размером 10–20 нм, покрытые слоем Cu_2O , а также частицы Cu-Al шпинели [98].

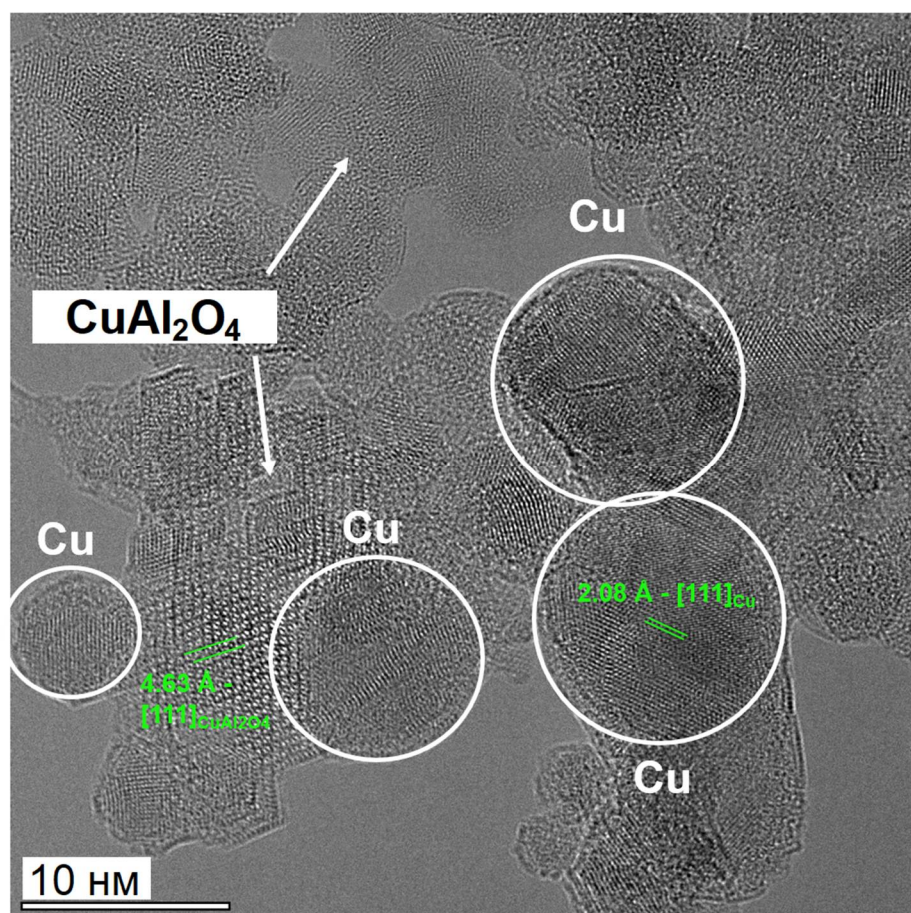
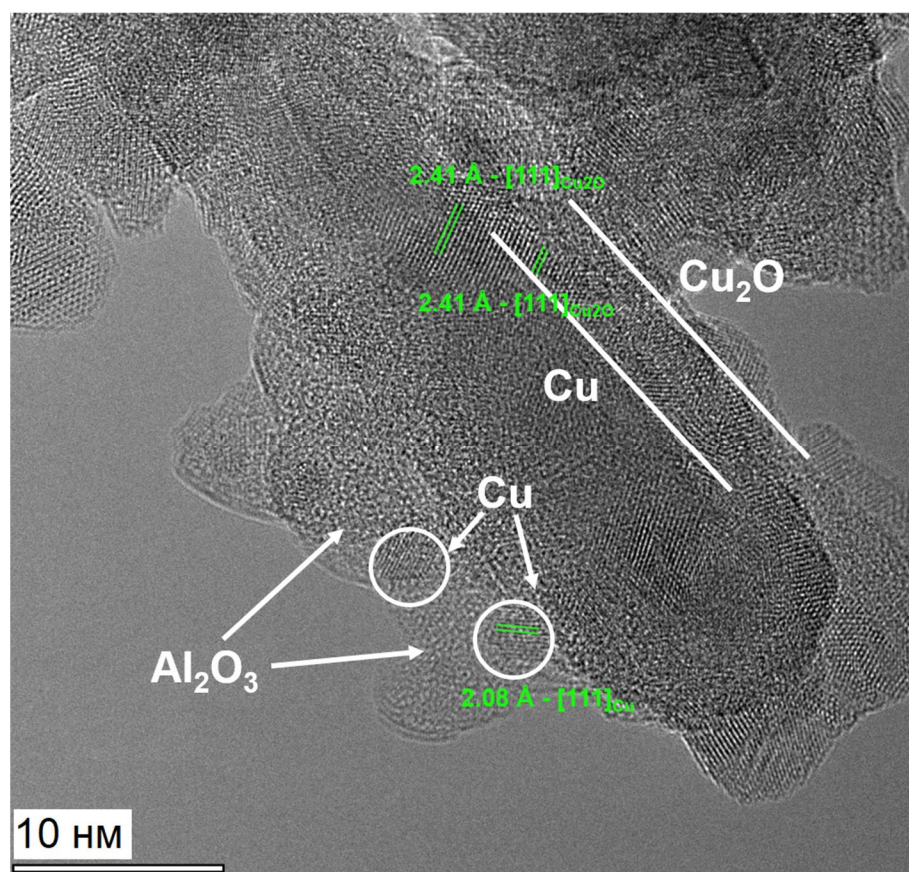


Рисунок 1.22 – ПЭМ снимки предварительно восстановленного образца CuAlO_x -2h.

РФЭ Cu2p спектры исходного и *in situ* восстановленных образцов CuAlO_x представлены на Рисунке 1.23. Восстановление проводили в специальной ячейке высокого давления при температуре 120 и 300 °С в атмосфере H₂ и давлении 500 мбар [97]. Анализ положения полосы Cu2p исходного смешанного оксида показывает, что медь находится только в одном состоянии с энергией связи 934,8 эВ, которая соответствует Cu²⁺ [99, 100]. Восстановление образца в водороде приводит к изменению РФЭ спектров. Согласно полученным результатам, полное восстановление ионов Cu²⁺ происходит как при 300 °С, так и при 120 °С [97]. В обоих восстановленных образцах медь присутствует в металлическом состоянии (Cu⁰) с энергией связи 932,6 эВ [100, 101]. Для других смешанных оксидов получены аналогичные спектры, как для образца CuAlO_x. Атомные соотношения Cu/Al на поверхности восстановленных катализаторов, вычисленные из РФЭ спектров [97], находились в диапазоне 0,30–0,38 (Таблице 1.9).

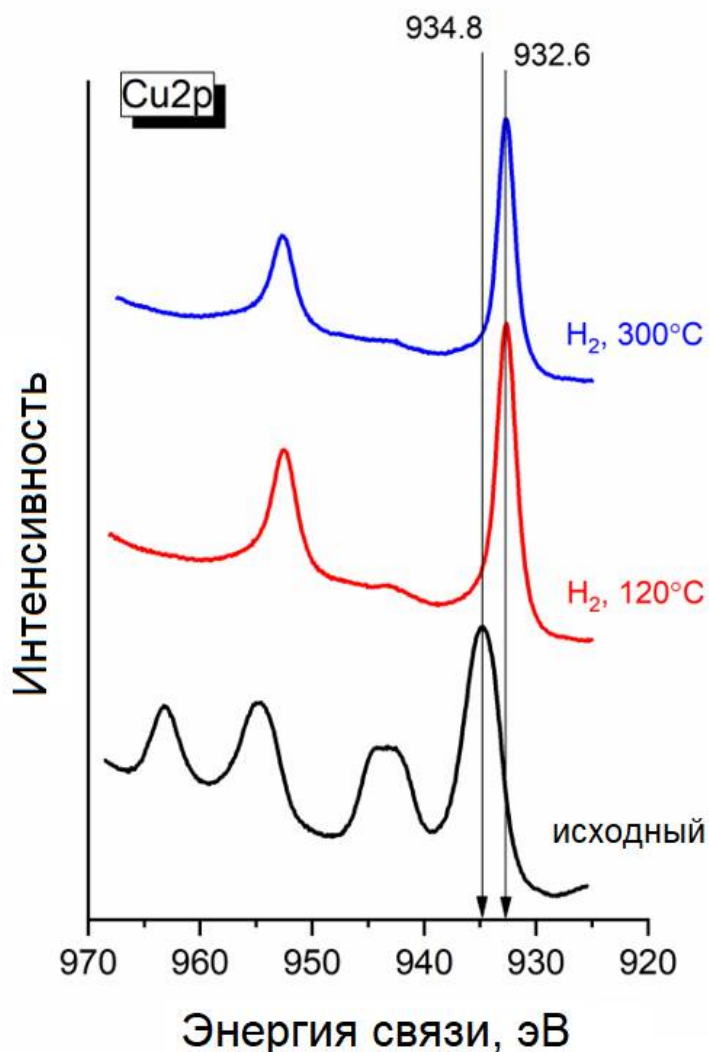


Рисунок 1.23 – Cu2p РФЭ спектры образца CuAlO_x: исходного и восстановленных *in situ* в атмосфере H₂ при 120 и 300 °С.

Морфологию поверхности исходного и предварительно восстановленного при 120 °С образца $\text{CuAlO}_x\text{-pH8}$ исследовали методом СЭМ (Рисунок 1.24). Из снимков видно, что в результате восстановления на поверхности катализатора появляются сферические частицы, которые, вероятно, относятся к фазе металлической меди и имеют размер от 5–10 до 30 нм [91].

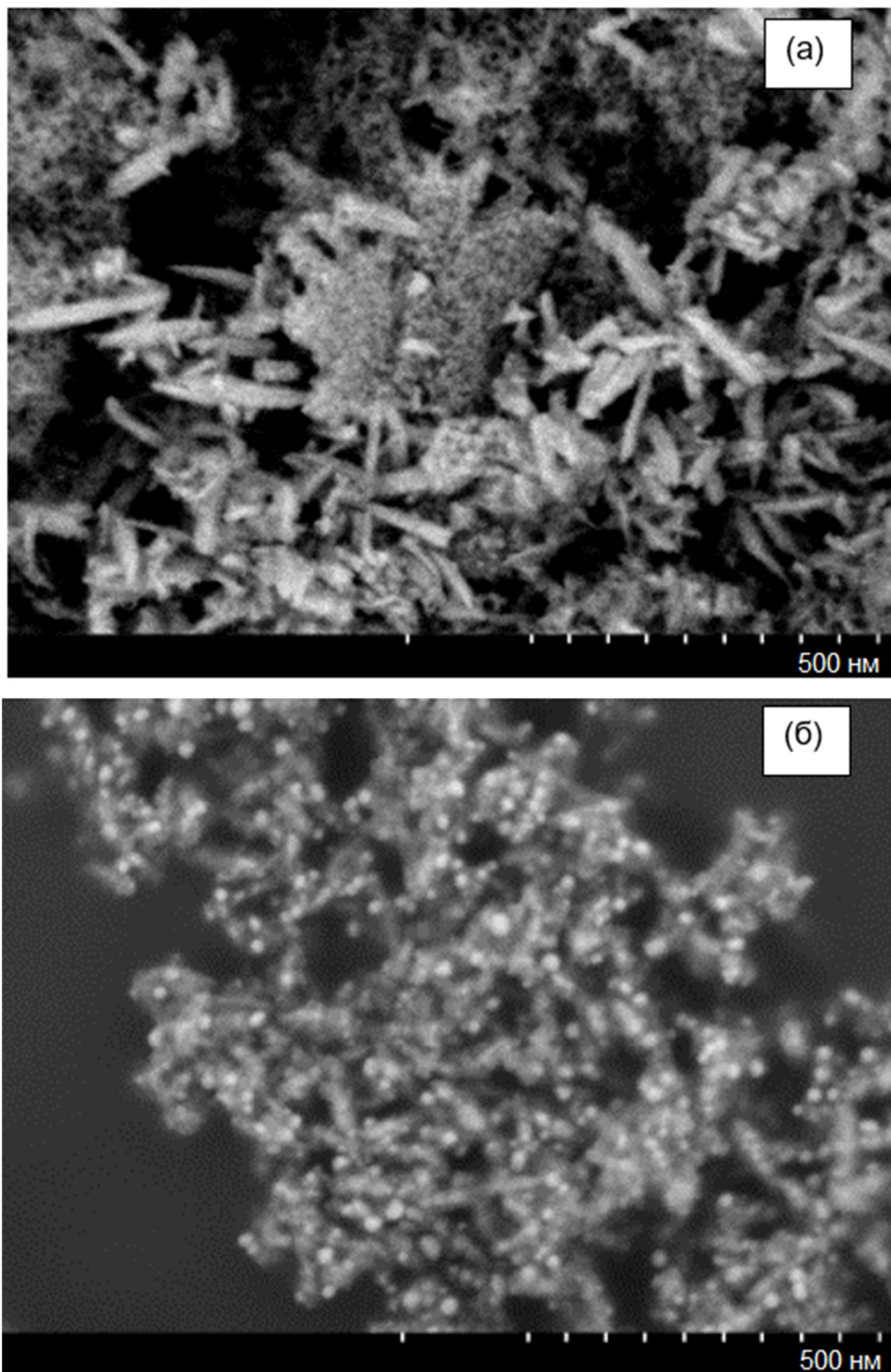


Рисунок 1.24 – СЭМ снимки образцов $\text{CuAlO}_x\text{-pH8}$: (а) исходный и (б) восстановленный при 120 °С.

1.2.2.2 Гидрирование 1,3,5-тринитробензолов

Проведено изучение каталитических свойств медь-содержащих катализаторов в реакции гидрирования 1,3,5-тринитробензолов, отличающихся количеством метильных заместителей в бензольном кольце [91]. Непосредственно перед проведением реакции катализатор восстанавливали *in situ* в потоке водорода при 120 °С в течение часа. В случае 1,3,5-тринитробензола и 2,4,6-тринитротолуола использовали реакцию смесь, содержащую 0,05М субстрата в метаноле, в котором данные соединения хорошо растворимы в отличие от других спиртов (EtOH, 2-PrOH). Для гидрирования плохо растворимых в метаноле 2,4,6-тринитроксилола (ТНК) и 2,4,6-тринитромезитилена (ТНМ) в качестве растворителя использовали смесь MeOH/толуол 1:5 (по объёму) при более низкой концентрации субстрата (0,03М). Проведение реакции в чистом толуоле сопровождается образованием большого количества смолоподобных побочных продуктов, что, вероятно, объясняется медленной десорбцией 1,3,5-триаминобензолов с поверхности катализатора в неполярном растворителе. Для предотвращения окисления продуктов реакции кислородом воздуха гидрогенизат на выходе из реактора направляли в колбу, содержащую 7%-ный раствор серной кислоты в метаноле ($\text{H}_2\text{SO}_4/\text{тринитроарен} = 2,1:1$), что приводило к выпадению в осадок стабильных солей, которые по данным CHNS анализа представляли собой дисульфаты 1,3,5-триаминобензолов [73, 91].

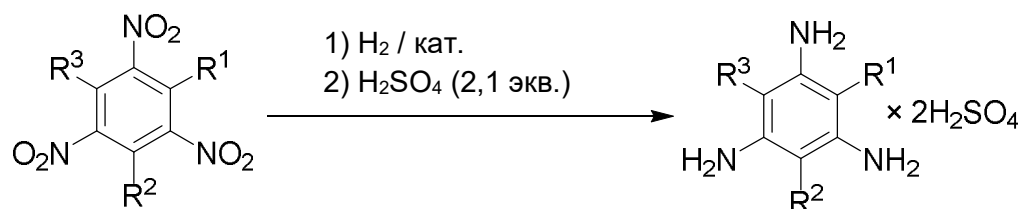
Обнаружено, что образец CuAlO_x (Таблица 1.9) является эффективным катализатором гидрирования 1,3,5-тринитробензола в проточном реакторе [91]. При оптимальных условиях реакции (120 °С, 30 бар H_2 , расход H_2 60 мл/мин, массовая скорости подачи ТНБ 1,88 ч⁻¹, мольное соотношение $\text{H}_2/\text{ТНБ}=107$) образуется дисульфат триаминобензола ($\text{ТАБ} \times 2\text{H}_2\text{SO}_4$) с выходом 91% (Таблица 1.10, опыт 1). Уменьшение температуры реакции, давления H_2 и скорости потока H_2 снижает выход целевого продукта (Таблица 1.10, опыты 1–4).

Изучено влияние условий приготовления СДГ (Таблица 1.9), таких как pH, продолжительность «старений» и температура осаждения, на выход $\text{ТАБ} \times 2\text{H}_2\text{SO}_4$. Снижение pH при синтезе от 9 до 8, а также сокращение времени «старения» до 2 часов, приводило к небольшому увеличению выхода $\text{ТАБ} \times 2\text{H}_2\text{SO}_4$ от 91 до 94% (Таблица 1.10, опыты 1, 5 и 6), что, вероятно, объясняется более высокой площадью удельной поверхности образцов $\text{CuAlO}_x\text{-pH8}$ и $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ (Таблица 1.9). Увеличение pH от 9 до 10 не оказало заметного влияния на выход целевого продукта (Таблица 1.10, опыты 1 и 7). В то же время использование более низкой температуры осаждения (50 °С) сопровождалось снижением гидрирующей активности образца (Таблица 1.10, опыт 8) вследствие большего размера кристаллитов меди. Нанесённые катализаторы 21% Cu/ Al_2O_3 и 21% Cu/ SiO_2 показали значительно более низкую активность в

гидрировании ТНБ, чем Cu-Al смешанные оксиды (Таблица 1.10, опыты 9 и 10), что, вероятно, главным образом объясняется более крупным размером частиц меди в этих образцах (17–23 нм) [91].

Таким образом, максимальный выход ТАБ $\times$ 2H₂SO₄ наблюдался в присутствии катализаторов CuAlO_x-pH8 и CuAlO_x-2h, поэтому для гидрирования метильных производных ТНБ применяли один из этих образцов. Данные реакции протекали с более высоким выходом соответствующих дисульфатов триаминобензолов. Так, соли 2,4,6-триаминотолуола (ТАТ), 2,4,6-триаминаксилола (ТАК) и 2,4,6-триаминамезитилена (ТАМ) были выделены с выходом 98% (Таблица 1.10, опыты 11–13).

Таблица 1.10 – Гидрирование 1,3,5-тринитробензолов на Cu-Al смешанных оксидах в проточном реакторе [91].



№	Катализатор	R ¹ , R ² , R ³	Продукт	Выход, %
1	CuAlO _x	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ $\times$ 2H ₂ SO ₄	91
2 ^a	CuAlO _x	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ $\times$ 2H ₂ SO ₄	88
3 ^б	CuAlO _x	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ $\times$ 2H ₂ SO ₄	87
4 ^в	CuAlO _x	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ $\times$ 2H ₂ SO ₄	86
5	CuAlO _x -pH8	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ $\times$ 2H ₂ SO ₄	94
6	CuAlO _x -2h	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ $\times$ 2H ₂ SO ₄	94
7	CuAlO _x -pH10	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ $\times$ 2H ₂ SO ₄	92
8	CuAlO _x -T50	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ $\times$ 2H ₂ SO ₄	88
9	21% Cu/Al ₂ O ₃	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ $\times$ 2H ₂ SO ₄	68
10	21% Cu/SiO ₂	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ $\times$ 2H ₂ SO ₄	48
11	CuAlO _x -pH8	R ¹ =Me, R ² =R ³ =H	ТАТ $\times$ 2H ₂ SO ₄	98
12 ^г	CuAlO _x -pH8	R ¹ =R ² =Me, R ³ =H	ТАК $\times$ 2H ₂ SO ₄	98
13 ^г	CuAlO _x -pH8	R ¹ =R ² =R ³ =Me	ТАМ $\times$ 2H ₂ SO ₄	98

Условия реакции (стадия 1): катализатор 0,170 г, субстрат 0,05М, метанол, 120 °С, 30 бар H₂, F = 0,5 мл/мин, F_{H2} = 60 мл/мин, длительность 4 часа. ^a Температура 110 °С. ^б 20 бар H₂. ^в F_{H2} = 30 мл/мин. ^г C(субстрата)=0,03М в смеси MeOH/толуол 1:5, длительность 5,9 часов.

Дисульфаты 1,3,5-триаминобензолов далее были гидролизованы в водном растворе при кипячении (Схема 1.6). Для предотвращения окисления аминов в раствор добавляли сульфит натрия, который связывает растворённый кислород. В расчёте на исходное нитроароматическое соединение были синтезированы флороглюцин, 2-метилфлороглюцин, 2,4-диметилфлороглюцин и 2,4,6-триметилфлороглюцин с выходом 81, 82, 75 и 80% соответственно [91].

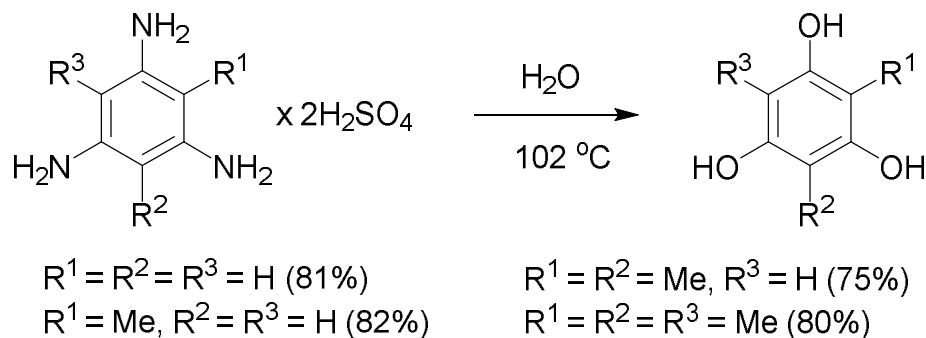


Схема 1.6 – Гидролиз дисульфатов 1,3,5-триаминобензолов до производных флороглюцина.

Стабильность Cu-Al смешанных оксидов изучали на примере гидрирования ТНБ и ТНТ на образце $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ при температуре 120 °С и давлении H_2 30 бар, используя 0,10 и 0,15М растворы тринитроаренов в метаноле и загрузку катализатора 0,470 г (картридж CatCart®70) [92]. Отбор продуктов реакции в виде дисульфатов начинали спустя 30 минут с момента подачи реакционной смеси и проводили через каждые 2 часа в течение 8 часов.

Согласно полученным результатам, гидрирование ТНТ происходило с 98%-ным выходом дисульфата ТАТ при обеих использованных концентрациях, при этом не наблюдалось заметной дезактивации катализатора (Рисунок 1.25). В случае ТНБ выход соли ТАБ был ниже: в течение первых 4 часов реакции он находился на уровне 94%, а в конце эксперимента снижался до 90% (усреднённый выход ~92%). Увеличение концентрации ТНБ с 0,10 до 0,15М не оказывало видимого влияния на выход продукта.

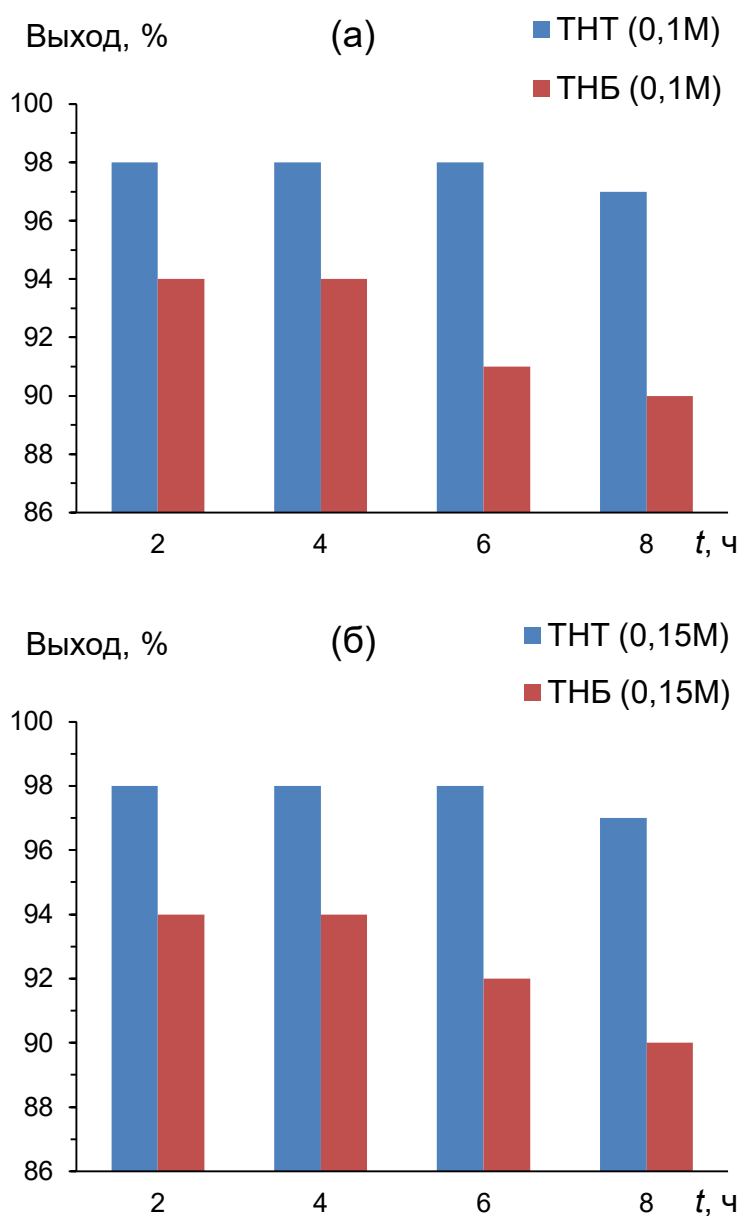


Рисунок 1.25 – Зависимость от времени выходов солей $\text{ТАБ} \times 2\text{H}_2\text{SO}_4$ и $\text{ТАТ} \times 2\text{H}_2\text{SO}_4$ в ходе гидрирования 1,3,5-тринитробензолов на катализаторе $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ с концентрацией субстрата (а) 0,1M и (б) 0,15M.

Гидрирование ТНТ на образце $\text{CuAlO}_x\text{-pH8}$ показало те же результаты, что и на $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ [91]. Выход $\text{ТАТ} \times 2\text{H}_2\text{SO}_4$ составил около 98% при концентрации субстрата 0,1 и 0,15M, при этом также не наблюдалось заметной дезактивации катализатора в течение 8 часов (Рисунок 1.26).

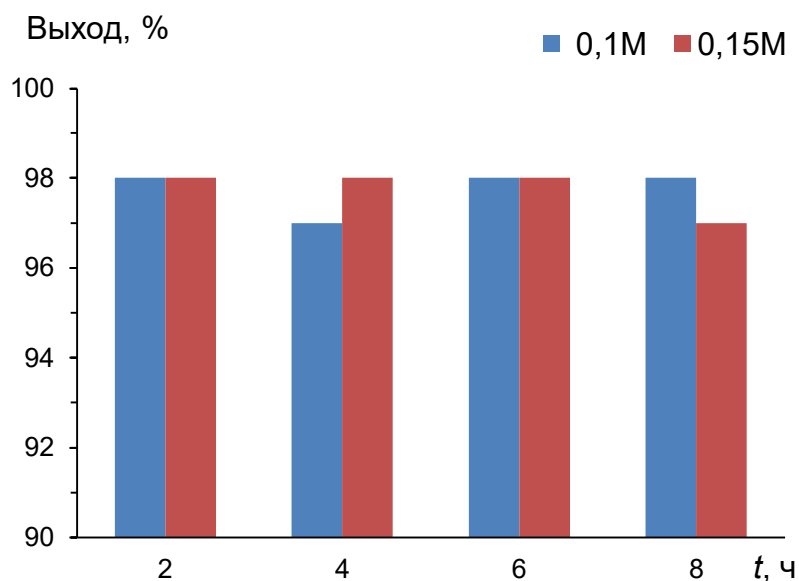


Рисунок 1.26 – Зависимость от времени выхода соли $\text{TAT} \cdot 2\text{H}_2\text{SO}_4$ при гидрировании ТНТ на катализаторе $\text{CuAlO}_x\text{-pH8}$.

Производительность по ТАБ и ТАТ в гидрировании ТНБ и ТНТ при концентрации 0,05М составила 1,02 и 1,18 г/г-кат×ч соответственно. Увеличение концентрации до 0,15М при более высокой загрузке катализатора (0,470 г) позволило повысить производительность до 1,08 и 1,29 г/г-кат×ч. Полученное значение для ТАБ на $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ примерно в 550 раз выше, чем соответствующая величина, достигнутая в автоклавном реакторе на никеле Ренея [89]. В реакциях гидрирования ТНК и ТНМ получена более низкая производительность по ТАК и ТАМ (0,78 и 0,86 г/г-кат×ч), что объясняется плохой растворимостью данных субстратов.

Порции солей, выделенные в экспериментах по гидрированию ТНБ и ТНТ на катализаторе $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$, далее объединяли и гидролизовали в водном растворе (Схема 1.6). При исходной концентрации субстрата 0,10М гидролиз 1,3,5-триаминобензолов позволил синтезировать флороглуцин и метилфлороглуцин с выходом 78 и 91% в расчете на исходное нитроароматическое соединение. Повышение концентрации тринитроаренов до 0,15М снижало выход полифенолов до 71 и 88% соответственно. Таким образом, при увеличении концентрации субстрата с 0,10 до 0,15М образуется больше примесей (продуктов не полного гидрирования тринитроаренов), что ведет к снижению выхода соответствующих полифенолов после гидролиза [92].

Образцы отработанного катализатора, взятые из разных частей реактора, были исследованы методом термического анализа на наличие углеродистых отложений (высокомолекулярных плохо растворимых в метаноле смолоподобных побочных продуктов). После завершения реакции катализатор промывали чистым метанолом в течение 50 мин (скорость подачи 0,5 мл/мин), сушили на воздухе и под вакуумом при 70 °С в течение 3 часов

после чего проводили анализ. В качестве образца сравнения использовали предварительно восстановленный исходный катализатор $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$.

ТГ кривая восстановленного исходного катализатора содержит широкий пик потери массы с максимумом около 120°C , который обусловлен десорбцией физически адсорбированной воды. Кроме того, на кривой ТГ имеются пики прироста массы: узкий сигнал при $\sim 145^\circ\text{C}$ и широкий в диапазоне $150\text{--}350^\circ\text{C}$, связанные с окислением металлической меди. Процесс окисления приводит к увеличению массы образца на 2,4% в диапазоне $150\text{--}350^\circ\text{C}$ и сопровождается экзоэффектами на ДСК кривой с максимумами при 160 и $\sim 240^\circ\text{C}$, а также пиками прироста массы на ДТГ кривой (Рисунок 1.27).

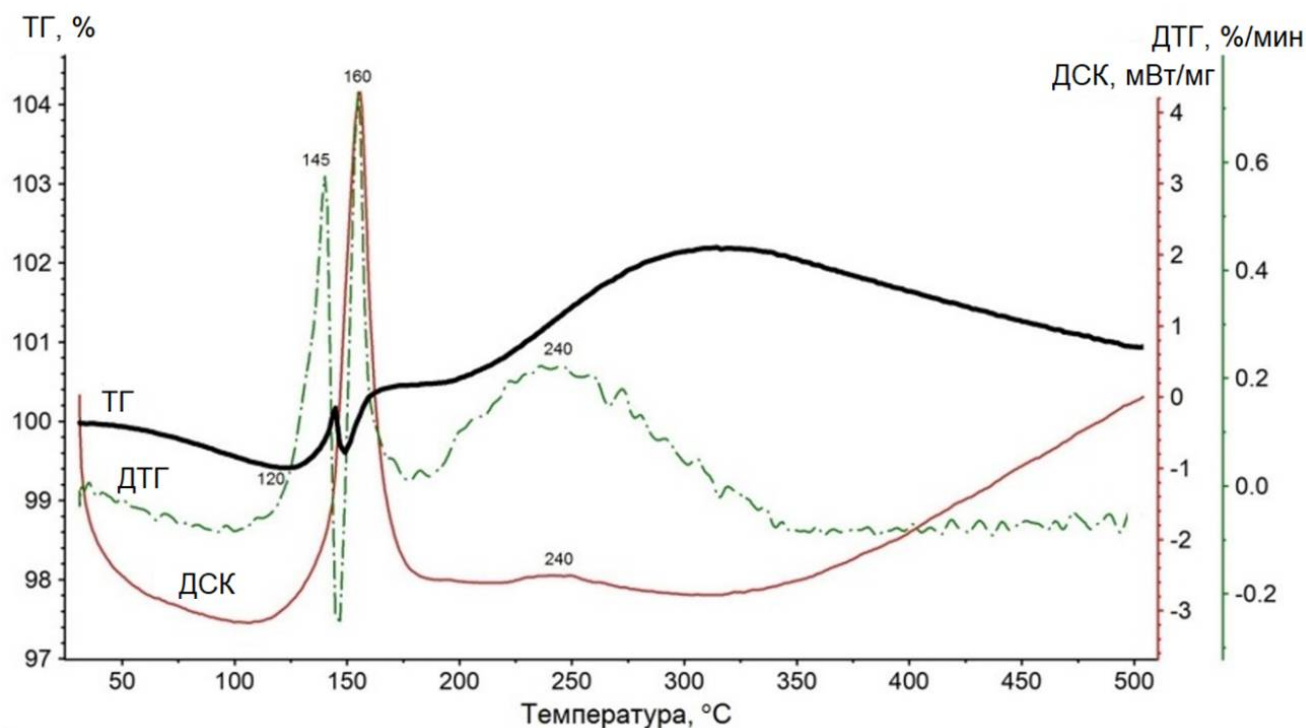


Рисунок 1.27 – Термический анализ восстановленного исходного катализатора $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$.

Типичные ТГ/ДТГ/ДСК кривые образцов отработанного катализатора представлены на Рисунке 1.28-а. ДТГ кривые демонстрируют две области потери массы: первая ($\sim 50\text{--}150^\circ\text{C}$) обусловлена удалением адсорбированной воды (потеря массы в этом интервале температур по ТГ кривой 1–2%) и вторая ($\sim 150\text{--}350^\circ\text{C}$) связана со сгоранием углеродистых отложений на поверхности катализатора и окислением наночастиц металлической меди [42]. При этом процесс сгорания приводит к потере массы, а окисление Cu – к её росту. Положение экзотермических пиков на ДСК кривой и пиков CO_2 , H_2O и N_2 на масс-спектрометрических (МС) кривых в диапазоне $150\text{--}350^\circ\text{C}$ (Рисунок 1.28-б) подтверждает выгорание углеродистых отложений на поверхности катализатора, которые образуются в ходе гидрирования 1,3,5-тринитробензолов.

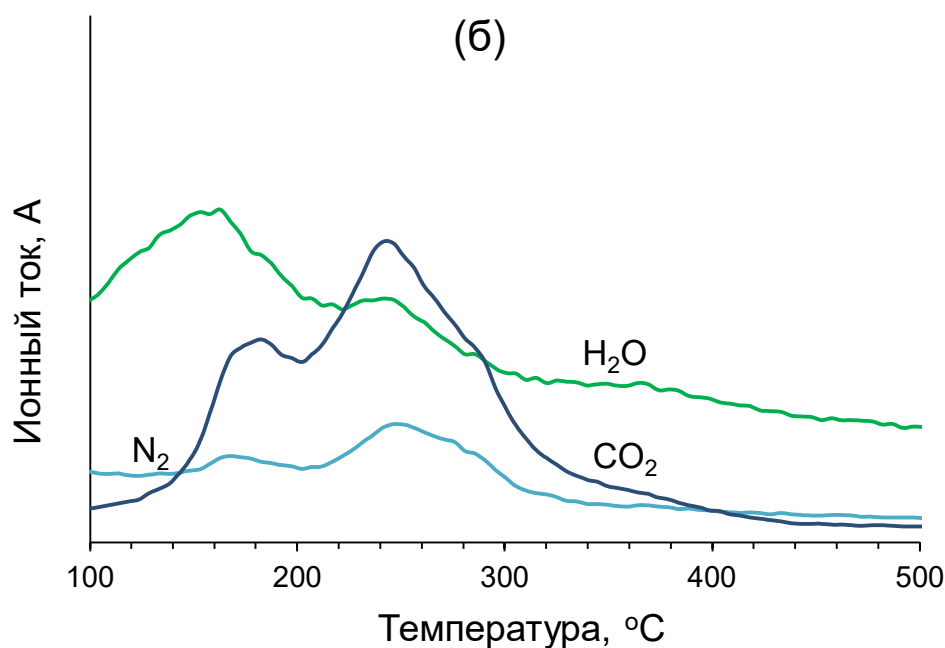
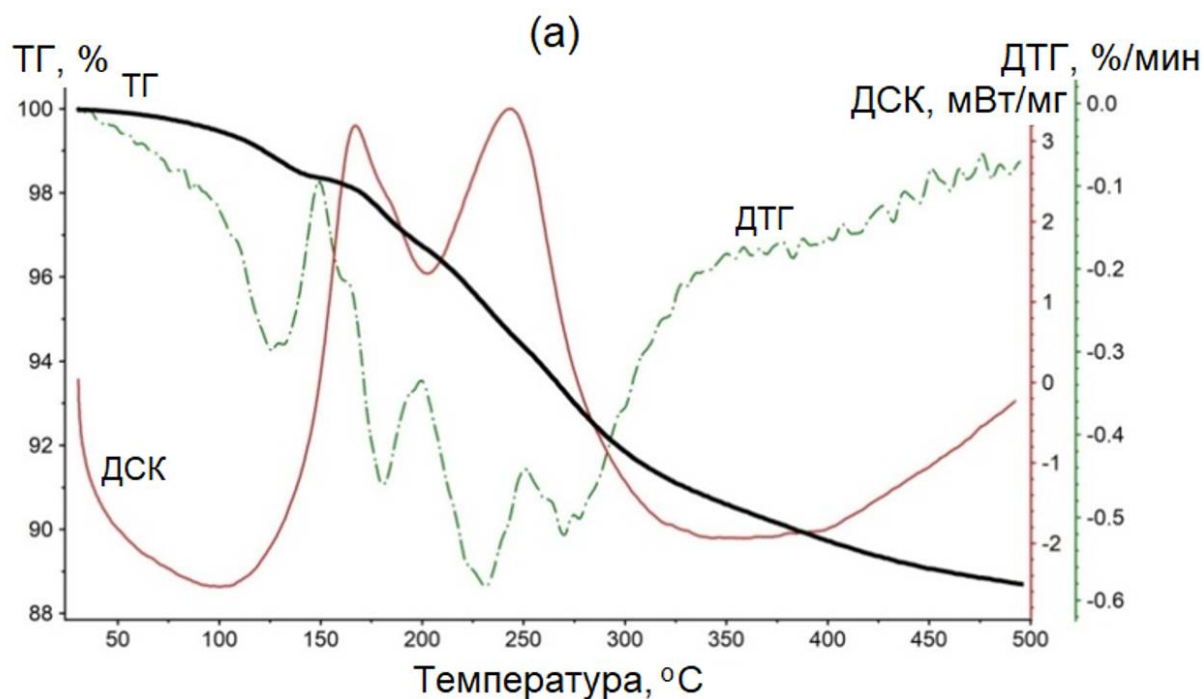


Рисунок 1.28 – Кривые ТГ/ДТГ/ДСК (а) и МС (б) отработанного катализатора CuAlO_x -2h (из средней части реакторе) после гидрирования ТНБ (0,15М) в течение 8 ч.

На рисунке 1.29 показано содержание углеродистых отложений на поверхности образцов отработанного катализатора, отобранных на входе, выходе и в средней части реактора, в зависимости от природы тринитроарена и его концентрации в реакционной смеси. Для определения содержания углеродистых отложений к потере массы в диапазоне 150–350 °С (ТГ кривые) прибавляли прирост массы восстановленного исходного катализатора в этом интервале температур вследствие окисления металлической меди (2,4%). Из графиков видно, что гидрирование ТНБ приводит к образованию большего количества углеродистых отложений на

поверхности катализатора, чем в реакции с ТНТ. Для обоих субстратов содержание углеродистых отложений возрастает с увеличением исходной концентрации, а также при переходе от зоны выхода из реактора к входу.

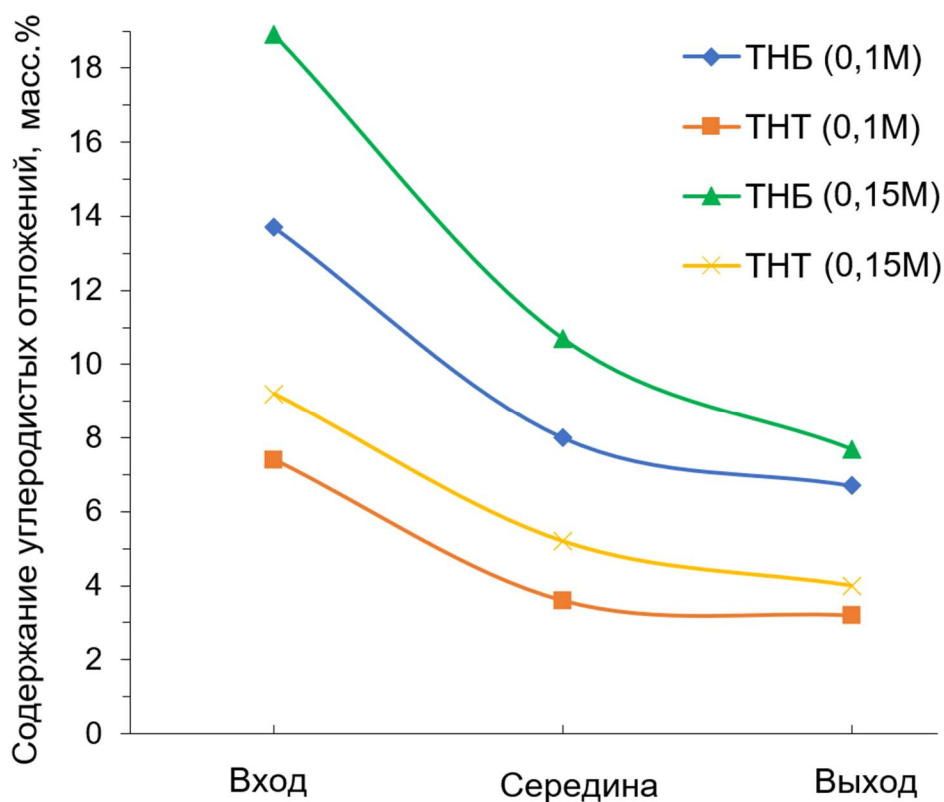


Рисунок 1.29 – Влияние природы тринитроарена и его концентрации на содержание углеродистых отложений на поверхности отработанного катализатора $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ в различных частях реактора.

Таким образом, в ходе гидрирования ТНБ происходит образование большего количества углеродистых отложений, чем с ТНТ. Вследствие этого в случае ТНБ получены более низкие выходы целевого продукта, а реакция сопровождается более быстрой дезактивацией катализатора (Рисунок 1.25).

В работе В. П. Талзи и др. [72] методами ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии были идентифицированы ди- и тримеры ТАБ, возникающие в процессе аквафазного гидрирования 2,4,6-тринитробензойной кислоты на катализаторе Pd/сibunит . На основании этих результатов, можно предположить возможный механизм образования высокомолекулярных побочных продуктов на поверхности катализатора (Схема 1.7-а). Другой маршрут образования углеродистых отложений, вероятно, обусловлен накоплением нитрозобензолов [43, 46] и их дальнейшей поликонденсацией в высокомолекулярные соединения (Схема 1.7-б).

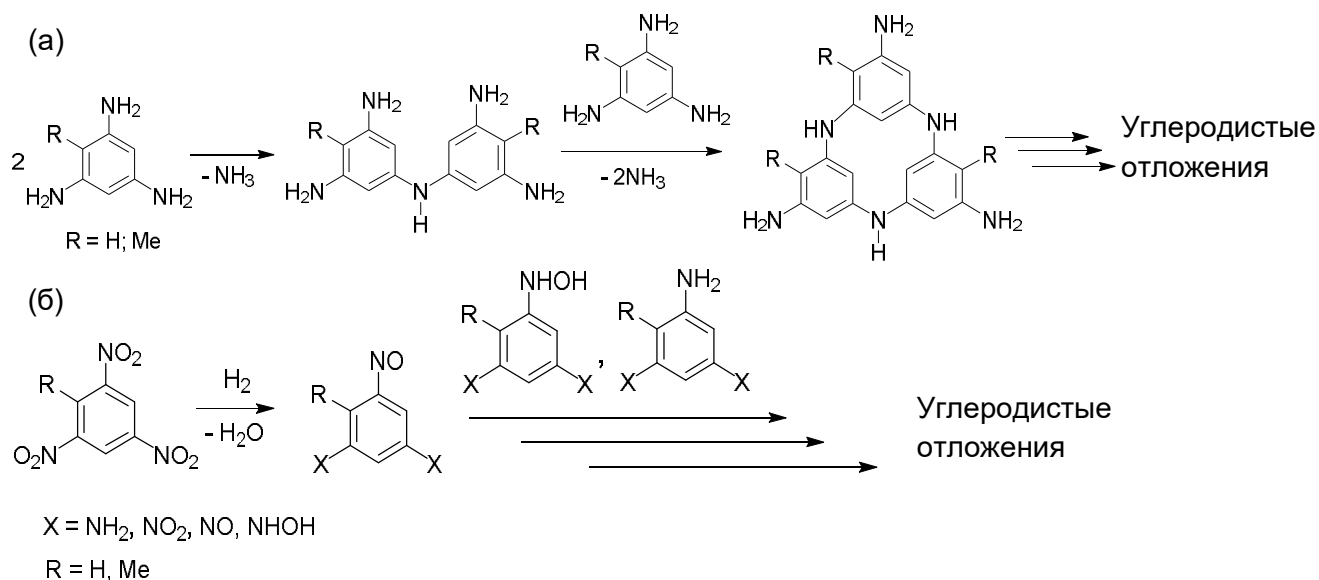


Схема 1.7 – Предполагаемые маршруты образования высокомолекулярных побочных продуктов на поверхности $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ в реакции гидрирования 1,3,5-тринитробензолов.

Положительный эффект метильного заместителя в ТНТ, вероятно, объясняется создаваемыми им стерическими затруднениями, которые могут снижать скорости реакций поликонденсации с участием 1,3,5-триаминобензолов и продуктов неполного восстановления нитроаренов. Так как в ходе реакции не происходит вымывания Cu и Al из состава катализатора [92], образование углеродистых отложений является основной причиной дезактивации.

Для регенерации Cu-Al смешанных оксидов отработанный катализатор промывали растворителем, который использовался в реакции (метанол или смесь метанол/толуол) в течение 50 минут (скорость потока 0,5 мл/мин), сушили под вакуумом при 70–100 °C в течение 3 часов, а затем образец нагревали на воздухе до 330 °C со скоростью нагрева 5 °C/мин и выдерживали при этой температуре в течение 2 часов. Регенерированный катализатор полностью восстанавливает активность в гидрировании ТНБ.

1.2.2.3 Гидрирование 1,3-динитробензолов

1,3-Диаминобензолы являются сырьём для получения диизоцианатов, которые широко используются в производстве полиуретанов. Применяемые в промышленности 2,4- и 2,6-диаминотолуолы, а также *m*-фенилендиамин синтезируют жидкофазным каталитическим гидрированием соответствующих динитроароматических соединений на нанесенных катализаторах на основе Pd [18, 102–106], однако недостатком таких систем является высокая стоимость [14, 17]. Следовательно, разработка менее дорогих методов получения 1,3-диаминобензолов остаётся актуальной задачей [107].

Селективное гидрирование динитробензолов, таких как 1,4-динитробензол (1,4-ДНБ), 2,4-динитротолуол (2,4-ДНТ) и 2,4-динитроэтилбензол (2,4-ДНЕБ), было успешно реализовано в реакторах периодического действия на различных катализаторах, содержащих переходные металлы: Ni/Y-цеолите [107, 108], CoS₂/C [35], наночастицах никеля [109] и кобальта [36, 110] на легированных азотом углеродных носителях и нанесённых медных катализаторах [111, 112]. Например, гидрирование 1,4-ДНБ на 9% Cu/SiO₂ и Cu₁₂%Zn₈%/SiO₂ позволяет получить *n*-фенилендиамин с 99%-ным выходом при температуре 147–150 °C и давлении водорода 13 атм [111]. В Таблице 1.11 обобщены результаты по каталитическому гидрированию динитробензолов в реакторах периодического действия.

Таблица 1.11 – Гидрирование динитробензолов до соответствующих диаминобензолов на гетерогенных катализаторах в реакторах периодического действия.

Катализатор	Условия реакции	Субстрат	Выход, %	Лит.
5% Pd/C	35 °C, 20 бар H ₂ , MeOH	2,4-ДНТ	~100	[105]
2% Pd-Fe/SiO ₂	25 °C, 1 атм H ₂ , 5 ч, EtOH	2,4-ДНТ	95	[106]
Ni/Y	90 °C, 22 бар H ₂ , 1,5-2 ч, EtOH (BuOH, EtOH/H ₂ O)	2,4-ДНЕБ	~100	[107]
20% Ni/Y	75 °C, 26 бар H ₂ , 2 ч, MeOH	2,4-ДНТ	85	[108]
CoS ₂ /C	110 °C, 30 бар H ₂ , 6 ч, MeOH	2,4-ДНТ	99	[35]
Co/N _x C	110 °C, 50 бар H ₂ , 20 ч, EtOH/H ₂ O	2,4-ДНТ	98	[110]
Ni/N _x C	110 °C, 50 бар H ₂ , 16 ч, ТГФ/H ₂ O, 1 экв. Et ₃ N	2,4-ДНТ	90	[109]
Co-Co ₃ O ₄ /N-CNT	110 °C, 30 бар H ₂ , 10 ч, EtOH	2,4-ДНТ	~100	[36]
9% Cu/SiO ₂	150 °C, 13 бар H ₂ , 2,5 ч, ТГФ	1,4-ДНБ	99	[111]
Cu ₁₂ %Zn ₈ %/SiO ₂	147 °C, 13 бар H ₂ , 2,75 ч, ТГФ	1,4-ДНБ	99	[111]
Cu-Fe/SiO ₂	145 °C, 13 бар H ₂ , 7,7 ч, ТГФ	1,4-ДНБ	89	[112]

Нами была исследована реакция гидрирования 1,3-динитробензолов в присутствии Cu-Al смешанного оксида (образец CuAlO_x-2h) в проточном режиме [98]. Поскольку производные *m*-фенилендиамина быстро окисляются кислородом воздуха при комнатной температуре, продукты реакции выделяли в виде устойчивых солей с серной кислотой. Для этого гидрогенизат на выходе из реактора поступал в колбу, содержащую разбавленный раствор серной кислоты в смеси 2-PrOH/Et₂O, что приводило к образованию стабильных сульфатов диаминобензолов, состав которых подтверждали данными CHNS анализа.

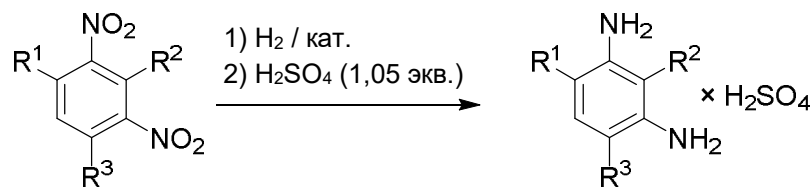
Выход сульфата 2,4-диаминотолуола ($2,4\text{-ДАТ} \times \text{H}_2\text{SO}_4$) составил 96% при проведении гидрирования 2,4-ДНТ (0,075М) в метаноле при температуре 120 °С и давлении H_2 30 бар (Таблица 1.12, опыт 1). Уменьшение температуры реакции до 110 °С сопровождалось падением выхода целевого продукта до 91% (Таблица 1.12, опыт 2), тогда как снижение давления до 20 бар при 120 °С практически не влияло на выход (Таблица 1.12, опыты 1 и 3). Однако понижение давления водорода до 10 бар резко уменьшало образование $2,4\text{-ДАТ} \times \text{H}_2\text{SO}_4$ (Таблица 1.13, опыт 4).

Изучено влияние природы растворителя на гидрирование 2,4-ДНТ. Использование изопропанола вместо метанола не приводило к изменению выхода целевого продукта (Таблица 1.12, опыт 5), однако реакцию осуществляли при более низкой концентрации субстрата (0,05М) из-за его плохой растворимости. В толуоле гидрирование протекает с меньшим выходом $2,4\text{-ДАТ} \times \text{H}_2\text{SO}_4$, чем в спиртовых растворителях (Таблица 1.12, опыт 6), вероятно, из-за более медленной десорбции диамина с поверхности катализатора, что увеличивает скорость дезактивации катализатора. Таким образом, метанол является наиболее подходящим растворителем для гидрирования 2,4-ДНТ.

При оптимальных условиях (120 °С, 30 бар H_2 , MeOH) исследовали влияние заместителей в 1,3-динитробензоле на протекание реакции. Гидрирование 1,3-динитробензола (1,3-ДНБ) в метаноле приводило к образованию сульфата *м*-фенилендиамина (*м*-ФДА) с выходом 93%, при этом продукт был выделен в виде моногидрата (Таблица 1.12, опыт 7). В случае 2,4-динитроанизола (2,4-ДНА) не удалось добиться выпадения в осадок целевой продукт из метанольного раствора вследствие высокой растворимости образующейся соли. По этой причине гидрирование 2,4-ДНА проводили в смеси 2-PrOH/MeOH=2:1, что позволило синтезировать моногидрат сульфата 2,4-диаминоанизола (2,4-ДАА) с выходом 91% (Таблица 1.12, опыт 8). При использовании в качестве субстрата 1-фтор-2,4-динитробензола (2,4-ДНФБ) выход сульфата 4-фторбензол-1,3-диамина (ФБДА) не превышал 51% (Таблица 1.12, опыт 9). В то же время гидрирование 1-хлор-2,4-динитробензола (2,4-ДНХБ) сопровождалось образованием исключительно высокомолекулярных смолоподобных продуктов. ГХ анализ конечной реакционной смеси, не обработанной серной кислотой, показал, что конверсия 2,4-ДНХБ превышала 98%, однако среди продуктов отсутствовал 4-хлорбензол-1,3-диамин. Низкий выход целевого продукта или полное его отсутствие в реакции с 1-галоген-2,4-динитробензолами, вероятно, объясняется олигомеризацией исходных динитроароматических соединений с образующимися аминами вследствие реакции нуклеофильного замещения галогенной группы на атом азота [113]. Гидрирование 2,4-динитромезитилена (ДНМ) в метаноле протекало лишь с 72%-ным выходом сульфата 2,4-диаминomezитилена (ДАМ) (Таблица 1.12, опыт 11). Однако проведение этой реакции в смеси 2-PrOH/MeOH=1:1

позволило увеличить выход целевого продукта до 86% (Таблица 1.12, опыт 12), что, вероятно, связано с меньшей растворимостью соли ДАМ $\times$ H₂SO₄ в изопропанол.

Таблица 1.12 – Гидрирование 1,3-динитробензолов на катализаторе CuAlO_x-2h в проточном реакторе [98].



№	R ¹ , R ² , R ³	Растворитель	Продукт	Выход, %
1	R ¹ =Me, R ² =R ³ =H	MeOH	2,4-ДАТ $\times$ H ₂ SO ₄	96
2 ^a	R ¹ =Me, R ² =R ³ =H	MeOH	2,4-ДАТ $\times$ H ₂ SO ₄	91
3 ^б	R ¹ =Me, R ² =R ³ =H	MeOH	2,4-ДАТ $\times$ H ₂ SO ₄	95
4 ^в	R ¹ =Me, R ² =R ³ =H	MeOH	2,4-ДАТ $\times$ H ₂ SO ₄	77
5 ^г	R ¹ =Me, R ² =R ³ =H	2-PrOH	2,4-ДАТ $\times$ H ₂ SO ₄	96
6	R ¹ =Me, R ² =R ³ =H	Толуол	2,4-ДАТ $\times$ H ₂ SO ₄	88
7	R ¹ =R ² =R ³ =H	MeOH	<i>м</i> -ФДА $\times$ H ₂ SO ₄ $\times$ H ₂ O	93
8	R ¹ =OMe, R ² =R ³ =H	2-PrOH/MeOH=2:1	2,4-ДАА $\times$ H ₂ SO ₄ $\times$ H ₂ O	91
9	R ¹ =F, R ² =R ³ =H	MeOH	ФБДА $\times$ H ₂ SO ₄	51
10	R ¹ =Cl, R ² =R ³ =H	MeOH	—	0
11 ^г	R ¹ =R ² =R ³ =Me	MeOH	ДАМ $\times$ H ₂ SO ₄ $\times$ H ₂ O	72
12 ^г	R ¹ =R ² =R ³ =Me	2-PrOH/MeOH=1:1	ДАМ $\times$ H ₂ SO ₄ $\times$ H ₂ O	86

Условия реакции (стадия 1): катализатор CuAlO_x-2h 0,170 г, субстрат 0,075М, 120 °С, давление H₂ 30 бар, F=0,5 мл/мин, F_{H2}=60 мл/мин, длительность 4 часа. ^a T = 110 °С. ^б 20 бар H₂. ^в 10 бар H₂. ^г C(субстрата)=0,05М.

Стабильность катализатора CuAlO_x-2h изучали в гидрировании 2,4-ДНТ при концентрации субстрата 0,15М и скорости подачи H₂ 100 мл/мин, используя увеличенную загрузку катализатора 0,450 г (массовая скорость подачи 2,4-ДНТ 1,82 ч⁻¹, мольное соотношение H₂/субстрат=60). Отбор проб продукта начинали через 30 минут после начала подачи реакционной смеси и продолжали в течение 8 часов через каждые 2 часа. Результаты показали, что выход 2,4-ДАТ $\times$ H₂SO₄ (~96%) не изменялся в ходе эксперимента (Рисунок 1.30), а производительность по 2,4-ДАТ составила 1,17 г/г-кат $\times$ ч.

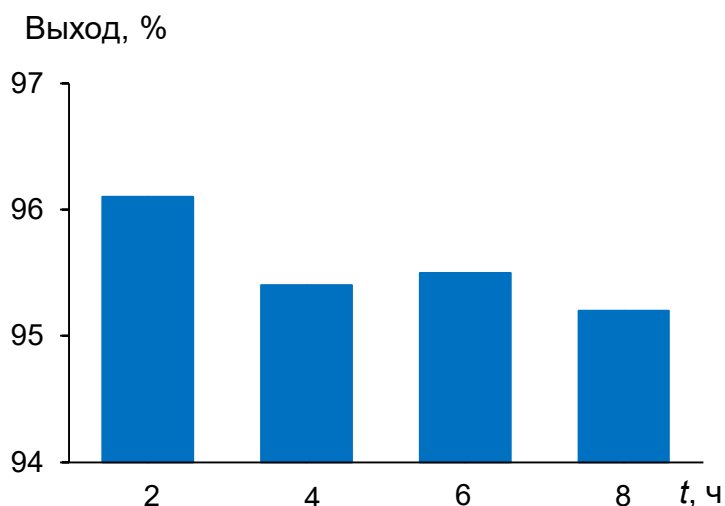


Рисунок 1.30 – Зависимость выхода соли 2,4-ДАТ×H₂SO₄ от времени в гидрировании 2,4-ДНТ на катализаторе CuAlO_x-2h (условия реакции: катализатор 0,450 г, субстрат 0,15М, MeOH, 120 °С, 30 бар H₂, F = 0,5 мл/мин, F_{H2}=100 мл/мин).

Сравнение полученных результатов с гидрированием динитробензолов в реакторах периодического действия (Таблица 1.13) позволяет сделать вывод о том, что в ходе реакции на CuAlO_x-2h в проточном режиме достигается более высокая производительность по диаминобензолам, чем в процессах, реализованных в автоклавных реакторах.

Таблица 1.13 – Производительность реакции гидрирования динитробензолов в реакторах периодического и непрерывного действия.

Субстрат	Тип реактора	Катализатор	Условия реакции T/P(H ₂)	Растворитель	ПП, г/г-кат×ч	Лит.
2,4-ДНТ	проточный	CuAlO _x -2h	120 °С, 30 бар	MeOH	1,17	[97]
1,4-ДНБ	периодический	9% Cu/SiO ₂	150 °С, 13 бар	ТГФ	0,51	[111]
1,4-ДНБ	периодический	Cu ₁₂ %Zn ₈ %/SiO ₂	147 °С, 13 бар	ТГФ	0,47	[111]
2,4-ДНТ	периодический	20% Ni/Y	75 °С, 26 бар	MeOH	1,07	[107]
2,4-ДНТ	периодический	CoS ₂ /C	110 °С, 30 бар	MeOH	1,01	[33]
2,4-ДНТ	периодический	Co/N _x C	110 °С, 50 бар	EtOH/H ₂ O	0,23	[110]

Заключение к Главе 1.

Каталитическое гидрирование в проточных реакторах с высокими показателями производительности и экономической эффективности применяется для среднетоннажных и крупнотоннажных процессов (объем производства >10 тыс. т./год). Однако большинство

процессов в области тонкого органического синтеза (объём производства <1 тыс. т./год) осуществляется в реакторах периодического действия.

В опубликованных исследованиях по проточному гидрированию замещённых нитроаренов наиболее часто использовались катализаторы типа Ренея. Однако такие системы имеют ряд недостатков: пирофорность, неоднородность состава, низкая эффективность использования активного компонента, высокое сопротивление слоя катализатора и др. В ходе выполнения работы нами разработаны гетерогенные катализаторы на основе металлов подгруппы меди и развиты методы синтеза моно-, ди- и триаминобензолов по реакции каталитического гидрирования нитроаренов в проточном режиме.

Впервые выполнено селективное гидрирование *m*-нитростирола с использованием проточного реактора. Показано, что катализаторы 1,9% Au/Al₂O₃ и 1,8% Ag/TiO₂-SiO₂ обеспечивают высокий выход *m*-виниланилина, который превышал 90%. В ходе реакции на 1,9% Au/Al₂O₃ наблюдается обратимая дезактивация катализатора, которая обусловлена образованием углеродистых отложений на его поверхности, при этом не происходит укрупнения наночастиц золота и его вымывания из катализатора. Активность отработанного катализатора может быть полностью восстановлена термической обработкой на воздухе при 330 °С. По данным ЭПР *in situ*, анион-радикалы нитробензола, стабилизированные на поверхности Au/Al₂O₃, вероятно, образуются на оксидных анионах, расположенных по периметру наночастиц золота, и являются активными интермедиатами реакции гидрирования. На основании этих результатов предложен механизм селективного гидрирования нитроаренов на катализаторе Au/Al₂O₃.

Установлено, что медь-алюминиевые смешанные оксиды, приготовленные прокаливанием слоистых двойных гидроксидов, являются эффективными катализаторами гидрирования 1,3-динитробензолов и 1,3,5-тринитробензолов в проточном реакторе. Гидрирование 1,3-динитробензолов приводило к образованию 1,3-диаминобензолов, которые выделяли в виде стабильных солей с серной кислотой с выходом 86–96%. В ходе гидрирования 1,3,5-тринитробензолов были получены дисульфаты 1,3,5-триаминобензолов с выходом 94–98%, последующий гидролиз которых позволил синтезировать флороглуцин, 2-метилфлороглуцин, 2,4-диметилфлороглуцин и 2,4,6-триметилфлороглуцин с выходом до 81, 91, 75 и 80% в расчёте на исходное нитроароматическое соединение. В реакции с 1,3,5-тринитробензолом (ТНБ) наблюдается образование большего количества углеродистых отложений на поверхности катализатора, чем с 2,4,6-тринитротолуолом, в результате чего в случае ТНБ получены более низкие выходы соли 1,3,5-триаминобензола и соответствующего полифенола после гидролиза, а реакция сопровождается более быстрой дезактивацией катализатора.

Глава 2. Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов

N-замещенные анилины являются важными интермедиатами для синтеза ценных химических продуктов, таких как фармацевтические препараты, агрохимикаты и красители, а также используются к качестве добавок к моторным топливам (монометиланилин, ММА) и антиоксидантов в каучуках/резинах (N-изопропил-N'-фенил-4-фенилендиамин, «Диафен») [114–118]. Синтез соединений этого класса моноалкилированием анилинов, как правило, протекает с низкой селективностью и сопровождается образованием вредных отходов в случае использования алкилгалогенидов [114, 119]. Восстановительное аминирование карбонильных соединений первичными аминами является хорошо зарекомендовавшей себя методикой для селективного получения несимметричных вторичных аминов [120–125]. В данном случае контролируемое алкилирование первичных аминов осуществляется путем их конденсации с альдегидом/кетонем и последующим восстановлением C=N связи имина.

Объединение реакции восстановительного аминирования с гидрированием нитроаренов до первичных ароматических аминов в одном каталитическом процессе позволяет сократить стадийность синтеза вторичных аминов, экономя время и затраты на выделение и очистку промежуточного анилина [126, 127]. Данный процесс (восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов) включает в себя три основных стадии: гидрирование нитроарена до соответствующего анилина, конденсацию анилина и альдегида с образованием имина и восстановление имина до вторичного амина (Схема 2.1). Одновременно с целевыми стадиями могут протекать побочные реакции, такие как восстановления альдегида до спирта (и далее до углеводорода), восстановительное аминирование целевого продукта до третичного амина, реакция имина с анилином до аминаля, а также гидрирование ароматического кольца и подверженных восстановлению функциональных групп. Кроме того, возможно образование и накопление продуктов неполного восстановления нитроаренов: нитрозобензолов, арилгидроксиламинов, азокси- азо- и гидразобензолов (Схема 1.1).

2.1 Катализаторы на основе благородных металлов

Впервые реакция восстановительного сочетания нитроаренов и карбонильных соединений в присутствии молекулярного водорода была исследована в 1931 году с использованием катализатора Адамса (PtO_2) [128]. Однако выходы вторичных аминов оказались невысокими. После длительного перерыва интерес к этому процессу вновь появился в последние два десятилетия прежде всего благодаря применению широкого круга гетерогенных катализаторов на основе благородных металлов [129–151]. Представленные катализаторы отличались природой активного компонента и носителя, способом приготовления и дисперсностью металла. В большинстве работ реакции осуществляли в реакторах периодического действия, при этом катализаторы, как правило, сохраняли активность и селективность в течение нескольких каталитических циклов.

2.1.1 Реакции в реакторах периодического действия (литературная справка)

2.1.1.1 Палладиевые катализаторы

В 2008 году М. О. Sydnese и М. Isobe [129] исследовали восстановительное сочетание нитроаренов с алифатическими альдегидами на катализаторе 10% Pd/C (3–5 моль% Pd по отношению к нитроарену). Реакцию проводили в этаноле при комнатной температуре и атмосферном давлении водорода в течение 3–16 часов, используя избыток альдегида (от 10 до 70%). В результате, был получен ряд вторичных аминов в одну стадию с выходом от 61 до 99% (Схема 2.2).

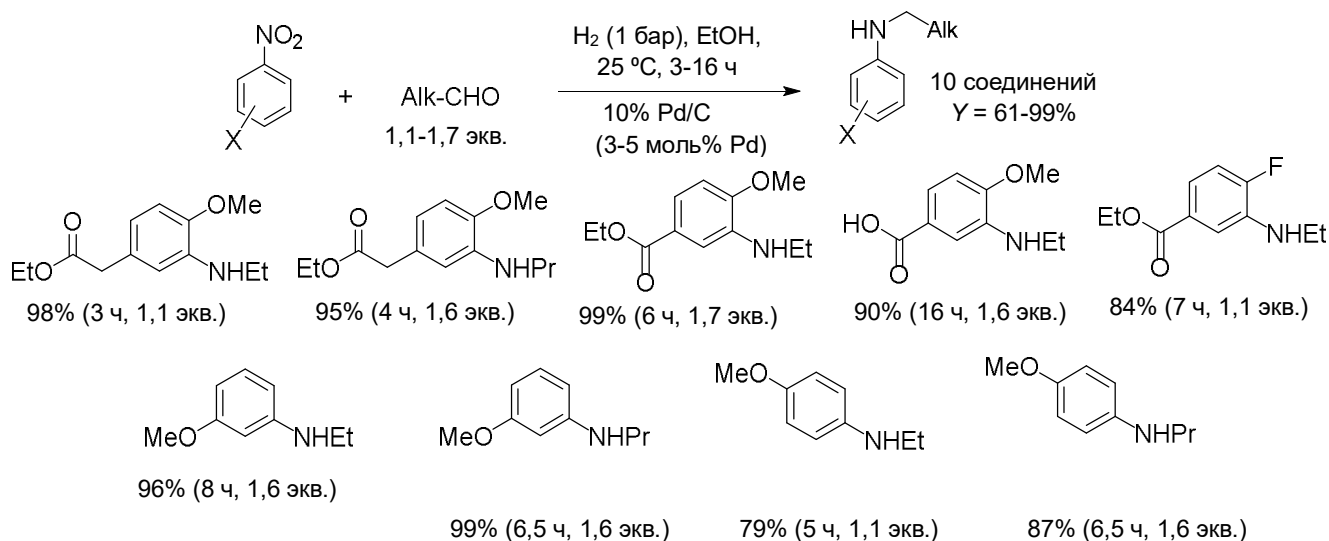


Схема 2.2 – Одностадийное восстановительное сочетание нитроаренов и алифатических альдегидов на катализаторе 10% Pd/C [129].

В отличие от ацетальдегида и пропаналя, в реакциях с формальдегидом, который обладает более сильными электрофильными свойствами, наблюдалось образование значительного количества третичных аминов при аналогичных условиях. Для повышения выходов целевых продуктов количество формальдегида ограничивали одним эквивалентом, а реакцию проводили в три стадии. Восстанавливали нитроарен на первой стадии в среде H_2 в течение 1,33 часа в отсутствие формальдегида, затем добавляли CH_2O и перемешивали реакционную смесь 2,5 часа в атмосфере воздуха при комнатной температуре. Наконец, полученный имин восстанавливали водородом в течение 15 минут, что позволило получить вторичный амин с выходом до 99% [129].

В последующей работе [130] эти же авторы расширили описанную выше методику трёхстадийного восстановительного сочетания до реакций нитроаренов с производными бензальдегида, которые также проводили в этаноле при комнатной температуре и атмосферном давлении H_2 (Схема 2.3). В ряде экспериментов для увеличения выхода целевого продукта в реакционную смесь добавляли триэтиламин (0,5 экв. по отношению к нитроарену) перед стадией восстановления имина, что вызывает частичное отравление катализатора Pd/C , увеличивая тем самым селективность реакции. Было синтезировано двенадцать бензилированных анилинов с выходами от 5% до 99%. В случае некоторых субстратов реакцию осуществляли в кипящем бензоле или смеси бензол/этанол, а также заменяли Pd/C на Pd/Al_2O_3 , который более стабилен при повышенных температурах.

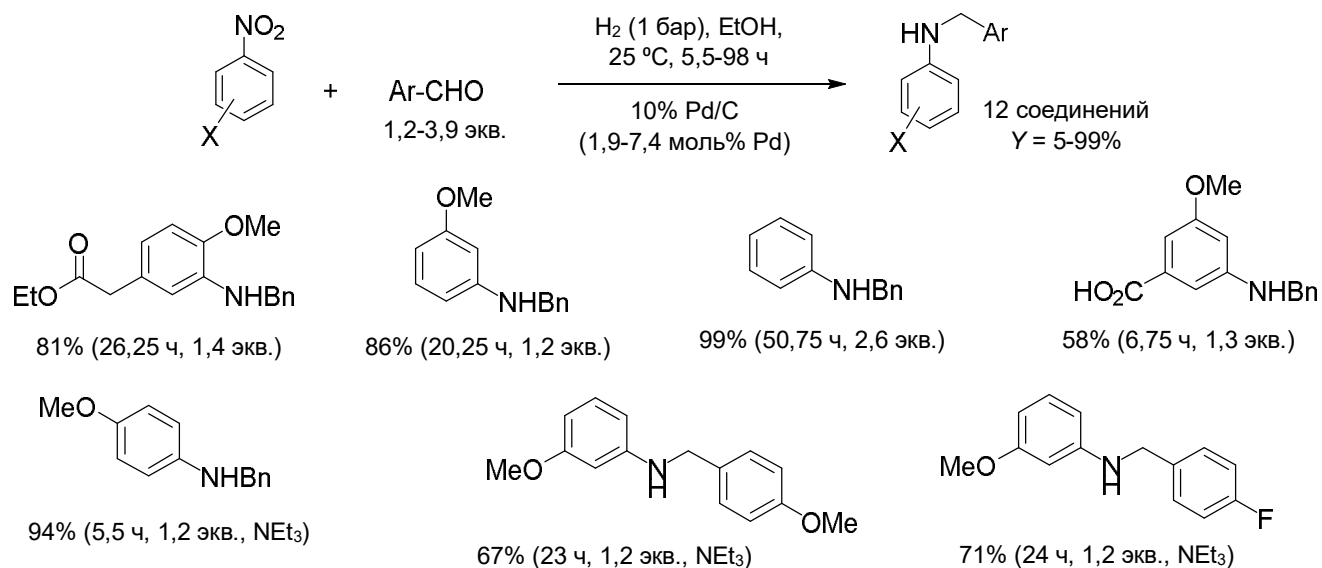


Схема 2.3 – Трёхстадийное восстановительное сочетание нитроаренов и ароматических альдегидов на катализаторе 10% Pd/C [130].

Другой тип гетерогенных катализаторов на основе палладия, эффективный в реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов, представляет собой наночастицы

палладия иммобилизованные в полимерные органические матрицы природного происхождения [131, 132]. Наночастицы Pd размером 6–12 нм, нанесённые на камедь акации (Pd-КА), обеспечивали одностадийный синтез широкого круга вторичных аминов как с алифатическими, так и с ароматическими альдегидами [131]. Реакцию проводили в метаноле при комнатной температуре и атмосферном давлении H_2 в течение 4–6 часов (Схема 2.4), при этом выход продуктов находился в диапазоне 76–96%. В ходе взаимодействия нитробензола с алифатическими альдегидами получены более высокие выходы вторичных аминов, чем с производными бензальдегида.

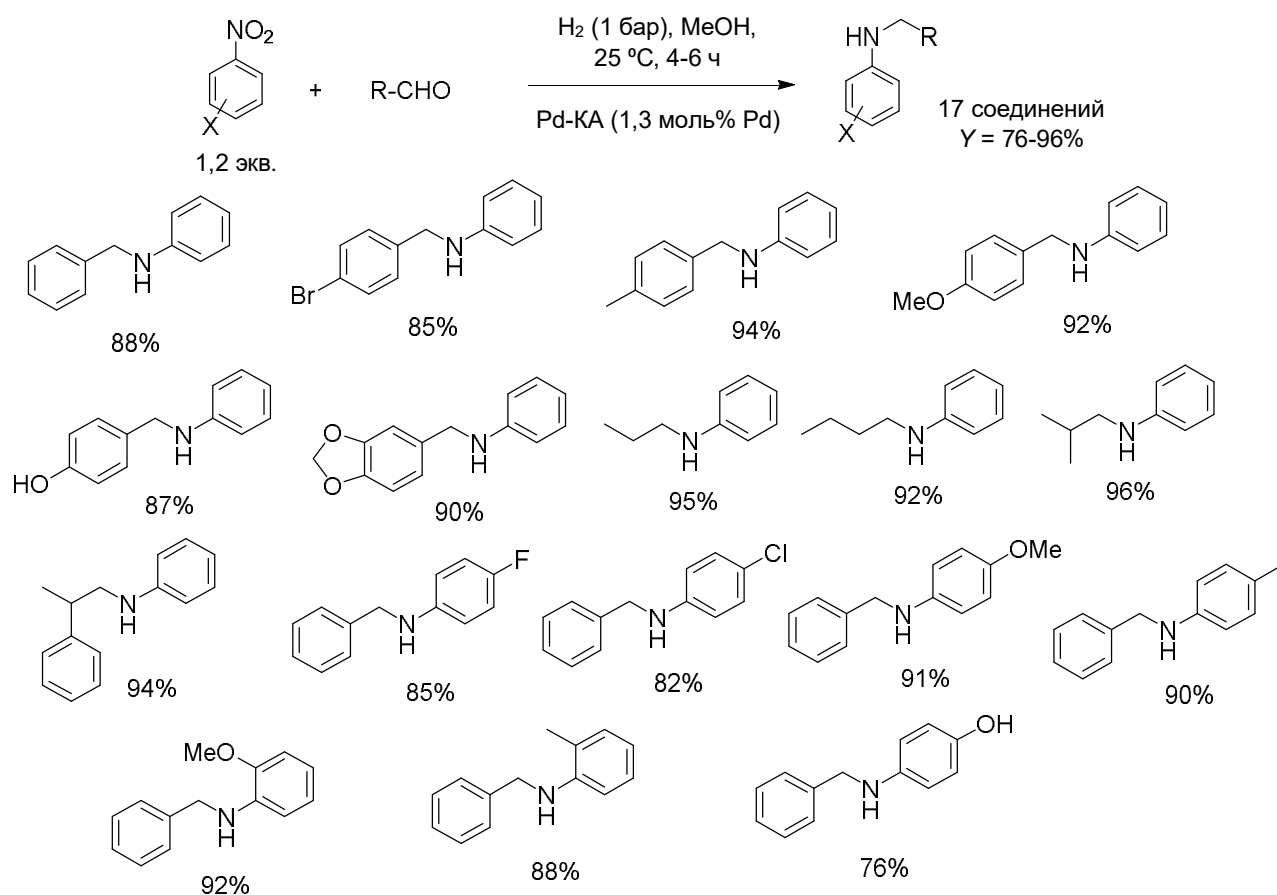


Схема 2.4 – Одностадийное восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе Pd-КА [131].

Похожий катализатор, содержащих стабилизированные на вишнёвой камеди наночастицы Pd диаметром 2,5–15 нм, был представлен М. Nasrollahzadeh [132]. Данный материал катализировал одностадийный синтез вторичных аминов из нитроаренов и альдегидов в этаноле при комнатной температуре и атмосферном давлении H_2 с выходом 77–98%. При этом использовался 20%-ный избыток нитроарене, а реакцию проводили в течение 6–8 часов в присутствии 1,3 моль% Pd.

М. М. Dell'Anna и др. [133] представили палладиевый катализатор на полимерной подложке (Pd-полимер), полученный сополимеризацией комплекса $\text{Pd}(\text{AAEMA})_2$ (AAEMA – депротонированная форма 2-(ацетоацетокси)этилметакрилата) с этилметакрилатом и этиленгликольдиметакрилатом, для восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов. Каталитически активные наночастицы Pd со средним размером ~5 нм образовывались *in situ* в ходе реакции, которую проводили в метаноле при комнатной температуре и давлении H_2 1 атм с использованием эквимольных количеств нитроарена и альдегида. При использовании алифатических альдегидов вторичные амины были синтезированы в одностадийном процессе с выходом 48–83% (Схема 2.5). На примере некоторых субстратов показано, что 3х стадийный синтез, включающий гидрирование нитроарена в отсутствие альдегида, конденсацию анилина с альдегидом на воздухе и последующее гидрирование имина, позволяет заметно повысить выход целевых продуктов. Реакции с производными бензальдегида проводились исключительно в три стадии, чтобы избежать образование производных бензилового спирта, при этом выход вторичных аминов достигал 99%.

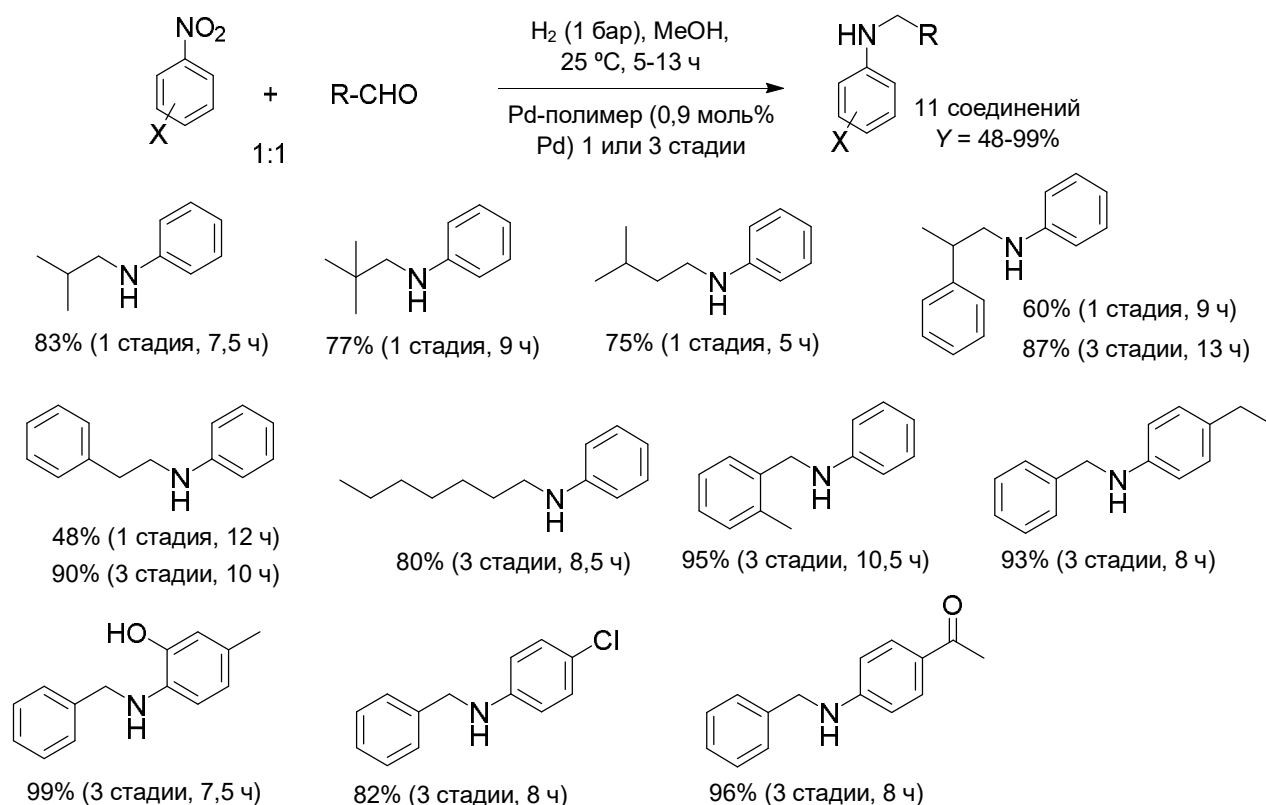


Схема 2.5 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе Pd-полимер [133].

Наночастицы Pd, нанесённые на неорганические носители, такие как SiO_2 [134], Fe_3O_4 [135, 136] и композитные материалы [137–141] успешно использовались в качестве

катализаторов одностадийного восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов. Образец 1% Pd/SiO₂ со средним размером частиц Pd ~5 нм катализировал образование вторичных аминов из нитробензола и производных бензальдегида [134]. Реакцию проводили при 50%-ном избытке альдегида к нитроарену, атмосферном давлении H₂ и температуре 40 °С в течение 4–5 часов, используя абсолютированный этанол в качестве растворителя. В случае бензальдегида и *n*-хлорбензальдегида выходы целевых продуктов достигали количественного уровня в присутствии 0,5 моль% Pd. Однако для производных бензальдегида, содержащих электронодонорные заместители (ОН и ОМе), которые обладают более слабыми электрофильными свойствами, выходы оказались значительно ниже (23–93%).

При проведении реакций в реакторах периодического действия возникают трудности, связанные с потерей катализатора в ходе его отделения от реакционной массы. В связи с этим, в ряде работ были представлены палладиевые катализаторы, нанесённые на Fe₃O₄ [135, 136] или композитные магнитные частицы [137–141], которые легко отделяются от реакционной смеси с помощью внешнего магнита.

Ж. Ма и др. использовали катализатор 5% Pd/Fe₃O₄, содержащий наночастицы Pd размером ~3 нм, для одностадийного восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов при комнатной температуре и 1 атм H₂ [135]. Реакцию проводили в этаноле с 20%-ным избытком нитроарена к альдегиду в присутствии 1,3 моль% Pd (Схема 2.6), при этом выход вторичных аминов составлял 78–99%. В реакциях нитробензола с изомерами хлор- и метокси-замещённых бензальдегидов выход снижался в следующем ряду: *пара*- > *мета*- > *орто*-изомер.

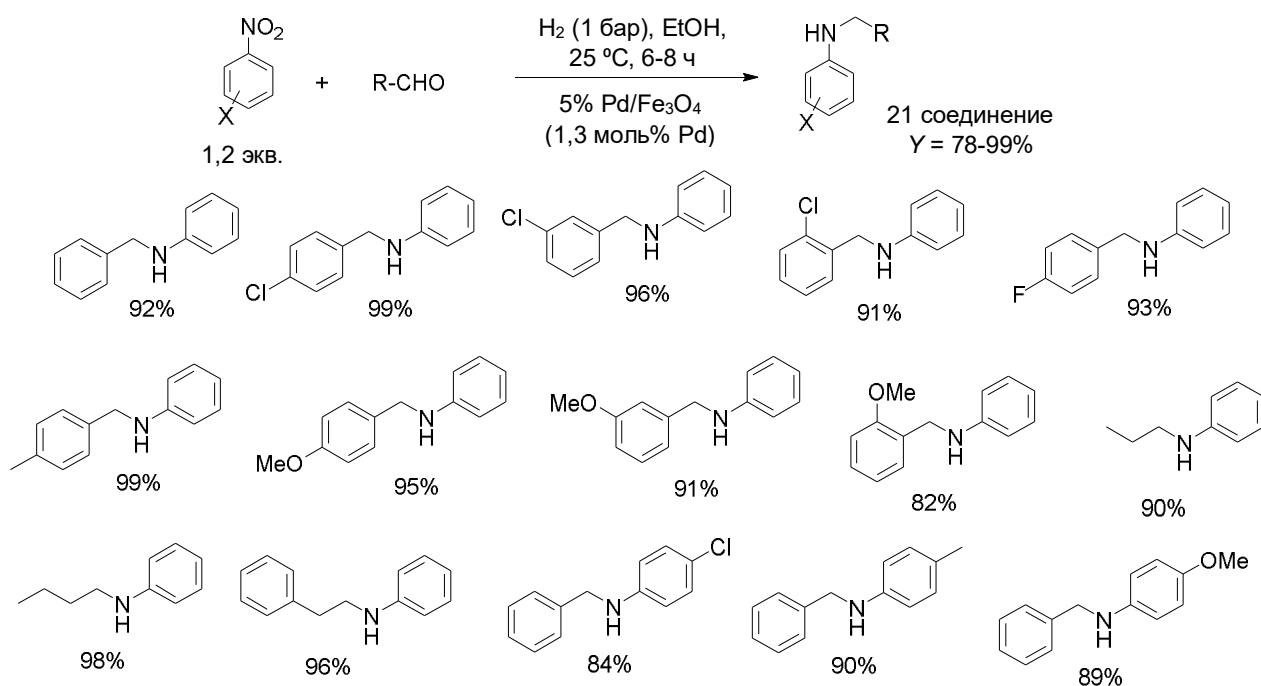


Схема 2.6 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе 5% Pd/Fe₃O₄ [135].

В работе [136] представлен другой пример катализатора Pd/Fe₃O₄, который также способен обеспечивать протекание одностадийного восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов при комнатной температуре и атмосферном давлении H₂. Выход вторичных аминов в этаноле при использовании 20%-ного избытка нитроарена составил 80–98% за 6–8 часов реакции (загрузка Pd 1,2 моль%).

Группой J. Ma также разработан катализатор, состоящий из наносфер Fe₃O₄@SiO₂ размером 35 нм со структурой типа «ядро-оболочка», на которые были равномерно нанесены наночастицы палладия диаметром около 5 нм (содержание Pd ~2 масс.%) [137]. Образец 2% Pd/Fe₃O₄@SiO₂ способен катализировать одностадийный синтез вторичных аминов из нитробензола и производных бензальдегида при комнатной температуре и атмосферном давлении водорода. При проведении реакции в этаноле в течение 6–8 часов с небольшим избытком нитроарена выход целевых продуктов составлял 90–94% (Схема 2.7).

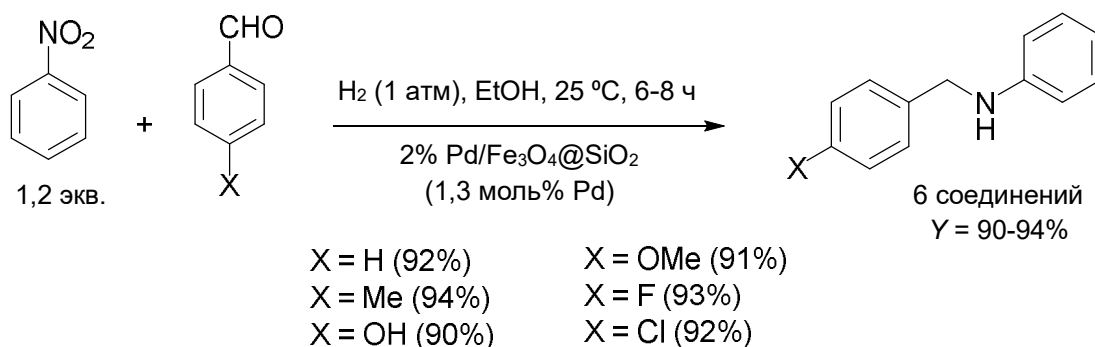


Схема 2.7 – Восстановительное сочетание нитробензола и производных бензальдегида на катализаторе 2% Pd/Fe₃O₄@SiO₂ [137].

R. Li и др. представили похожий катализатор, который состоял из наночастиц Pd со средним диаметром 7–8 нм (содержание Pd 4 масс.%), диспергированных на сферические магнитные частицы композита Fe₃O₄@SiO₂ [138]. Каталитические испытания в реакции восстановительного сочетания проводились в этаноле при комнатной температуре и 1 атм H₂. При использовании 20%-ого избытка нитроарена выход вторичных аминов составил 60–99% (Схема 2.8). При выбранных условиях реакции электронная природа заместителей в бензальдегиде слабо влияла на образование целевого продукта. Однако для ароматического альдегида с двумя сильными электронодонорными заместителями (метоксигруппами), обладающего наиболее слабыми электрофильными свойствами, получен наименьший выход вторичного амина. При взаимодействии нитробензола с хлор-, метил- и метоксизамещёнными производными бензальдегида выход вторичных аминов снижался в ряду: *пара*- > *мета*- > *орто*-изомер.

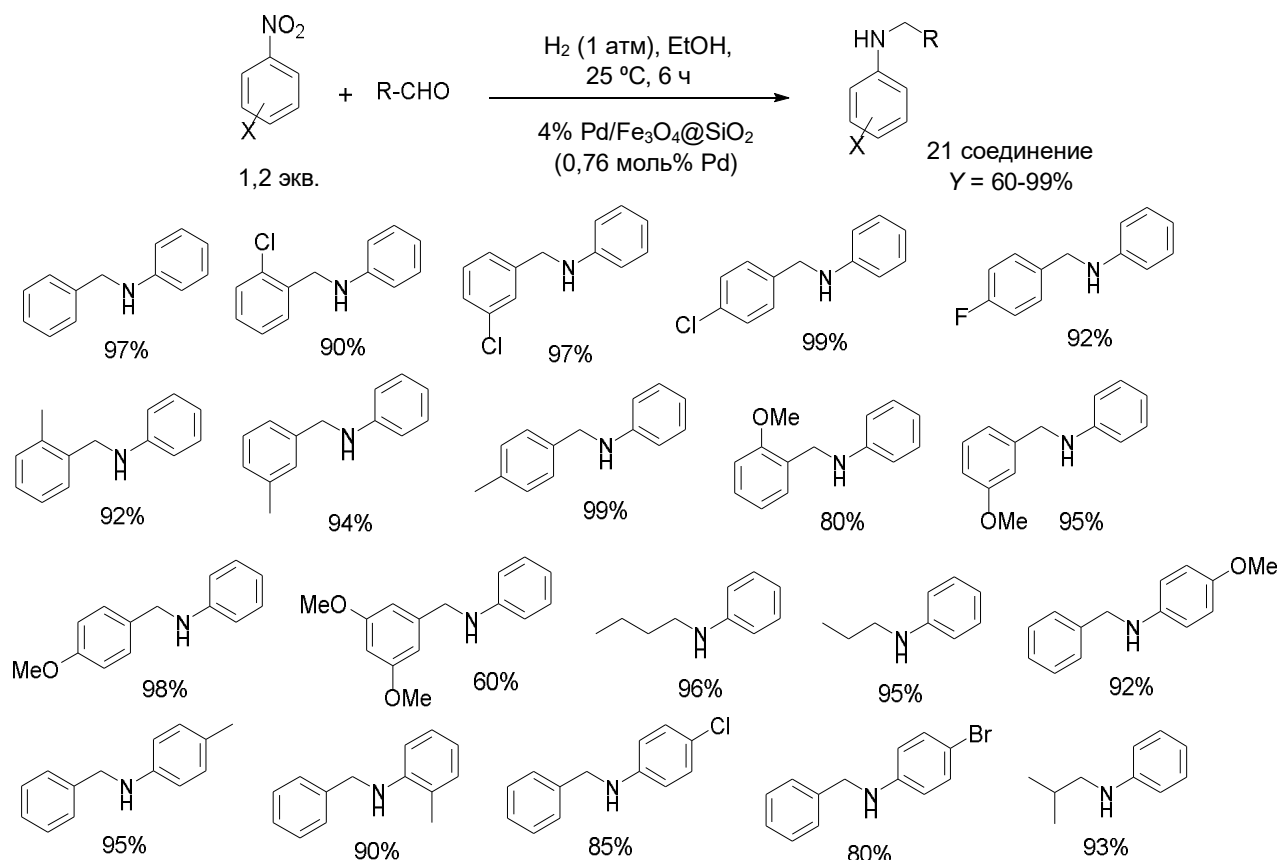


Схема 2.8 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе 4% Pd/Fe₃O₄@SiO₂ [138].

В работе [139] этой же группой был представлен палладиевый катализатор 2% Pd/Fe₃O₄@C, в котором наночастицы Pd размером 3–8 нм нанесены на композитные магнитные частицы Fe₃O₄@C со структурой «ядро-оболочка», имеющие углеродное покрытие толщиной 10 нм. Данный материал позволяет проводить одностадийное восстановительное сочетание нитроаренов с ароматическими и алифатическими альдегидами в водной фазе. Различные вторичные амины (19 соединений) были синтезированы с выходом 65–94% при температуре 60 °C и атмосферном давлении водорода в ходе реакции в течение 8 часов (соотношение нитроарен/альдегид = 1,2, загрузка Pd 0,78 моль%).

S. Paul и др. провели одностадийное восстановительное сочетание нитроаренов и ароматических альдегидов в присутствии наночастиц Pd (диаметр 6–10 нм), нанесенных на магнитный композитный материал (Fe₃O₄@SiO₂/EDAC), приготовленный через образование ковалентных связей между функционализированной этилендиамином целлюлозой (EDAC) и частицами Fe₃O₄ покрытыми SiO₂ [140]. Реакцию проводили при комнатной температуре, атмосферном давлении H₂ с использованием смеси этанол/вода 3:1 в качестве растворителя. Катализатор 3% Pd/Fe₃O₄@SiO₂/EDAC (1,5 моль% Pd) обеспечивал образование вторичных

аминов с выходом 88–93% при проведении реакции с 20%-ным избытком нитроарена в течение 2–3,5 часов.

В последующей работе синтезирован другой палладиевый катализатор, для которого в качестве носителя выступал композит $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-NH}_2\text{@крахмал}$ [141]. Наночастицы палладия, нанесенные на модифицированную NH_2 -группами поверхность крахмала, имели средний диаметр 8,4 нм. Материал 2,5% $\text{Pd/Fe}_3\text{O}_4\text{-NH}_2\text{@крахмал}$ обеспечивал протекание реакции одностадийного восстановительного сочетания нитроаренов и ароматических альдегидов в смеси этанол/вода 3:1 при комнатной температуре и атмосферном давлении водорода с выходом вторичных аминов 85–95% (Схема 2.9).

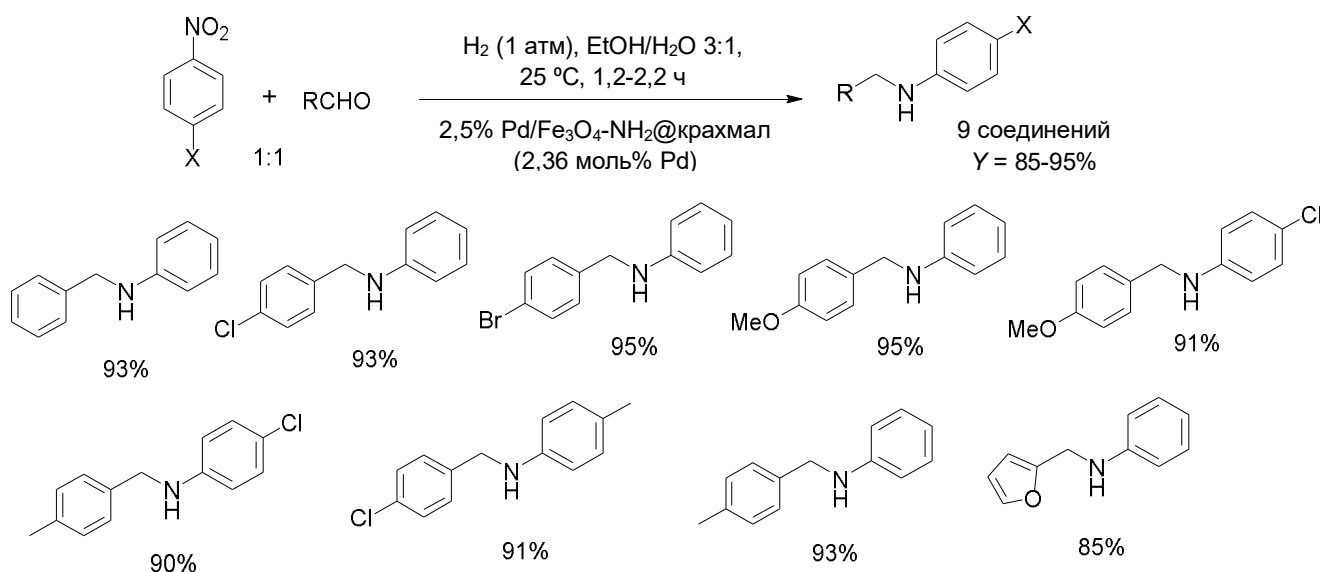


Схема 2.9 – Восстановительное сочетание нитроаренов и ароматических альдегидов на катализаторе 2,5% $\text{Pd/Fe}_3\text{O}_4\text{-NH}_2\text{@крахмал}$ [141].

В ряде исследований были разработаны биметаллические катализаторы с целью повышения селективности процесса [142–144]. Введение второго металла в катализатор, содержащий металл платиновой группы, способно снизить скорости побочных реакций, таких как восстановление альдегида в спирт и др.

Y. Li и др. приготовили биметаллические наночастицы $\text{Pd}_{1-x}\text{Ag}_x$ ($x=0\text{--}1$) совместным восстановлением $\text{Pd}(\text{acac})_2$ и AgOOCCF_3 боран-трет-бутиламинным комплексом в олеиламине [142]. Авторами показано, что введение инертного металла (Ag) в наночастицы палладия уменьшает гидрирующую активность, но при этом значительно повышается селективность образования вторичных аминов в реакции одностадийного восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов. Наилучшие каталитические свойства продемонстрировал катализатор с соотношением $\text{Pd/Ag} = 1:1,7$ (обозначен как $\text{Pd}_1\text{Ag}_{1.7}$), в котором средний размер наночастиц составлял ~3 нм. Реакцию проводили при комнатной температуре и

атмосферном давлении водорода в течение 4 часов. Было синтезировано десять вторичных аминов с выходами 83–94% при эквимольных концентрациях реагентов и использовании этанола в качестве растворителя (Схема 2.10).

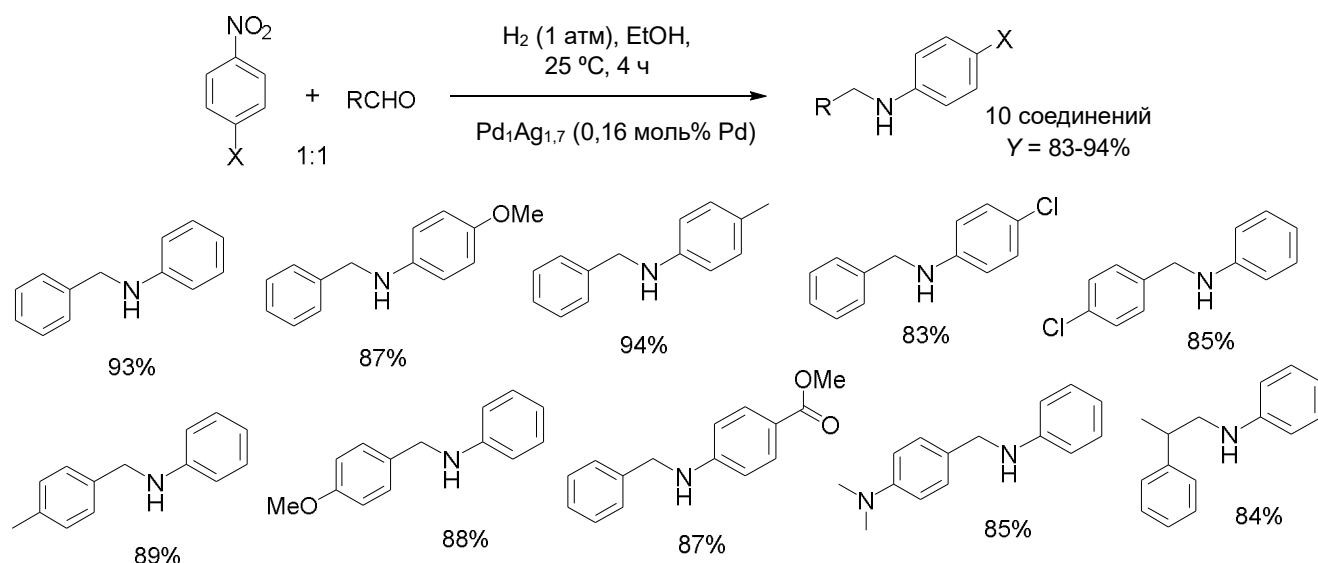


Схема 2.10 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов в присутствии биметаллических наночастиц $\text{Pd}_1\text{Ag}_{1,7}$ [142].

В другой работе [143] приготовлены Pd-Au наночастицы со средним размером 5,3 нм, нанесенные на магнитные частицы Fe_3O_4 (содержание Pd и Au составляло 4,43 и 9,23 масс.% соответственно). Данный катализатор обеспечивал одностадийное восстановительное сочетание различных нитроаренов и альдегидов при атмосферном давлении водорода и комнатной температуре в метаноле. В присутствии 1 моль% Pd и 20%-ном избытке нитроарена к альдегиду осуществлён синтез 18 вторичных аминов с выходом 80–96% (время реакции 2–6 часов).

2.1.1.2 Катализаторы на основе других металлов платиновой группы

В литературе содержится несколько примеров применения катализаторов на основе платины для восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов [145–147]. Н. Gu и др. [145] предложили использовать нанонити Pt длиной в несколько сотен нанометров со средним диаметром ~2 нм для проведения этой реакции в одностадийном режиме. Авторы синтезировали 18 вторичных аминов в толуоле при атмосферном давлении H_2 и температуре 100 °C. Выход целевых продуктов составил 71–95% в присутствии 0,5 моль% Pt при использовании 10%-ного избытка нитроарена. Однако реакция протекала с низкой скоростью, поэтому требовала длительного времени (22–24 часа).

В. Shreedar и др. [146] использовали катализатор Адама PtO_2 (каталитически активные наночастицы Pt образуются в реакционной среде в ходе предварительного восстановления в H_2)

для трёхстадийного синтеза вторичных аминов. Нитроарен на первой стадии гидрировали при атмосферном давлении водорода до соответствующего анилина. Затем добавляли альдегид и проводили аминирование в отсутствие H_2 с образованием имина, который на третьей стадии восстанавливали водородом (1 атм) до целевого продукта. Все этапы синтеза проводили в одном реакционном объёме при комнатной температуре, используя метанол в качестве растворителя и 20%-ный избыток нитроарена. При высокой загрузке активного компонента (3 моль% Pt) и времени реакции 5–10 часов выход вторичных аминов составлял 82–99%.

В работе [147] катализатор 0,5% Pt/C, содержащий наночастицы платины со средним размером 2,9 нм, обеспечивал протекание одностадийного восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов с выходом вторичных аминов 86–98% в изопропанол (Схема 2.11). Условия реакции были более жесткими, чем для большинства систем на основе благородных металлов (температура 70–90 °C, давление 10 бар, длительность 8 часов), что связано с очень низким содержанием активного компонента в реакционной смеси (0,026 моль% Pt).

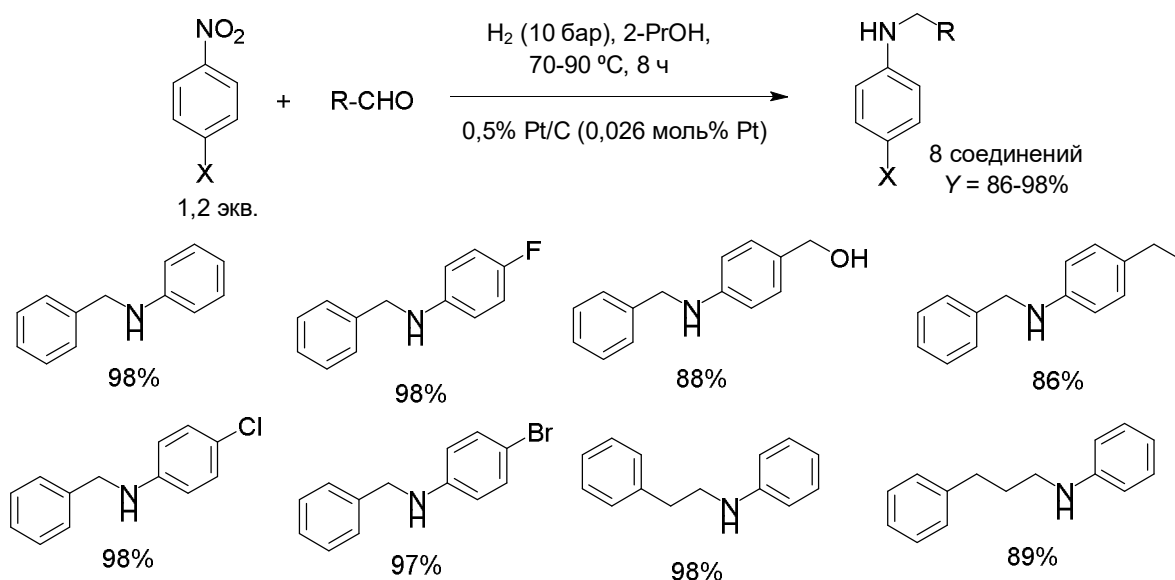


Схема 2.11 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе 0,5% Pt/C [147].

J. Huang и др. сообщили об использовании катализатора на основе иридия, который содержал наночастицы Ir размером 3–5 нм, диспергированные в легированном азотом углероде, для одностадийного восстановительного сочетания ароматических альдегидов и нитроаренов в толуоле [148]. Катализатор был приготовлен пиролизом в атмосфере азота активированного угля с ионной жидкостью, полученной при взаимодействии хлорида 1-метил-3-цианометилимидазолия с $IrCl_3$. При использовании 40%-ного избытка карбонильного соединения (температура 80 °C, давления H_2 20 бар) синтезирована серия вторичных аминов с выходом 93–100%.

Этой же группой приготовлен родиевый катализатор посредством прокаливании прекурсора, синтезированного при взаимодействии RhCl_3 с 1,10-фенантролином в присутствии активированного угля [149]. Полученный материал, содержащий наночастицы Rh размером ~6 нм на легированном азотом углероде, обеспечивал образование вторичных аминов из нитроаренов и альдегидов в этаноле с выходом 85–99% при 80 °C и давлении H_2 30 бар.

Кроме того, биметаллический катализатор Co-Rh/C, приготовленный с использованием карбонильного комплекса $\text{Co}_2\text{Rh}_2(\text{CO})_{12}$, применялся для одностадийного восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в метаноле при комнатной температуре и 1 атм H_2 [144]. Широкий круг вторичных аминов был синтезирован с выходом 38–96% при 50%-ном избытке альдегида, однако реакция требовала высокой загрузки активного компонента (5 моль% Rh) и большой длительности эксперимента (24 часа).

2.1.1.3 Золотые катализаторы

В 2009 году А. Сорма и др. продемонстрировали возможность использования нанесённых на TiO_2 наночастиц золота для проведения одностадийного восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов [150]. Однако был представлен лишь один пример такой реакции. При взаимодействии нитробензола с эквимольным количеством *m*-винилбензальдегида на катализаторе 1,5% Au/ TiO_2 синтезирован N-(3-винилбензил)анилин с выходом ~83% при температуре 120 °C и давлении H_2 8 бар (Схема 2.12).

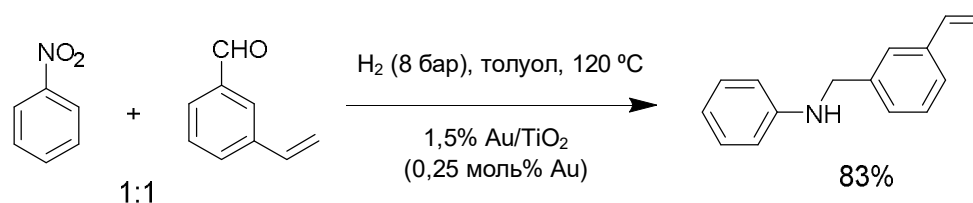


Схема 2.12 – Восстановительное сочетание нитробензола и 3-винилбензальдегида на катализаторе 1,5% Au/ TiO_2 [150].

В другой работе [151] наночастицы Au диаметром 2–3 нм, нанесенные на Fe_2O_3 , катализировали одностадийный синтез вторичных аминов из нитроаренов и альдегидов с выходом 58–96%. Реакцию проводили в толуоле при температуре 120 °C и давлении водорода 20 бар в течение 6 часов. На примере взаимодействия бензальдегида с нитробензолом показано, что уменьшение соотношения $\text{PhNO}_2/\text{PhCHO}$ (от 1:0,67 до 1:1,5), а также увеличение загрузки активного компонента (от 1 до 3 моль% Au) приводит к заметному повышению выхода вторичного амина. При использовании 50%-ного избытка альдегида выход N-бензиланилина составил 86% (Схема 2.13). Введение электронодонорных заместителей (Me и OMe) в *n*-положение нитробензола увеличивает выход целевого продукта до 95–96%, тогда как в случае

нитроарена с электроноакцепторным заместителем (F) наблюдается значительное снижение выхода целевого продукта и скорости реакции. В реакциях с алифатическими альдегидами получены более низкие выходы вторичных аминов по сравнению с бензальдегидом.

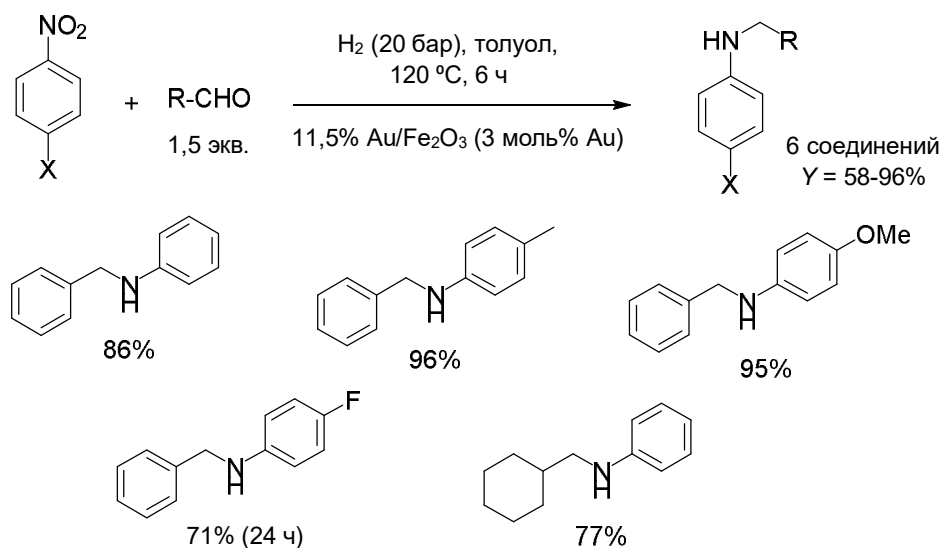


Схема 2.13 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе 11,5% Au/Fe₂O₃ [151].

Если нитро- и карбонильная группы содержатся в одной молекуле, то в присутствии катализатора Au/Fe₂O₃ и молекулярного водорода может происходить внутримолекулярная реакция [151]. Так, индол бы получен с выходом 71% из (2-нитрофенил)ацетальдегида (Схема 2.14).

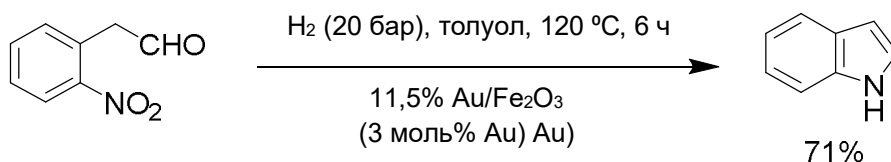


Схема 2.14 – Синтез индола из (2-нитрофенил)ацетальдегида на 11,5% Au/Fe₂O₃ [151].

В ряде других работ [67, 152–154] также представлены примеры синтеза гетероциклических соединений в ходе гидрирования молекул, содержащих одновременно карбонильную и нитро-группы, на катализаторах WC, Pd/C, Pt/C и Ni@N_xC.

2.1.2 Реакции в проточных реакторах

2.1.2.1 Катализатор Au/Al₂O₃

В отличие от вышеперечисленных исследований, которые проводили в реакторах периодического действия, нами изучено восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов в проточном реакторе [47, 155–157]. Прежде всего, были протестированы каталитические свойства образца Au/ γ -Al₂O₃, который содержал 2,5 масс.% Au (далее обозначен как 2,5% Au/Al₂O₃) [47, 155]. Использование γ -Al₂O₃ в качестве носителя обусловлено наличием кислотных центров, способных катализировать аминирование альдегидов промежуточными ароматическими аминами.

По данным ПЭМ, катализатор 2,5% Au/Al₂O₃ содержал наночастицы золота размером от 1 до 10 нм, при этом средний их диаметр составлял 3,4 нм (Рисунок 2.1).

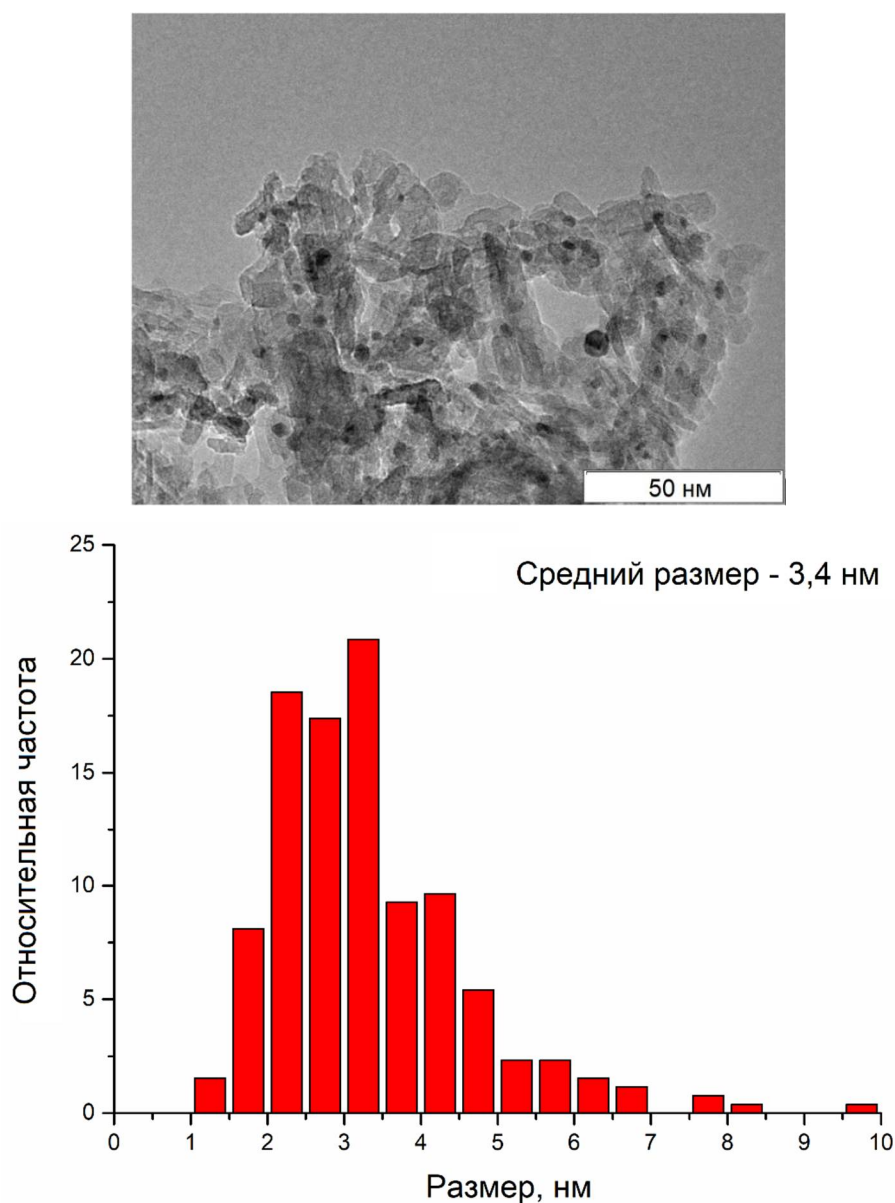


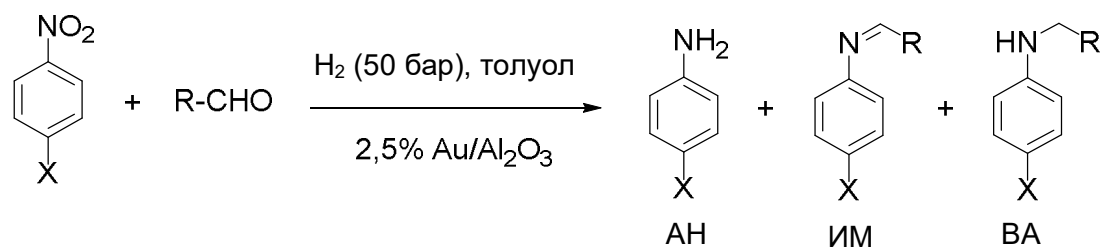
Рисунок 2.1 – Данные ПЭМ катализатора 2,5% Au/Al₂O₃.

Исследовано влияние условий проведения реакции на каталитические свойства 2,5% Au/Al₂O₃ в реакции восстановительного сочетания нитробензола и бензальдегида [155]. Помимо N-бензиланилина, среди продуктов реакции обнаружены анилин, N-бензилиденанилин и бензиловый спирт. При проведении реакции в толуоле с эквимольным соотношением реагентов выход N-бензиланилина не превышал 60% вследствие протекания побочной реакции гидрирования альдегида в спирт (Таблица 2.1, опыты 1 и 2). Однако увеличение концентрации бензальдегида в исходной смеси в 1,5 раза позволило повысить выход вторичного амина до 84% (Таблица 2.1, опыты 1 и 3). Замена толуола на метанол приводит к резкому падению выхода N-бензиланилина (Таблица 2.1, опыты 2 и 4), что объясняется значительным увеличением скорости гидрирования бензальдегида.

При использовании 50%-ного избытка альдегида к нитроарену вторичные амины (ВА) различного строения получены с выходом 77–99% при количественной конверсии нитроароматических соединений (Таблица 2.1). При этом в реакционных смесях также присутствовали соответствующие анилины (АН) и имины (ИМ). Введение в *n*-положение нитробензола метильной группы приводило к увеличению выходов целевых продуктов (Таблица 2.1, опыты 3 и 5–7), что объясняется большей нуклеофильностью образующегося в ходе реакции *n*-толуидина по сравнению с анилином [158] вследствие чего при взаимодействии *n*-толуидина с альдегидами выше скорость образования иминов.

В реакциях нитроаренов с *n*-гептаналем наблюдались более высокие выходы целевых продуктов (94–99%), чем с производными бензальдегида (Таблица 2.1), что обусловлено более сильными электрофильными свойствами алифатического альдегида [158] и, как следствие, более высокой скоростью на стадии аминирования. По этой же причине использование кетонов вместо альдегидов сопровождалось резким снижением выхода вторичных аминов [155].

Таблица 2.1 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе 2,5% Au/Al₂O₃ в проточном режиме [155].



№	X	R	Продукт	ArNO ₂ / RCHO	T, °C	Выход, % ^a		
						АН	ИМ	ВА
1	H	Ph		1:1	80	42	1	57
2	H	Ph		1:1	90	40	<0,5	60
3	H	Ph		1:1,5	80	14	2	84
4 ^б	H	Ph		1:1	90	79	13	8
5	Me	Ph		1:1,5	80	6	3	91
6	H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃		1:1,5	80	5	<0,5	95 (94 ^в)
7	Me	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃		1:1,5	80	0,5	<0,5	99 (99 ^в)
8	Me	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄		1:1,5	90	16	<0,5	84
9	Me	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄		1:1,5	80	23	<0,5	77
10	Me	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄		1:1,5	80	23	0	77

Условия реакции: 2,5% Au/Al₂O₃ 0,200 г, нитроарен 0,025М, альдегид 0,0375М, толуол, 50 бар H₂, F_{H2} = 60 мл/мин, F = 0,5 мл/мин. ^a ГХ выход. ^б Растворитель метанол. ^в Выход выделенного продукта.

Исследование стабильности катализатора 2,5% Au/Al₂O₃ в реакции нитробензола с *n*-гептаналем показало снижение выхода N-гептиланилина с 95% до 90% в течение ~100 минут (Рисунок 2.2), при этом производительность по продукту составила 0,66 г/г-кат×ч [155]. Установлено, что активность отработанного катализатора может быть частично восстановлена промыванием образца (без извлечения из картриджа) в потоке метанола при комнатной

температуре со скоростью 1 мл/мин в течение 30 минут. В ходе второго и третьего циклов реакции также наблюдалось уменьшение выхода вторичного амина от времени.

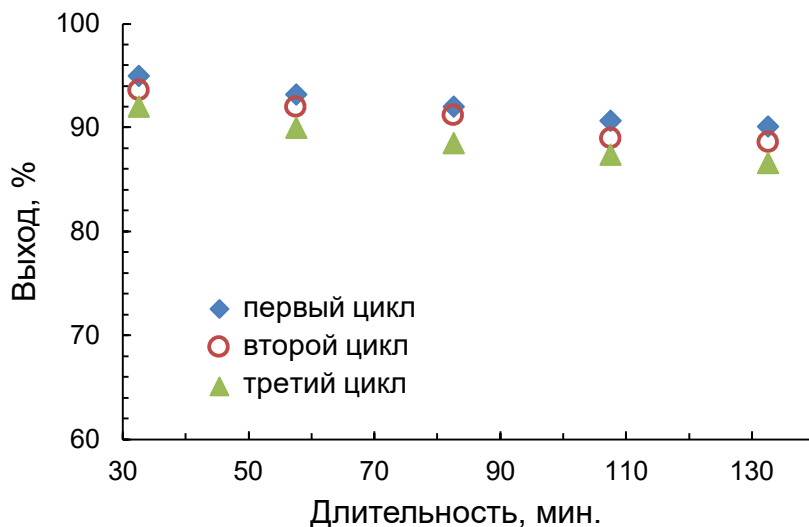


Рисунок 2.2 – Зависимость выхода N-гептиланилина от времени в реакции нитробензола с *n*-гепталаля на катализаторе 2,5% Au/Al₂O₃ (условия реакции: Таблица 2.1, опыт 6) [155].

Изучение отработанного катализатора методами элементного анализа и ПЭМ позволило установить, что вымывание золота из 2,5% Au/Al₂O₃ и увеличение размера наночастиц Au не происходит после трех циклов реакции. В то же время методом термического анализа обнаружено образование углеродистых отложений на поверхности отработанного катализатора [155]. Следовательно, углеродистые отложения вызывают дезактивации катализатора, а промывание отработанного образца метанолом обеспечивает лишь частичное их удаление.

Для объяснения высокой селективности катализатора 2,5% Au/Al₂O₃ по вторичным аминам проведены эксперименты по конкурентному гидрированию нитробензола и бензальдегида при разном времени контакта, которое варьировали, изменяя загрузку катализатора [51]. Реакции проводили в проточном реакторе (картридж CatCart®30) при эквимольных концентрациях субстратов (0,025M) и мягких условиях (60 °C, 10 бар H₂, $F=0,5$ мл/мин, $F_{H_2}=60$ мл/мин), используя загрузку катализатора от 0,1 до 0,2 гр. В качестве разбавителя катализатора применяли карбид кремния. Анализировали пробы, отобранные в интервале 30–35 мин от начала подачи реакционной смеси.

На Рисунке 2.3 представлены зависимости селективности образования продуктов превращения бензальдегида на 2,5% Au/Al₂O₃ от конверсии нитробензола. Из полученных результатов видно, что бензиловый спирт не образуется до практически полного расходования нитробензола (конверсии >95%). В этот момент активные центры катализатора 2,5% Au/Al₂O₃

становятся доступными для гидрирования карбонильной группы бензальдегида. В отсутствие нитробензола конверсия бензальдегида составляла 70% при выбранных условиях реакции.

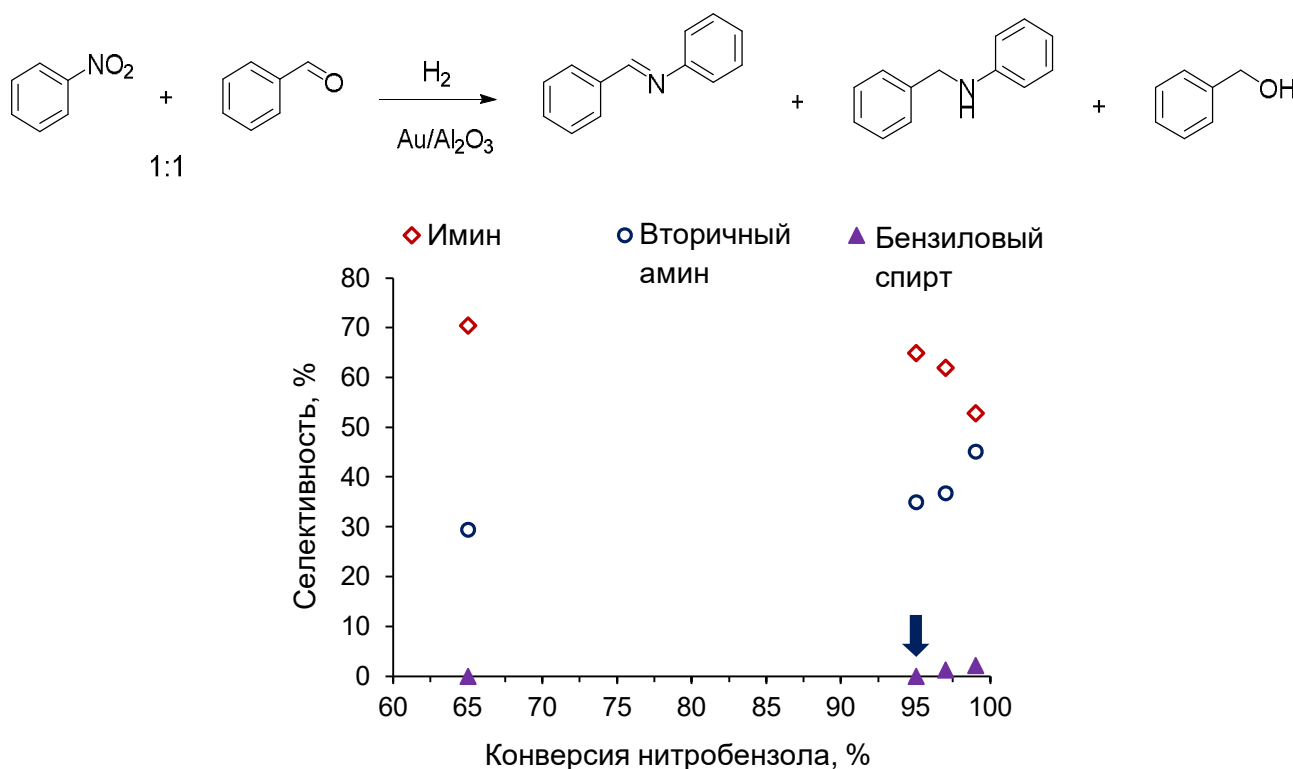


Рисунок 2.3 – Зависимость селективности образования продуктов превращения бензальдегида на $\text{Au/Al}_2\text{O}_3$ от конверсии нитробензола (условия реакции: 2,5% $\text{Au/Al}_2\text{O}_3$ 0,1–0,2 г, нитробензол 0,025M, бензальдегид 0,025M, толуол, 60 °C, 10 бар H_2 , F_{H_2} = 60 мл/мин, F = 0,5 мл/мин) [51].

Таким образом, гидрирование бензальдегида ингибируется добавкой нитробензола, а высокие выходы вторичных аминов в реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов на 2,5% $\text{Au/Al}_2\text{O}_3$, в значительной степени, объясняются селективной адсорбцией нитроаренов по NO_2 -группе на активных центрах, вследствие чего побочная реакция гидрирования альдегида в спирт начинает происходить только после расходования большей части нитроарена [49].

На основании результатов исследования гидрирования нитробензола на катализаторе $\text{Au/Al}_2\text{O}_3$ методом ЭПР *in situ* (Рисунок 1.15), можно предположить возможный механизм реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов (Рисунок 2.4). Реакция начинается с селективной адсорбции нитроарена по NO_2 -группе на активных центрах катализатора, расположенных по периметру наночастиц золота, на которых затем протекает гидрирование нитроарена. Далее анилин взаимодействует с альдегидом с образованием имина, при этом реакция главным образом протекает на кислотных центрах $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$. На последней

стадии имин, вероятно, восстанавливается до вторичного амина на тех же активных центрах, на которых происходит гидрирование нитрогруппы.

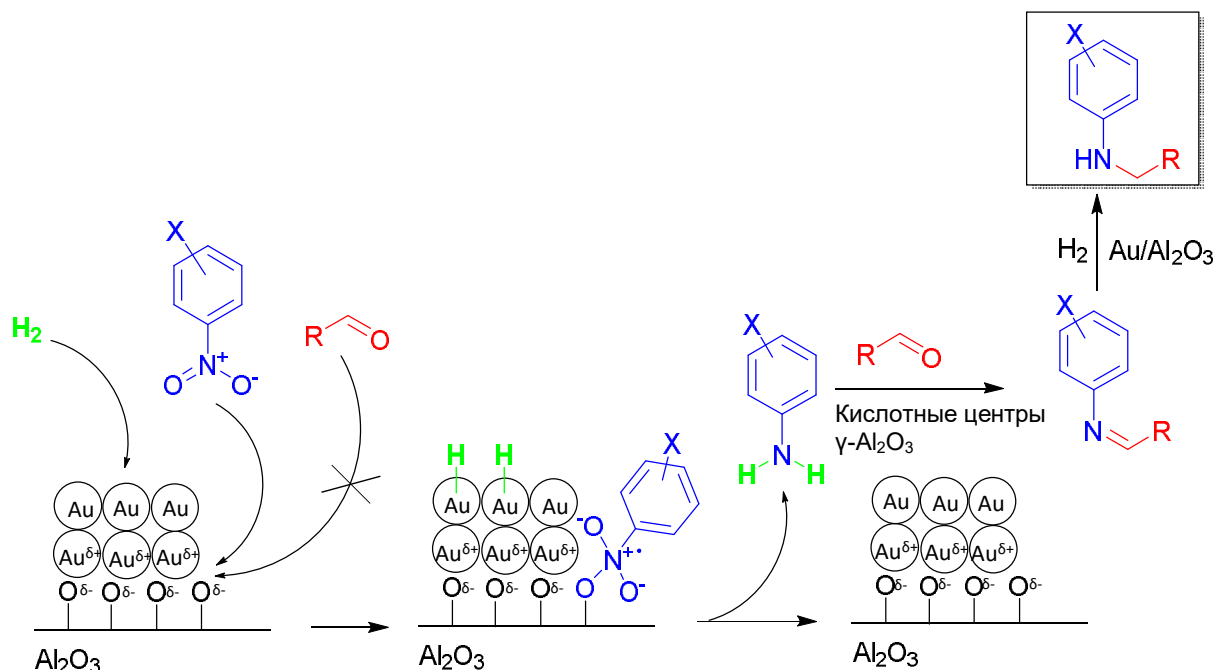
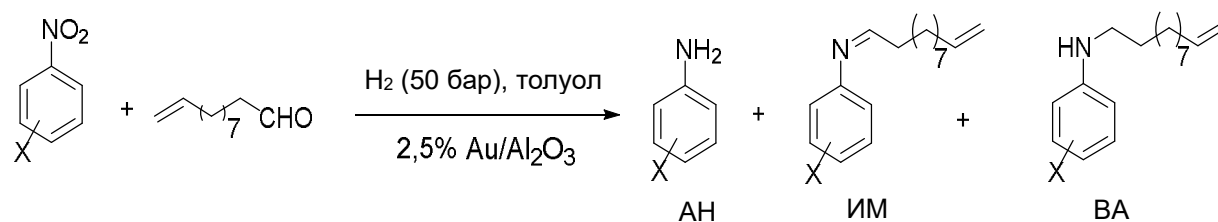


Рисунок 2.4 – Возможный механизм восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов на катализаторе Au/Al₂O₃.

Кроме того, были синтезированы вторичные амины, содержащие C-C двойную связь, по реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в проточных условиях [47]. В реакциях с ундециленовым альдегидом на катализаторе 2,5% Au/Al₂O₃ получены соответствующие вторичные амины с выходом до 96%, при этом гидрирование C=C группы практически отсутствовало (Таблица 2.2). Введение электронодонорного заместителя (Me и Et) в *n*-положение приводило к увеличению выхода вторичного амина (Таблица 2.2, опыты 1–3). Напротив, для нитроаренов с электроноакцепторными группами (Br, C(O)CH₃) наблюдалось снижение выхода целевого продукта (Таблица 2.2, опыты 4 и 5). Данные закономерности объясняются различной нуклеофильностью промежуточных ароматических аминов, содержащих электронодонорные и электроноакцепторные заместители.

Положение заместителя в нитроарене также влияет на распределение продуктов реакции. Так, выход вторичного амина при взаимодействии ундециленового альдегида с изомерами нитротолуола уменьшался в следующем ряду: *n*-нитротолуол > *m*-нитротолуол >> *o*-нитротолуол (Таблица 2.2, опыты 2, 6 и 7), что связано со снижением нуклеофильности соответствующих толуидинов в этой последовательности.

Таблица 2.2 – Восстановительное сочетание нитроароматических соединений с ундециленовым альдегидом на катализаторе 2,5% Au/Al₂O₃ в проточном режиме [47].

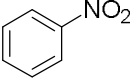
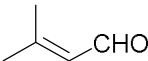
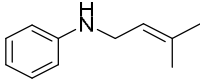
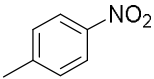
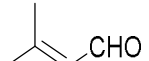
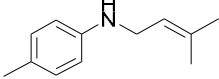
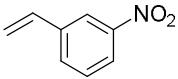
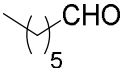
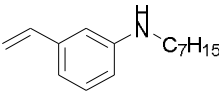


№	X	Выход, % ^a			
		АН	ИМ	ВА	другие
1	H	11	4	85	н/о
2	<i>n</i> -Me	3,5	0,5	96	н/о
3	<i>n</i> -Et	4	1	95	н/о
4	<i>n</i> -Br	8	8	82	2 ^б
5	<i>n</i> -C(O)CH ₃	22	7	55	16 ^б
6	<i>m</i> -Me	8	<0,5	92	н/о
7	<i>o</i> -Me	47	7	46	н/о

Условия реакции: 2,5% Au/Al₂O₃ 0,200 г, нитроарен 0,025М, альдегид 0,0375М, толуол, 90 °С, 50 бар H₂, F_{H2}=60 мл/мин, F=0,5 мл/мин. ^a ГХ выход. ^б Вторичный амин с восстановленной группой X.

В реакциях нитроаренов с 3-метилкротоновым альдегидом на катализаторе 2,5% Au/Al₂O₃ синтезированы N-(3-метилбут-2-ен-1-ил)анилин и N-(3-метилбут-2-ен-1-ил)-4-метиланилин с выходами около 90% (Таблица 2.3, опыты 1 и 2) [47]. Кроме того, было изучено восстановительное сочетание *m*-нитростирола и *n*-гептаноля на данном катализаторе [47, 155]. При оптимизированных условиях реакция протекает с 83%-ным выходом N-гептил-3-виниланилина (Таблица 2.3, опыт 3). Строение синтезированных вторичных аминов было подтверждено данными ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии.

Таблица 2.3 – Синтез вторичных аминов с С-С двойной связью на катализаторе 2,5% Au/Al₂O₃ в проточном режиме.

№	Нитроарен	Альдегид	Продукт	Т, °С	Выход, % ^а			
					АН	ИМ	ВА	другие
1				80	6	2	90	1 ^б +1 ^в
2				80	4	0	90	2 ^б +4 ^в
3 ^г				50	7	2	83	8

Условия реакции: 2,5% Au/Al₂O₃ 0,200 г, нитроарен 0,025М, альдегид 0,03М, толуол, 50 бар Н₂, F_{H2}=60 мл/мин, F=0,5 мл/мин. ^а ГХ выход. ^б Вторичный амин с восстановленной двойной связью. ^в Третичный амин. ^г P=20 бар, F=0,35 мл/мин, загрузка катализатора 0,550 г, C(альдегида)=0,0375М.

В ходе реакции ундециленового альдегида с *n*-нитротолуолом на катализаторе 2,5% Au/Al₂O₃ наблюдалось снижение выхода вторичного амина от 96 до 88% в течение примерно 2 часа (Рисунок 2.5).

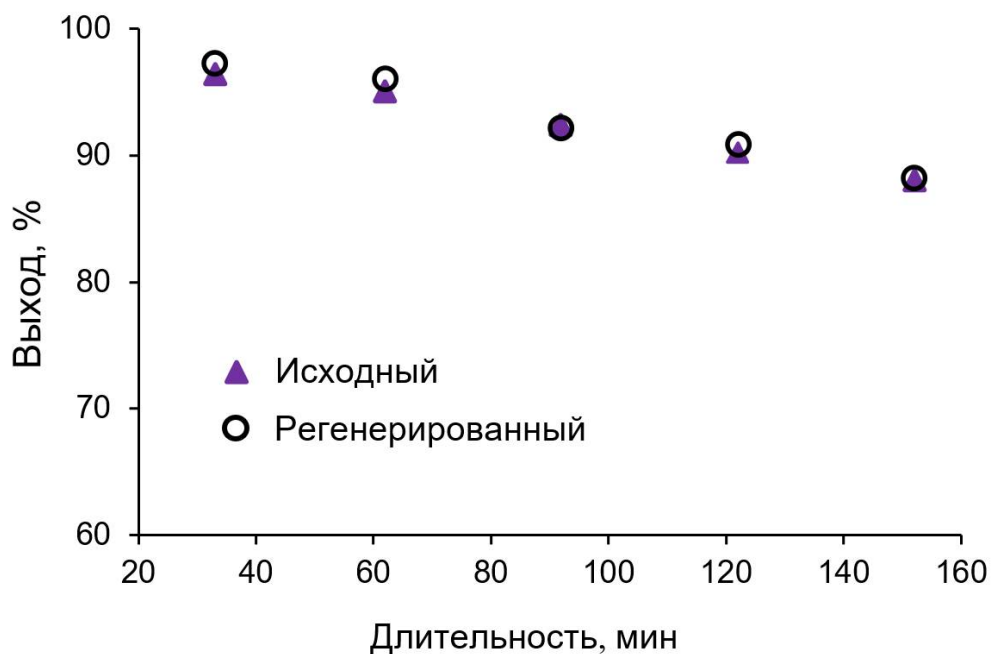


Рисунок 2.5 – Зависимость выхода вторичного амина от времени в реакции ундециленового альдегида с *n*-нитротолуолом на 2,5% Au/Al₂O₃ (условия реакции: Таблице 2.2, опыт 2).

Для установления причин дезактивации отработанный катализатор промывали в потоке толуола в течение 30 минут (расход 0,5 мл/мин), сушили под вакуумом при 80 °С в течение 3 часа и затем исследовали набором физико-химических методов: элементный анализ, ПЭМ, низкотемпературная адсорбция азота и термический анализ [47]. Согласно полученным результатам, содержание золота, размер наночастиц Au и текстурные характеристики отработанного катализатора заметно не отличались от исходного образца 2,5% Au/Al₂O₃ (Таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Физико-химические свойства исходного, отработанного и регенерированного катализатора 2,5% Au/Al₂O₃.

Катализатор	Исходный	Отработанный ^a	Регенерированный
Au, %	2,5	2,4	2,5
Средний размер частиц Au, нм	3,4	3,5	3,3
$S_{БЭТ}$, м ² /г	142	139	143
$V_{пор}$, см ³ /г	0,63	0,60	0,66
$d_{пор}$, нм	17,8	17,6	18,1

^a Образец катализатора после реакции ундециленового альдегида с *n*-нитротолуом в течение 2 часов (Рисунок 2.5).

По данным термического анализа оценивали содержание углеродистых отложений в отработанном катализаторе. На ДТГ кривой исходного катализатора 2,5% Au/Al₂O₃ присутствовал широкий пик с максимумом ~100 °С, который соответствует удалению физически адсорбированной воды. Потеря массы образца, определённая по ТГ кривой в интервале температур 30–200 °С составляла 1,4 масс.% (Рисунок 2.6-а). Дальнейшее нагревание образца при 200–550 °С сопровождалось потерей 1,6% массы, что объясняется элиминированием гидроксильных групп с поверхности γ -Al₂O₃ и удалением воды из микропор. МС-кривая воды имеет максимум при ~125 °С и соответствует пику на ДТГ кривой, при этом не наблюдалось заметного выделения CO₂ (Рисунок 2.6-б).

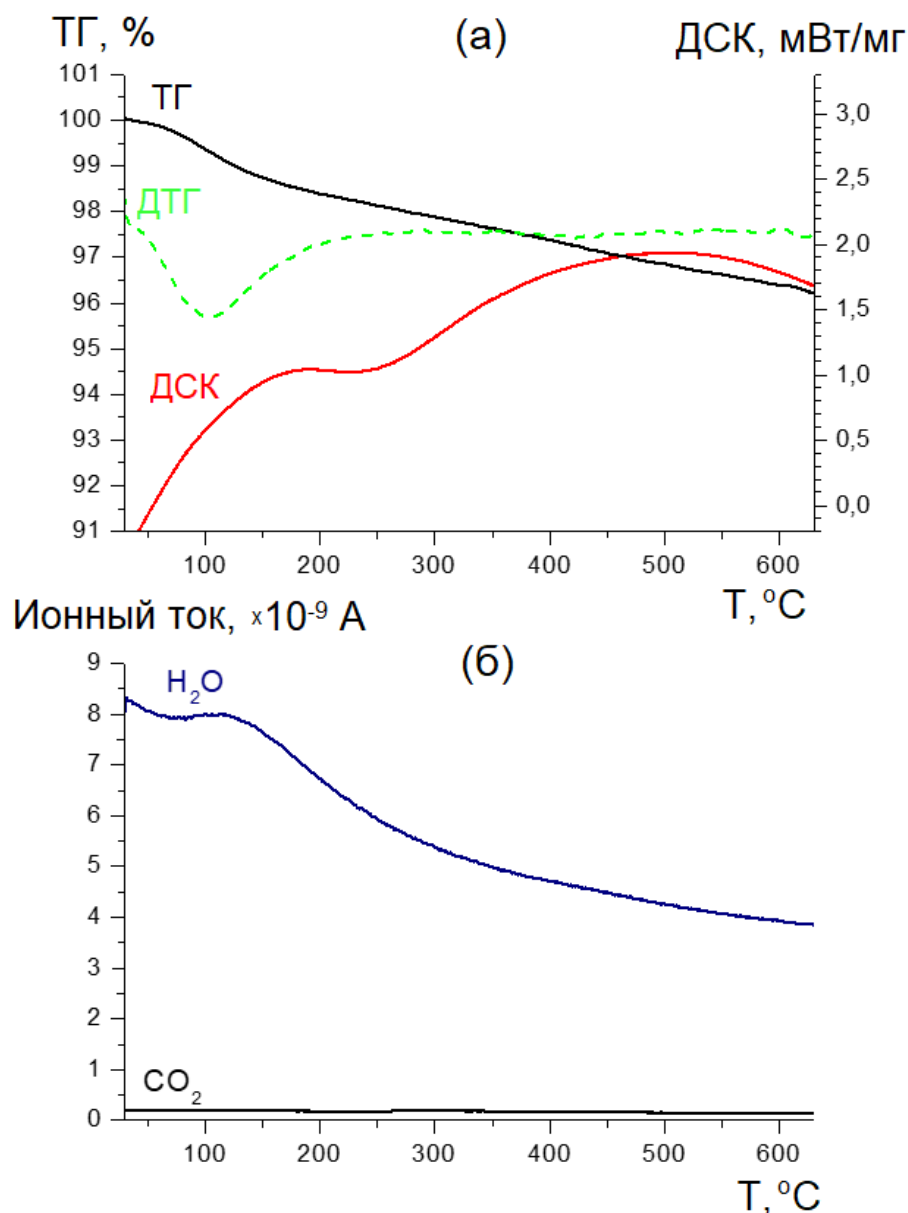


Рисунок 2.6 – Кривые ТГ/ДТГ/ДСК (а) и МС (б) исходного катализатора 2,5% Au/Al₂O₃.

На кривой ДТГ отработанного катализатора 2,5% Au/Al₂O₃ также наблюдался пик в интервале 30–200 °C, обусловленный десорбцией воды (Рисунок 2.7-а). Потеря массы при этом составила ~1,0%. Кроме того, на ДТГ кривой присутствовал более интенсивный сигнал в интервале 200–550 °C, который соответствует потере массы в результате сгорания углеродистых отложений на поверхности катализатора. Данный вывод подтверждается наличием интенсивного экзотермического пика на ДСК кривой, а также выделением CO₂ и H₂O в этом температурном диапазоне (Рисунок 2.7-б). По данным ТГ кривой потеря массы при 200–550 °C для отработанного катализатора составила 6,1%. Вычитая из полученной величины потерю массы исходного катализатора в этом интервале температур (1,6%), оценивали содержание углеродистых отложений в отработанном катализаторе в 4,5 масс.%. Таким образом, как и для гидрирования *m*-нитростирола [43], образование углеродистых отложений

являются основной причиной дезактивации катализатора 2,5% Au/Al₂O₃ в реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов [47].

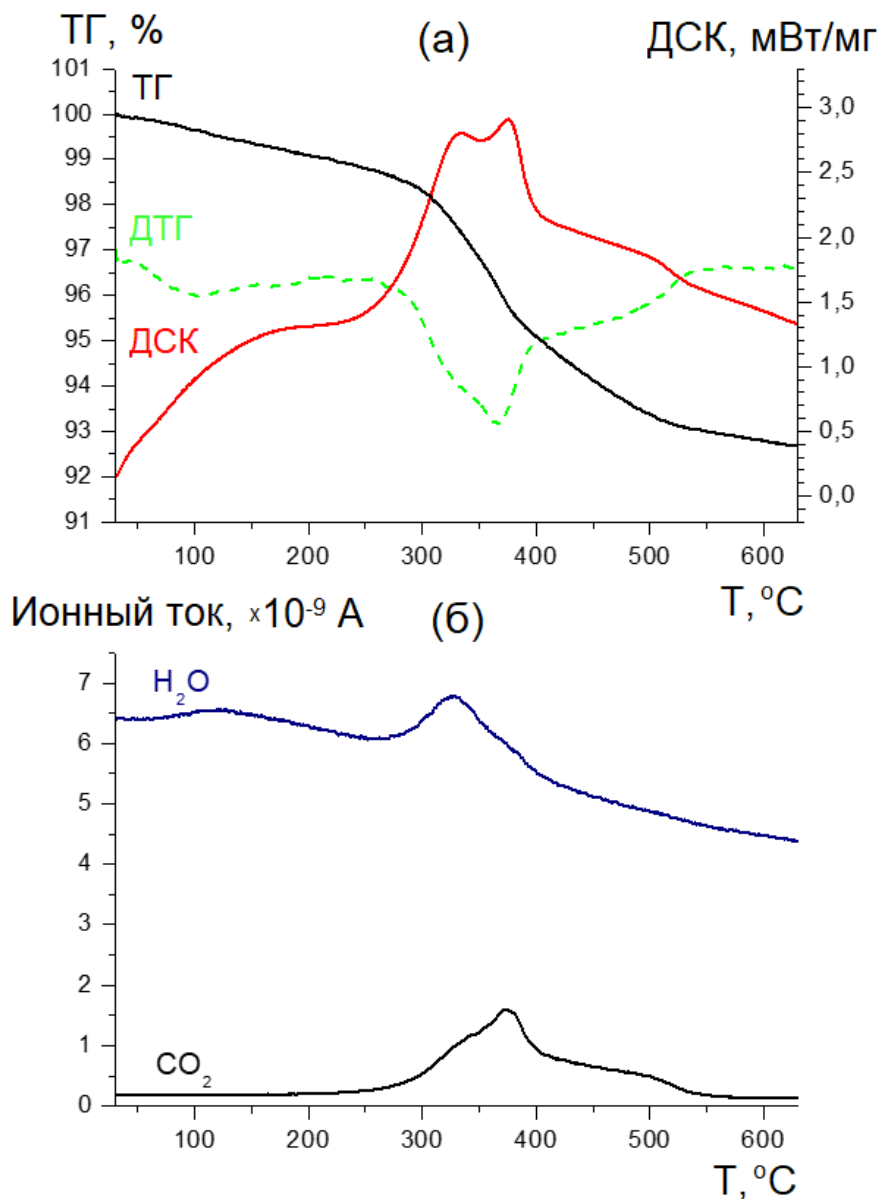


Рисунок 2.7 – Кривые ТГ/ДТГ/ДСК (а) и МС (б) отработанного катализатора 2,5% Au/Al₂O₃.

Для восстановления каталитической активности отработанный катализатор нагревали на воздухе до 330 °C со скоростью 1 °C/мин и выдерживали при этой температуре в течение 20 часов [47]. Невысокая температура прокаливания и низкая скорость нагрева обеспечивают медленное выгорание углеродистых отложений, что позволяет минимизировать локальные перегревы образца и спекание наночастиц золота. Регенерированный катализатор исследовался в реакции восстановительного сочетания *n*-нитротолуола с ундециленовым альдегидом и продемонстрировал активность, не уступающую исходному катализатору 2,5% Au/Al₂O₃ (Рисунок 2.5).

По данным ПЭМ, распределение по размеру и средний диаметр частиц золота в регенерированном катализаторе (Рисунок 2.8) примерно соответствуют исходному образцу (Рисунок 2.1). Исследование регенерированного катализатора с использованием методов элементного анализа, низкотемпературной адсорбции азота и термического анализа показало, что данный образец практически не отличается от исходного 2,5% Au/Al₂O₃ (Таблица 2.4) [47]. Следовательно, предложенная процедура регенерации позволяет полностью удалить углеродистые отложения с поверхности отработанного катализатора с восстановлением его активности до исходного уровня, при этом не наблюдается видимых изменений дисперсности активного компонента и текстурных свойств катализатора.

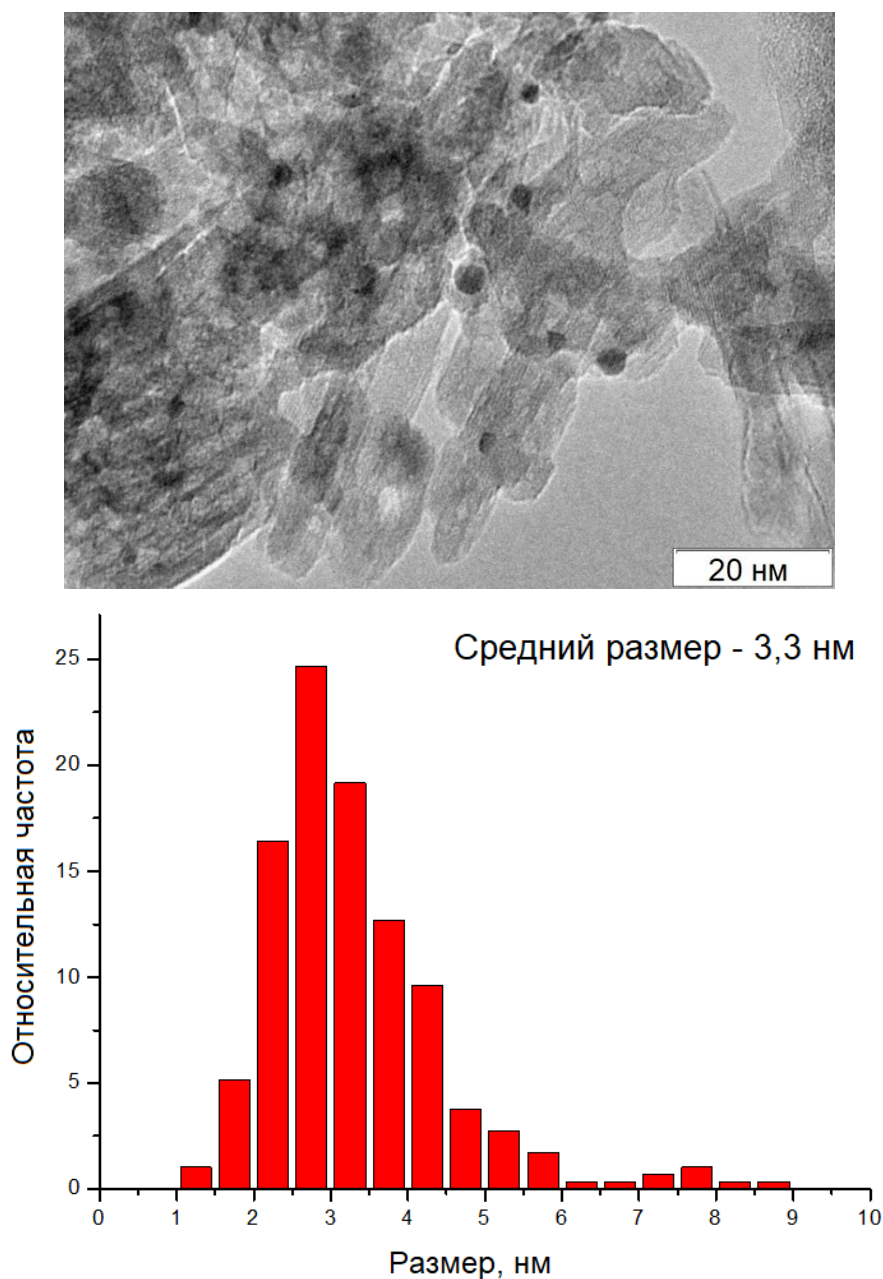


Рисунок 2.8 – Данные ПЭМ регенерированного катализатора 2,5% Au/Al₂O₃.

2.1.2.2 Катализатор Ag/Al₂O₃

Одностадийное восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов в проточном режиме также было изучено на нанесённом катализаторе Ag/Al₂O₃, содержащим 4,7 масс.% Ag (далее обозначен как 4,7% Ag/Al₂O₃) [156]. Катализатор готовили пропиткой γ -оксида алюминия ($S_{БЭТ}=175$ м²/г, $V_{пор}=0,63$ см³/г, $d_{пор}=15,0$ нм) по влагоемкости водным раствором нитрата серебра с последующим прокаливанием на воздухе при 500 °С. По данным ПЭМ, размер большинства наночастиц серебра в 4,7% Ag/Al₂O₃ находился в диапазоне 1–10 нм, при этом средний диаметр составлял ~5,2 нм (Рисунок 2.9).

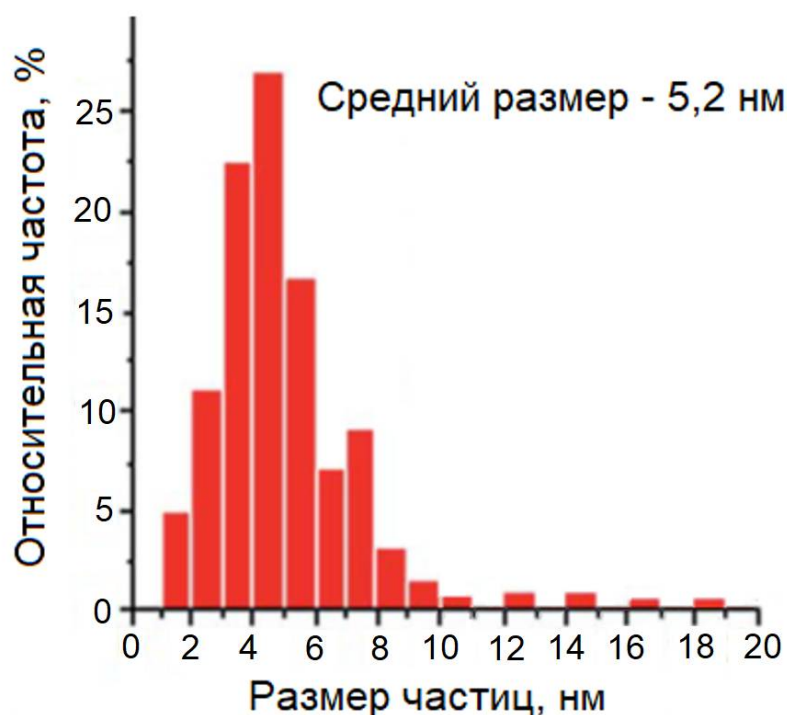
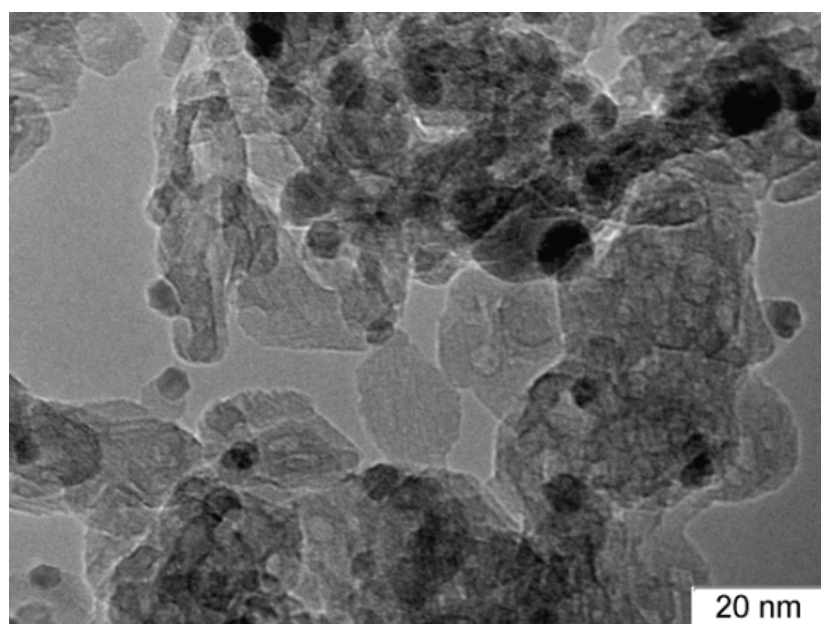


Рисунок 2.9 – Данные ПЭМ катализатора 4,7% Ag/Al₂O₃.

Реакцию проводили в толуоле при температуре 100–110 °С и давлении H_2 30 бар, используя 50%-ный избыток альдегида. До начала эксперимента катализатор восстанавливали в потоке водорода (60 мл/мин) при 110 °С в течение часа.

В ходе взаимодействия нитробензола с *n*-гептаналем на катализаторе 4,7% $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$ при 100 °С выход *N*-гептиланилина составлял 79% (Таблица 2.5, опыт 1). В случае проведения реакции без предварительного восстановления катализатора наблюдалось снижение выхода целевого продукта (Таблица 2.5, опыт 2). Как и в экспериментах с 2,5% $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$ [47, 155], введение электронодонорных заместителей (Me, Et) в *n*- и *m*-положение нитробензола повышало выход вторичных аминов (Таблица 2.5, опыты 1 и 3–6). В то же время в случае нитроаренов с электроноакцепторными заместителями (Cl, Br) в *n*-положении или метильным заместителем в *o*-положении происходило снижение выхода целевых продуктов при тех же условиях реакции (Таблица 2.5, опыты 1, 7, 8 и 10). Данные результаты объясняются влиянием электронной природы заместителей на нуклеофильные свойства промежуточных первичных ароматических аминов [47, 155, 156]. В ходе экспериментов с хлор- и бромзамещёнными нитроаренами не зафиксировано протекание побочных реакций гидродегалогенирования, при этом выход целевых продуктов увеличивался при повышении температуры от 100 до 110 °С (Таблица 2.5, опыты 8–11).

Реакции алифатических альдегидов (*n*-гептанала и 3-фенилпропионового альдегида) с нитроаренами происходили с более высокими выходами вторичных аминов по сравнению бензальдегидом, который обладает более слабыми электрофильными свойствами (Таблица 2.5, опыты 4, 12, 13).

Таблица 2.5 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе 4,7% Ag/Al₂O₃ в проточном реакторе [156].

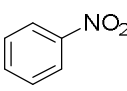
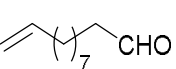
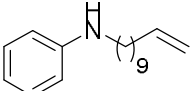
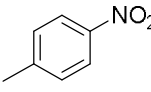
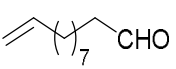
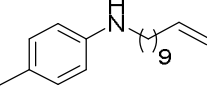
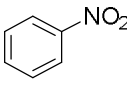
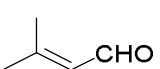
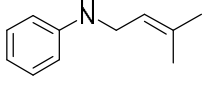
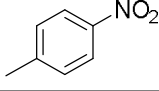
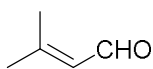
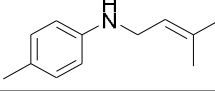
№	Нитроарен	Альдегид	Продукт	T, °C	Выход, % ^a		
					АН	ИМ	ВА
1				100	15	6	79
2 ^б				100	22	11	67
3				100	5	5	90
4				110	5	3	92
5				100	11	4	85
6				100	6	5	89
7				100	44	15	41
8				100	13	6	70
9				110	15	6	79
10				100	12	7	73
11				110	14	5	81
12				110	6	2	92
13				110	11	11	78

Условия реакции: 4,7% Ag/Al₂O₃ 0,215 г, нитроарен 0,025М, альдегид 0,0375М, толуол, 30 бар H₂, F_{H2}=60 мл/мин, F=0,5 мл/мин. ^a ГХ выход. ^б Реакция без предварительного восстановления катализатора.

Катализатор 4,7% Ag/Al₂O₃ также исследовался в реакции восстановительного сочетания нитроаренов и ненасыщенных алифатических альдегидов, таких как 3-метилкротоновый альдегид и ундециленовый альдегид [156]. При взаимодействии с нитробензолом и *n*-нитротолуолом при 100–110 °C и давлении H₂ 30 бар соответствующие вторичные амины были синтезированы с выходом 80–87%, при этом гидрирование двойной связи углерод-углерод

практически отсутствовало (Таблица 2.6). Выходы вторичных аминов, содержащих C=C группу, на катализаторе 4,7% Ag/Al₂O₃ оказались несколько ниже, чем на 2,5% Au/Al₂O₃.

Таблица 2.6 – Восстановительное сочетание нитроаренов и ненасыщенных алифатических альдегидов на катализаторе 4,7% Ag/Al₂O₃ в проточном реакторе [156].

№	Нитроарен	Альдегид	Продукт	Выход, % ^a			
				АН	ИМ	ВА	другие
1				13	7	80	н/о
2				6	9	85	н/о
3				4	9	86	1 ^б
4				3	0	87	1 ^б +9 ^в

Условия реакции: 4,7% Ag/Al₂O₃ 0,215 г, нитроарен 0,025М, альдегид 0,0375М, толуол, 100 °С, 30 бар Н₂, F_{H2}=60 мл/мин, F=0,5 мл/мин. ^a ГХ выход. ^б Вторичный амин с восстановленной двойной связью. ^в Третичный амин.

Стабильность катализатора 4,7% Ag/Al₂O₃ исследовали на примере взаимодействия нитробензола с *n*-гептаналем. В ходе реакции наблюдалось снижение выхода N-гептиланилина с 79 до 50% в течение приблизительно 2 часов (Рисунок 2.10).

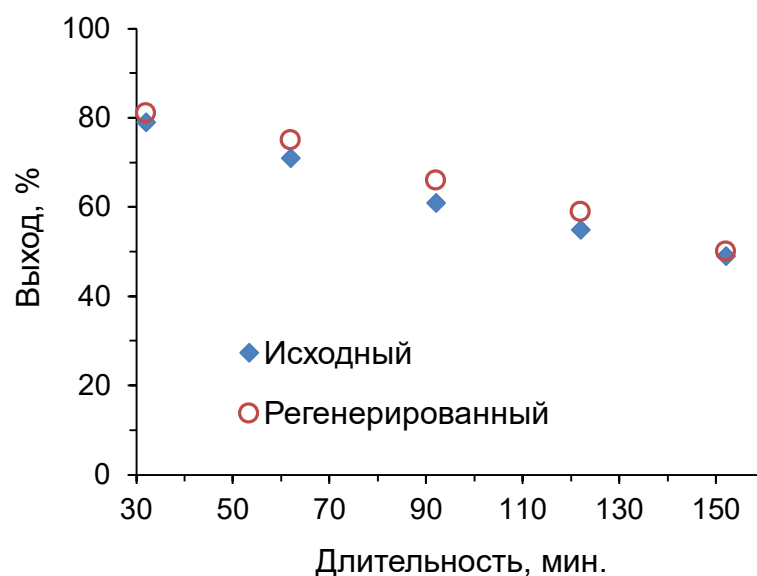


Рисунок 2.10 – Зависимость выхода N-гептиланилина от времени на исходном и регенерированном катализаторе 4,7% Ag/Al₂O₃ (условия реакции: Таблица 2.5, опыт 1).

Для оценки влияния различных факторов на дезактивацию катализатора были исследованы исходный и отработанный катализаторы методами элементного анализа, низкотемпературной адсорбции азота, ПЭМ и термического анализа. Обнаружено, что содержание Ag, текстурные свойства и средний размер наночастиц серебра (D_{Ag}) заметно не изменялись после реакции (Таблица 2.7).

Таблица 2.7 – Физико-химические свойства исходного, отработанного и регенерированного образцов 4,7% Ag/Al₂O₃ [156].

Катализатор	Исходный	Отработанный ^a	Регенерированный
Ag, масс.%	4,7	4,7	4,6
D_{Ag} , нм	5,2	5,1	5,3
$S_{БЭТ}$, м ² /г	167	140	147
$V_{пор}$, см ³ /г	0,61	0,53	0,55
$d_{пор}$, нм	14,7	14,9	14,9

^a Образец катализатора после реакции нитробензола с *n*-гептаналем в течение ~2 часов (Рисунок 2.10).

На кривой ДТГ исходного катализатора 4,7% Ag/Al₂O₃ наблюдался широкий пик с максимумом при ~120 °С, связанный с удалением физически адсорбированной воды (Рисунок 2.11). Потеря массы образца на кривой ТГ в интервале температур 30–200 °С составляла 1,4%. Кроме того, потеря массы ~1,2% происходила в диапазоне 200–500 °С вследствие удаления гидроксильных групп с поверхности γ-оксида алюминия и десорбции воды из микропор.

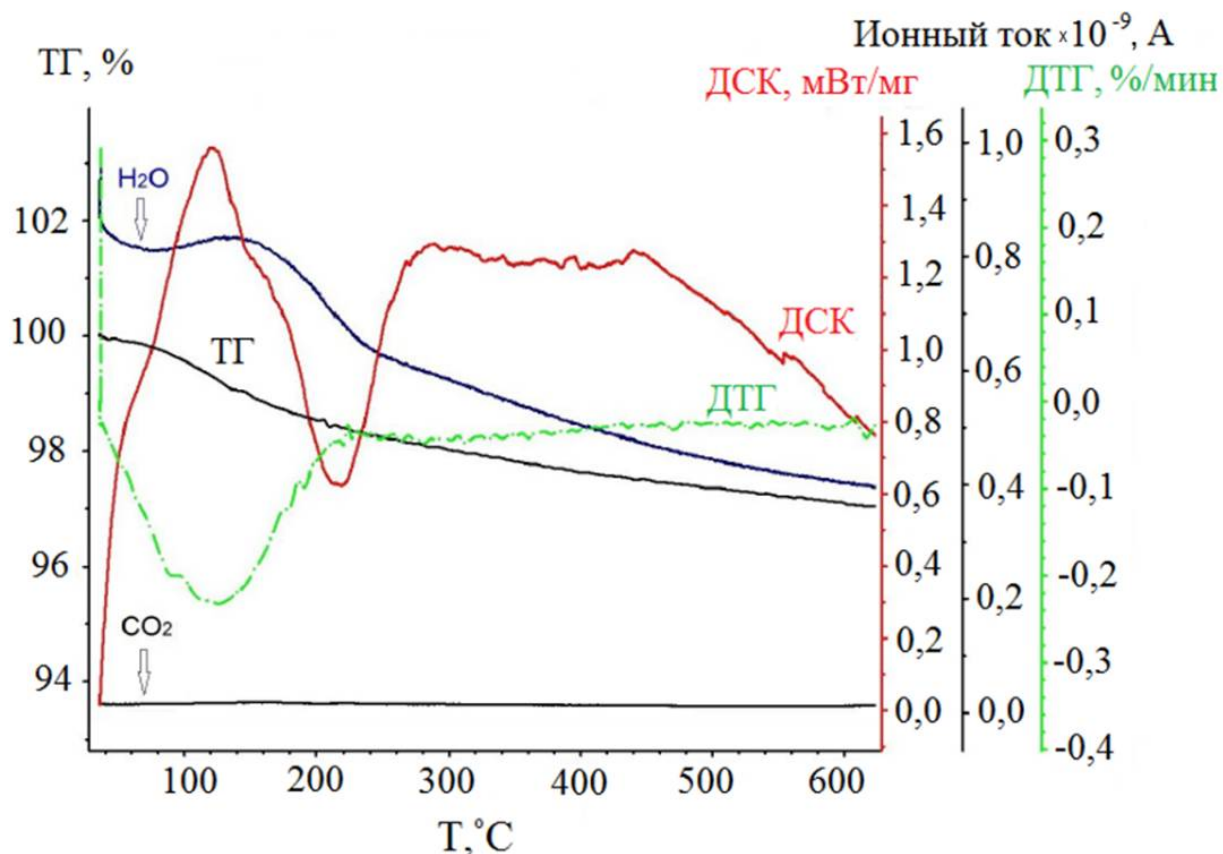


Рисунок 2.11 – Термический анализ исходного катализатора 4,7% Ag/Al₂O₃.

Результаты термического анализа отработанного катализатора 4,7% Ag/Al₂O₃ представлены на Рисунке 2.12. Перед исследованием образец промывали толуолом в течение 30 минут (расход 0,5 мл/мин) и сушили под вакуумом при 80 °C в течение 3 часов. Кривая ДТГ отработанного катализатора содержит две области потери массы. Первая (30–200 °C) обусловлена удалением адсорбированной воды (потеря массы в этом температурном диапазоне составляла 0,8%), тогда как вторая (200–500 °C), главным образом, связана со сгоранием углеродистых отложений на поверхности катализатора. Такой вывод подтверждается экзотермическим пиком на кривой ДСК при 210–340 °C, а также пиками диоксида углерода и воды на МС кривых в этой области. Согласно ТГ кривой, потеря массы в интервале температур 200–500 °C составляла 5,4 масс.%. Для определения содержания углеродистых отложений в отработанном катализаторе из данной величины вычитали потерю массы исходного катализатора в соответствующем диапазоне. Оценочное количество углеродистых отложений в отработанном катализаторе составляло ~4,2 масс.%. Таким образом, дезактивация катализатора 4,7% Ag/Al₂O₃ объясняется образованием углеродистых отложений на его поверхности, что согласуется с результатами, полученными для 2,5% Au/Al₂O₃ [43, 47].

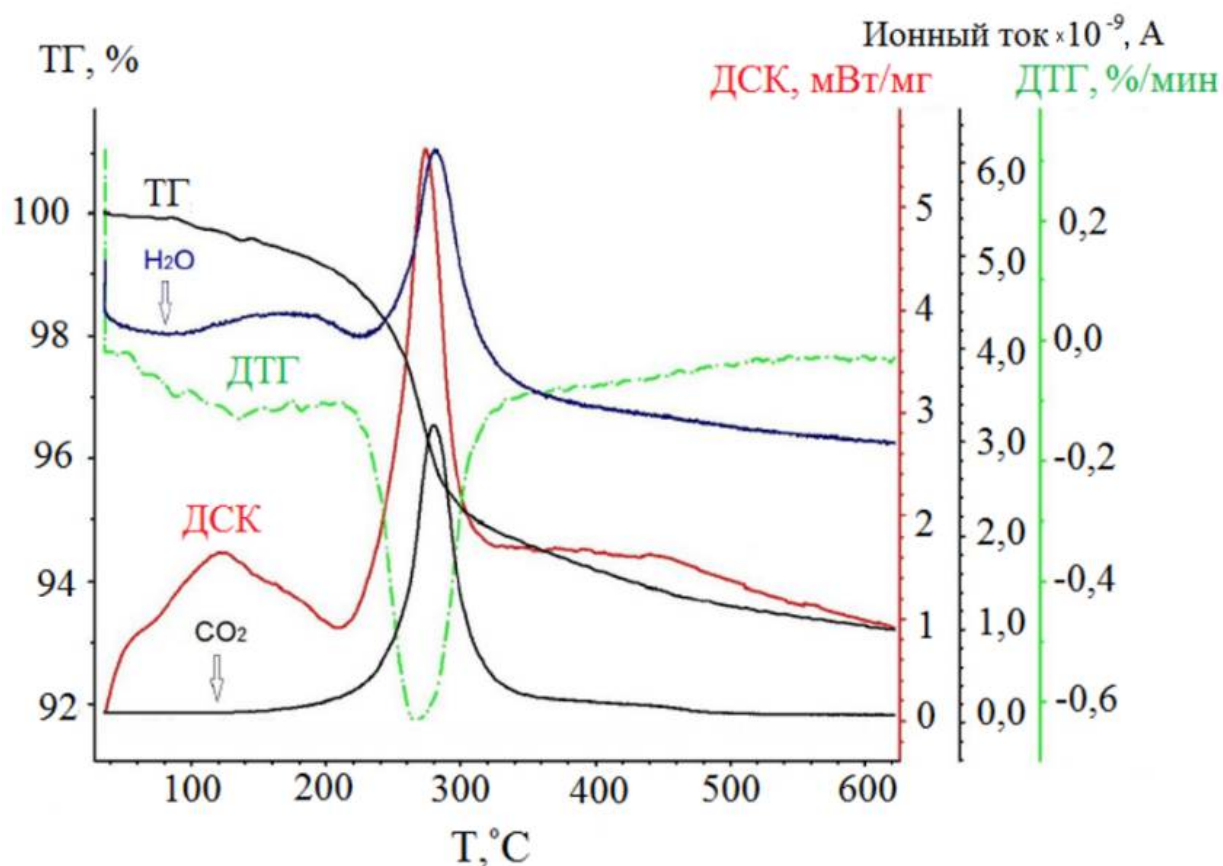


Рисунок 2.12 – Термический анализ отработанного катализатора 4,7% Ag/Al₂O₃.

Активность отработанного катализатора 4,7% Ag/Al₂O₃ может быть полностью восстановлена (Рисунок 2.10) посредством прокаливании на воздухе при 330 °С (скорость нагрева 1 °С/мин) в течение 20 часов. Данная процедура регенерации позволяет удалить углеродистые отложения с поверхности катализатора без изменения текстурных характеристик (Таблица 2.7) и укрупнения наночастиц серебра (Рисунок 2.13) [156].

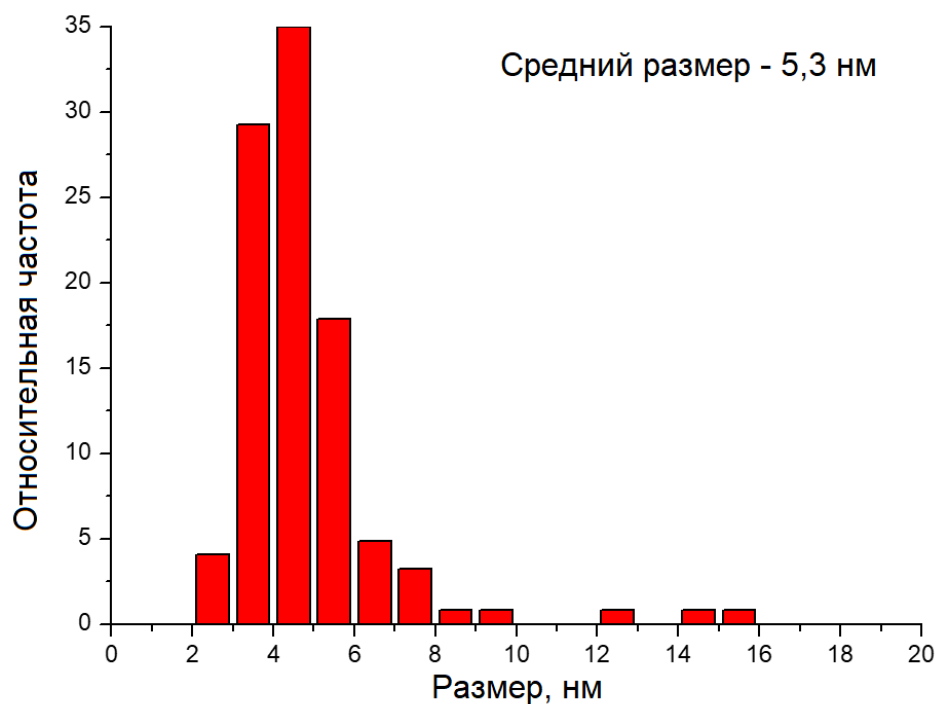
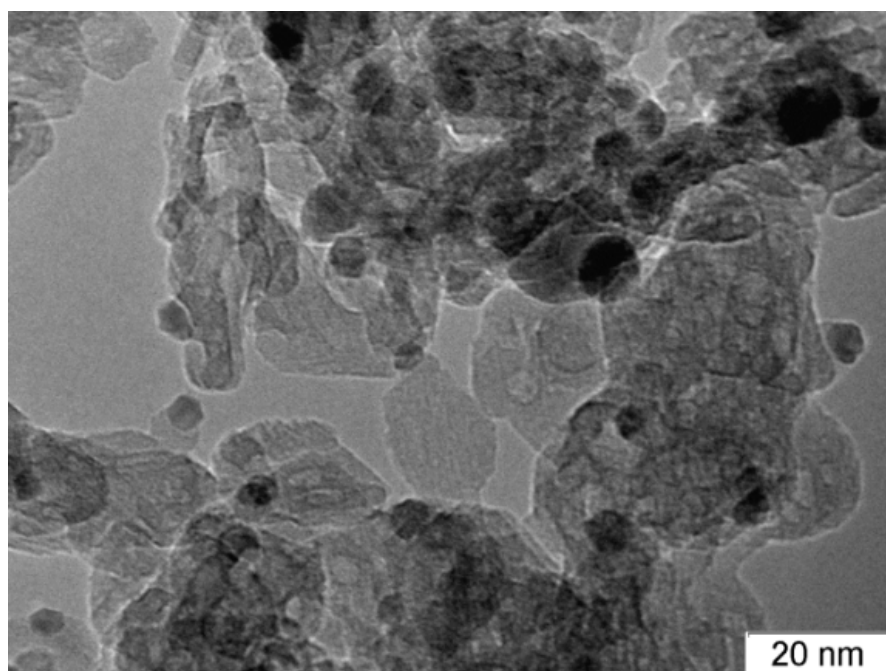


Рисунок 2.13 – Данные ПЭМ регенерированного катализатора 4,7% Ag/Al₂O₃.

2.2 Катализаторы на основе благородных металлов

2.2.1 Реакции в реакторах периодического действия (литературная справка)

В последнее десятилетие разработан ряд материалов на основе Fe, Co и Ni, представляющих собой инкапсулированные азотированными слоями углерода металлические или металл-оксидные частицы, которые успешно катализировали одностадийное восстановительное сочетание альдегидов и нитроаренов [154, 159–164].

М. Beller и др. сообщили о применении катализатора на основе железа ($\text{Fe-Fe}_2\text{O}_3/\text{N}_x\text{C}$) [33] для получения вторичных аминов из альдегидов и нитроаренов в смеси ТГФ/ H_2O 1:1 при жестких условиях реакции (170°C , 70 бар H_2 , длительность 30 часов) [159]. В случае использования двухкратного избытка альдегида и высокой загрузки активного компонента (5 моль% Fe) выход целевых продуктов достигал 94% (Схема 2.15).

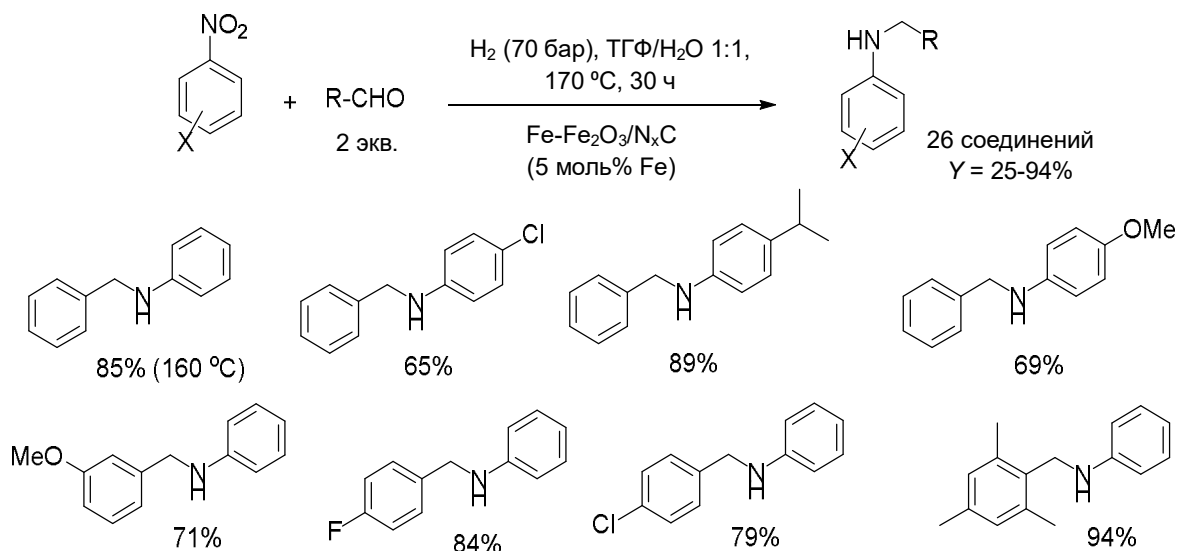


Схема 2.15 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе $\text{Fe-Fe}_2\text{O}_3/\text{N}_x\text{C}$ [159].

Этой же группой синтезирован подобный материал на основе кобальта $\text{Co-Co}_3\text{O}_4/\text{N}_x\text{C}$ [32], который содержал композитные наночастицы $\text{Co-Co}_3\text{O}_4$ размером 2–20 нм, со структурой «ядро-оболочка», покрытые легированными азотом слоями углерода. Каталитические свойства $\text{Co-Co}_3\text{O}_4/\text{N}_x\text{C}$ исследовались в реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в смеси ТГФ/ H_2O 10:1 при $110\text{--}125^\circ\text{C}$, 50 бар H_2 и длительности эксперимента 24 часа [160]. Данный композит продемонстрировал более высокую активность, чем $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{N}_x\text{C}$ при сопоставимой селективности. Так, выходы вторичных аминов в диапазоне 48–95% получены при проведении реакции с двухкратным избытком альдегида и загрузке кобальта 2 моль% в гораздо более мягких условиях (Схема 2.16).

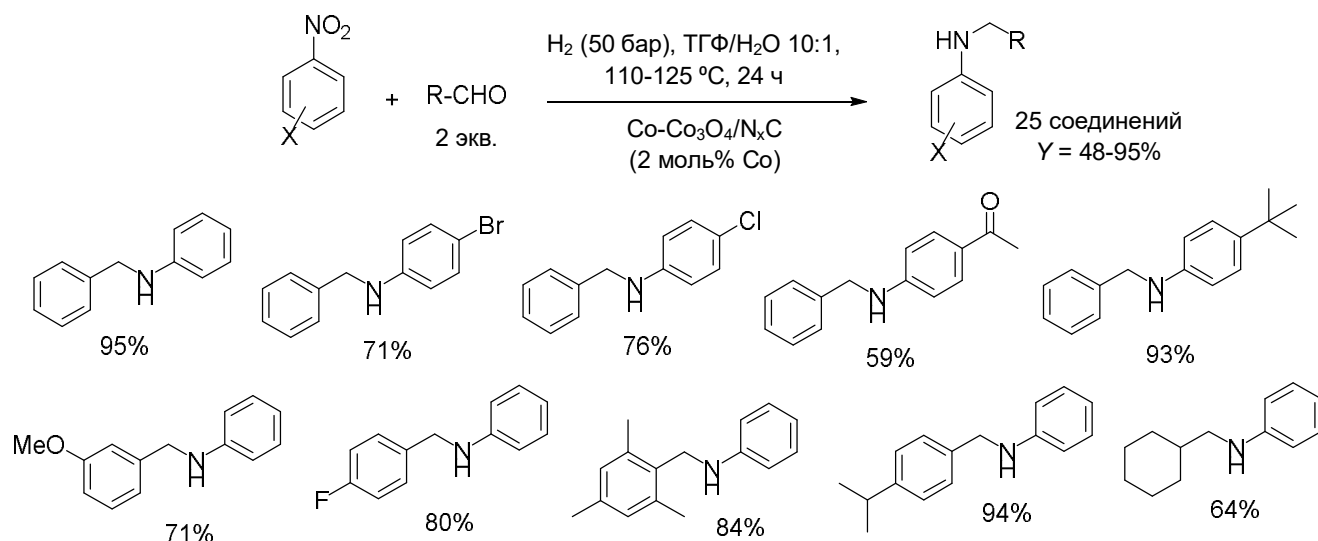


Схема 2.16 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе $\text{Co-Co}_3\text{O}_4/\text{N}_x\text{C}$ [160].

В последующей работе М. Beller и др. [161] приготовили наночастицы кобальта размером от менее 5 до 30 нм, инкапсулированные азотированными слоями углерода, посредством пиролиза металл-органического каркаса Co-DABCO-TPA (где DABCO – 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан и TPA – терефталевая кислота) совместно с углеродным носителем Vulcan XC72R при $800\text{ }^\circ\text{C}$ в атмосфере Ar. Данный материал оказался каталитически активным в реакции одностадийного восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов, которую осуществляли в *трет*-бутиловом спирте при температуре $120\text{ }^\circ\text{C}$ и давлении водорода 40 бар в присутствии сильнокислотной катионообменной смолы «Амберлайт IR-120». Выход вторичных аминов находился в диапазоне 81–92% при проведении реакции в течение 24 часов с 50–100%-ным избытком альдегида и загрузке кобальта 3,5 моль%.

Z. Dong и др. синтезировали материал, содержащий наночастицы кобальта на легированном азотом углеродном носителе, путем пиролиза смеси меламина, полиакрилонитрила и $\text{Co(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в атмосфере азота при $900\text{ }^\circ\text{C}$ [162]. Данный катализатор обеспечивал образование вторичных аминов из нитроаренов и альдегидов с выходом от 72 до 99% при использовании этанола в качестве растворителя и проведении реакции с 50%-ным избытком карбонильного соединения ($T=150\text{ }^\circ\text{C}$, 10 бар H_2).

В другой работе Р. Zhou и др. [163] установили, что материал $\text{Co/N}_x\text{C}$ [34] катализирует одностадийное восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов в метаноле при температуре $110\text{--}130\text{ }^\circ\text{C}$ и давлении водорода 10 бар. Вторичные амины были получены с выходом 44–100% в ходе реакции с двухкратным избытком альдегида в течение 10 часов.

L. Chen и др. [154] приготовили катализатор, который содержал наночастицы Ni размером 6–7 нм, внедренные в легированные азотом углеродные оболочки, посредством

пиролиза Ni-содержащего металл-органического каркаса при 600 °C в атмосфере Ar. Этот материал обеспечивал одностадийное восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов при температуре 100 °C в среде H₂ (20 бар) и использовании смеси ТГФ/H₂O 1:1 в качестве растворителя. В реакциях с двухкратным избытком альдегида выход вторичных аминов составлял 89–99%.

Таким образом, каталитические системы Me/N_xC (Me = Fe, Co, Ni), приготовленные высокотемпературным разложением металл-органических комплексов (или металл-органических каркасов) в инертной атмосфере, в отдельных случаях обеспечивают высокий выход вторичных аминов в реакциях восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в автоклавном реакторе. Однако, такие системы не пригодны для практического применения в силу высокой стоимости органических прекурсоров и сложной процедуры приготовления.

Кроме того, в работе [164] представлен материал Ni/NiO, приготовленный частичным восстановлением оксида никеля в водороде при 300 °C, который использовался для одностадийного синтеза вторичных аминов из нитроаренов и альдегидов. Хотя выход целевых продуктов при оптимальных условиях (80–120 °C, 10 бар H₂, толуол, альдегид/нитроарен = 1,2) достигал 98%, реакцию проводили при очень высокой загрузке активного компонента (75 моль% Ni). Катализатор MoS₂ с большим содержанием дефектов применялся для одностадийного восстановительного сочетания нитроаренов и ароматических альдегидов в смеси этанол/вода 6:1 [165]. При 40%-ном избытке альдегида вторичные амины были получены с выходом 72–93% при температуре 120–130 °C и давлении H₂ 20 бар в течение 5 часов. В работе [166] также представлен пример массивного медного катализатора, который обеспечивал образование производных N,N-диметиланилина в реакции восстановительного сочетания нитроаренов с формальдегидом в присутствии H₂.

2.2.2 Реакции в проточных реакторах

В отличие от вышеперечисленных примеров, G. Chieffi и др. [167] осуществили реакцию восстановительного сочетания нитробензола и бензальдегида в проточных условиях, используя сплав Fe-Ni на карбонизированной фильтровальной бумаге в качестве катализатора. N-бензиланилин был синтезирован с выходом 83% при температуре 125 °C и давлении H₂ 10 бар (скорость потока реакционной смеси 0,3 мл/мин, объёмная скорость подачи H₂ 24 ч⁻¹). Однако из-за высокой скорости гидрирования бензальдегида в бензиловый спирт этот процесс требует очень большого избытка альдегида (3 экв.) и, как следствие, имеет низкую атомную эффективность.

Нами изучено одностадийное восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на нанесенном медном катализаторе в проточном реакторе [168]. Катализатор 5,3% Cu/Al₂O₃

готовили пропиткой по влагоемкости $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ($S_{\text{БЭТ}}=179 \text{ м}^2/\text{г}$, $V_{\text{пор}}=0,61 \text{ см}^3/\text{г}$) водным раствором нитрата меди (II) с последующей сушкой и прокаливание на воздухе при температуре $300 \text{ }^\circ\text{C}$.

Как и в случае Cu-Al смешанных оксидов, фаза CuO в оксидном предшественнике может быть восстановлена до металлической меди в потоке водорода (60 мл/мин) при температуре $120 \text{ }^\circ\text{C}$ в течение часа [54, 168]. На Рисунке 2.14 приведены порошковые рентгеновские дифрактограммы катализатора 5,3% Cu/ Al_2O_3 в оксидной и восстановленной формах. На рентгенограмме восстановленного образца присутствуют сигналы при $2\theta = 43,2^\circ$ и $50,4^\circ$, которые относятся к пикам (111) и (200) фазы металлической меди (ICDDPDF-2 #04-009-2090), что подтверждает восстановление CuO до Cu^0 при выбранных условиях. Средний размер ОКР меди в восстановленном образце 5,3% Cu/ Al_2O_3 составляла 6 нм [54].

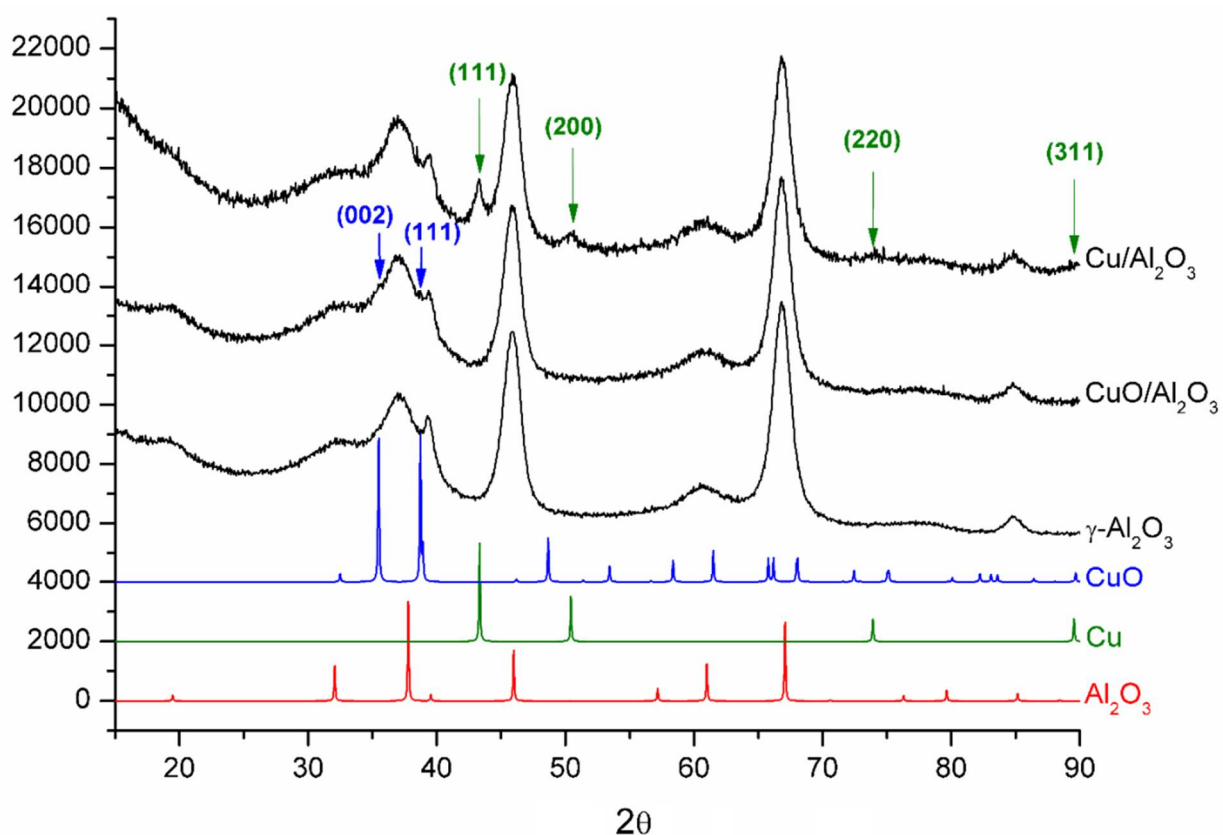
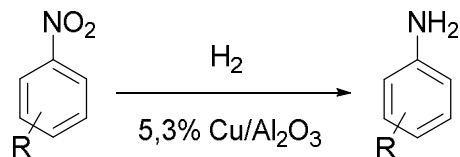


Рисунок 2.14 – Рентгеновские дифрактограммы катализатора 5,3% Cu/ Al_2O_3 в оксидной и восстановленной формах.

Прежде всего, каталитические свойства образца 5,3% Cu/ Al_2O_3 были изучены в реакции гидрирования нитробензолов. До начала эксперимента катализатор восстанавливали *in situ* в потоке H_2 при температуре $120 \text{ }^\circ\text{C}$ в течение часа. В случае субстратов, содержащих устойчивые к восстановлению заместители (Cl, OMe), соответствующие анилины синтезированы с очень высоким выходом ($>99\%$) при температуре $115\text{--}125 \text{ }^\circ\text{C}$ и давлении водорода 50 бар (Таблица 2.8, опыты 1–4). Однако гидрирование *n*-нитроацетофенона и *m*-

нитростирола протекало на 5,3% Cu/Al₂O₃ с низкой селективностью (Таблица 2.8, опыты 5 и 6). В качестве растворителя использовали толуол и метанол.

Таблица 2.8 – Гидрирование замещённых нитробензолов на катализаторе 5,3% Cu/Al₂O₃ в проточном режиме [168].



№	R	T, °C	Конверсия, %	Селективность, %
1	H	125	100	>99,5
2	<i>n</i> -Cl	125	100	99,5
3	<i>n</i> -OMe	120	100	>99,5
4 ^a	<i>n</i> -Cl	115	100	99,5
5	<i>n</i> -ацетил	120	75	62
6	<i>м</i> -винил	115	88	33

Условия реакции: 5,3% Cu/Al₂O₃ 0,200 г, нитроарен 0,025М, толуол, 50 бар H₂, F=0,35 мл/мин, F_{H2}=60 мл/мин. ^a Реакция в метаноле.

Благодаря высокой гидрирующей активности и наличию кислотных центров катализатор 5,3% Cu/Al₂O₃ оказался эффективен в реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов. Данный процесс проводили при условиях аналогичных гидрированию нитроаренов с использованием 50%-ного избытка альдегида. Помимо вторичных аминов (ВА) среди продуктов реакции были обнаружены анилины (АН), имины (ИМ), а также спирты, образующиеся в результате гидрирования альдегидов в побочной реакции.

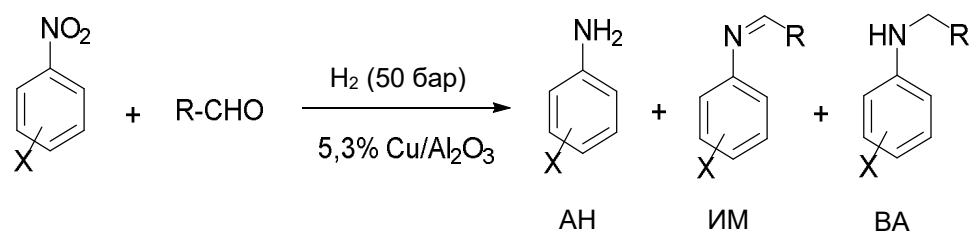
При взаимодействии нитробензола и *n*-гептаноля в толуоле выход вторичного амина составил 82% (Таблица 2.9, опыт 1). Использование метанола в качестве растворителя значительно снижает селективность по целевому продукту (Таблица 2.9, опыт 2) вследствие увеличения скорости гидрирования альдегида в спирт.

Введение электронодонорных заместителей (Me и OMe) в *м*- и *п*-положение нитробензола увеличивало выход целевого продукта до 97% (Таблица 2.9, опыты 3–5). С другой стороны, резкое падение выхода наблюдалось в реакциях *n*-гептаноля с *п*-хлорнитробензолом и *о*-нитротолуолом (Таблица 2.9, опыты 6 и 7). Как и в случае катализаторов Au/Al₂O₃ и Ag/Al₂O₃ (Раздел 2.1.2), данные закономерности объясняются влиянием электронной природы и положения заместителя на нуклеофильные свойства промежуточных первичных ароматических аминов.

В реакциях *n*-нитротолуола с алифатическими альдегидами (*n*-гептаналем, 3-фенилпропионовым альдегидом и *n*-додеканалем) получены значительно более высокие выходы вторичных аминов, чем с ароматическими альдегидами, обладающими более слабыми электрофильными свойствами (Таблица 2.9, опыты 3, 8–12). Таким образом, выход вторичного амина определяется скоростью образования имида, которая зависит от электрофильных свойств альдегида и нуклеофильных свойств промежуточного анилина.

Уменьшение содержания меди в составе катализатора Cu/Al₂O₃ до 3 масс.% приводило к резкому падению выхода *N*-гептил-*n*-толуидина в реакции *n*-нитротолуола и *n*-гептанала, что объясняется низкой гидрирующей активностью данного образца. В то же время катализаторы Cu/Al₂O₃ с содержанием меди 6,7 и 9,4 масс.% обеспечивали выход целевого продукта сопоставимый с 5,3% Cu/Al₂O₃ [54].

Таблица 2.9 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе 5,3% Cu/Al₂O₃ в проточном режиме [168].



№	Нитроарен	Альдегид	T, °C	Продукт	Выход, % ^a		
					АН	ИМ	ВА
1			115		18	0	82
2 ^б			115		41	0	59
3			115		9	0	91
4			125		3	0	97
5			115		15	0	85
6			125		30	33	11
7			115		51	0	49
8			115		15	0	85
9			125		12	1	87
10			115		32	1	67
11			115		36	1	63
12			115		40	0	60

Условия реакции: 5,3% Cu/Al₂O₃ 0,200 г, нитроарен 0,025М, альдегид 0,0375М, толуол, 50 бар H₂, F=0,35 мл/мин, F_{H2}=60 мл/мин. ^a ГХ выход. ^б Реакция в метаноле.

Для изучения механизма реакции проводили эксперименты по конкурентному гидрированию *n*-нитротолуола и *n*-гептаналь на катализаторе 5,3% Cu/Al₂O₃ при разном времени контакта (Рисунок 2.15). Установлено, что гидрирование *n*-гептаналь начинает происходить только после превращения более 71% *n*-нитротолуола. В отсутствие *n*-нитротолуола *n*-гептаналь количественно превращается в *n*-гептанол при тех же условиях. Следовательно, как и в случае 2,5% Au/Al₂O₃ (Рисунок 2.3), нитроарен ингибирует гидрирование альдегида на катализаторе 5,3% Cu/Al₂O₃, а высокий выход *N*-гептил-*n*-толуидина в реакции восстановительного сочетания, вероятно, обеспечивается селективной адсорбцией нитроарена на активных центрах [54]. Однако избирательность гидрирования NO₂-группы по сравнению с C=O связью на медном катализаторе значительно ниже, чем на 2,5% Au/Al₂O₃. Поэтому только в реакциях с участием алифатических альдегидов, которые быстро реагируют с промежуточными анилинами, получены высокие выходы вторичных аминов на катализаторе 5,3% Cu/Al₂O₃ (Таблица 2.9).

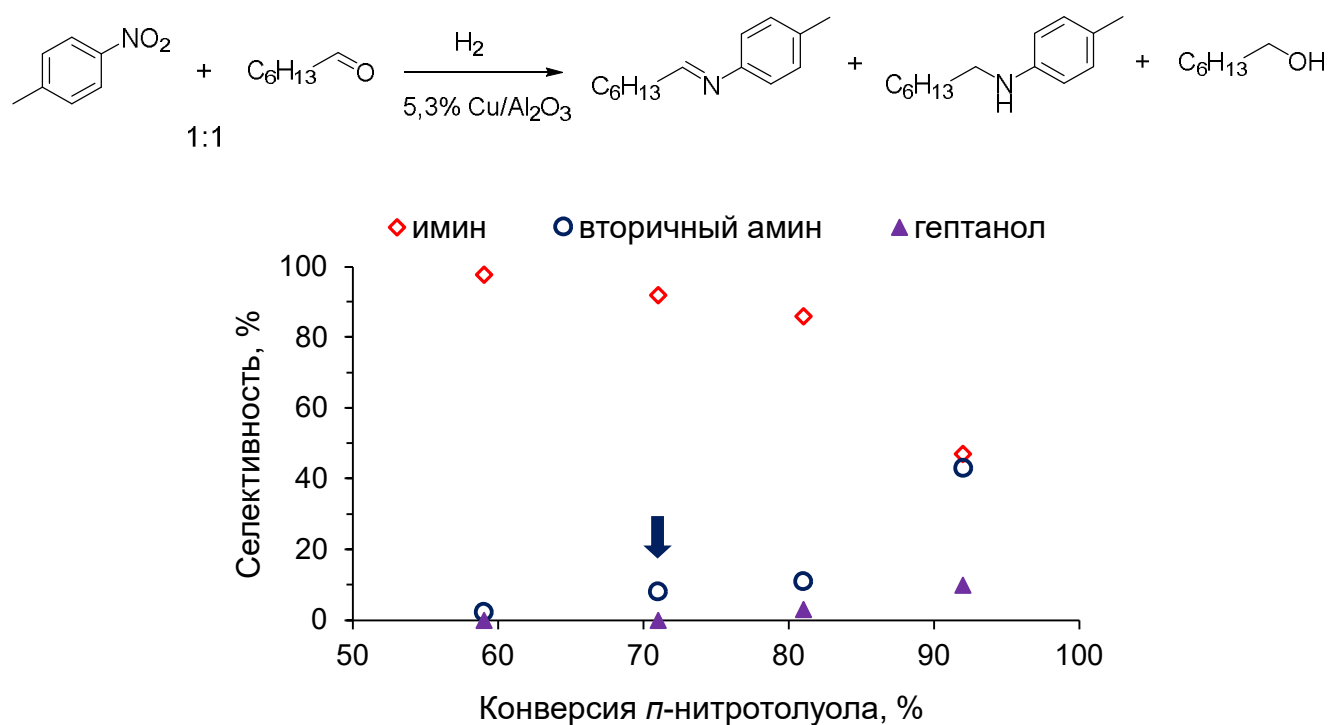


Рисунок 2.15 – Зависимость селективности образования продуктов превращения *n*-гептаналь на 5,3% Cu/Al₂O₃ от конверсии *n*-нитротолуола (условия реакции: 5,3% Cu/Al₂O₃ 0,1–0,2 г, *n*-нитротолуол 0,025М, *n*-гептаналь 0,025М, толуол, 100 °С, 50 бар H₂).

При изучении стабильности катализатора 5,3% Cu/Al₂O₃ в реакции *n*-нитротолуола с *n*-гептаналь обнаружено снижение выхода целевого продукта от времени (Рисунок 2.16). Однако активность отработанного катализатора может быть восстановлена прокаливанием образца на воздухе при температуре 330 °С в течение 2х часов. Следует отметить, что

заметного вымывания меди из катализатора и изменения его текстурных характеристик не происходит в ходе реакции [168].

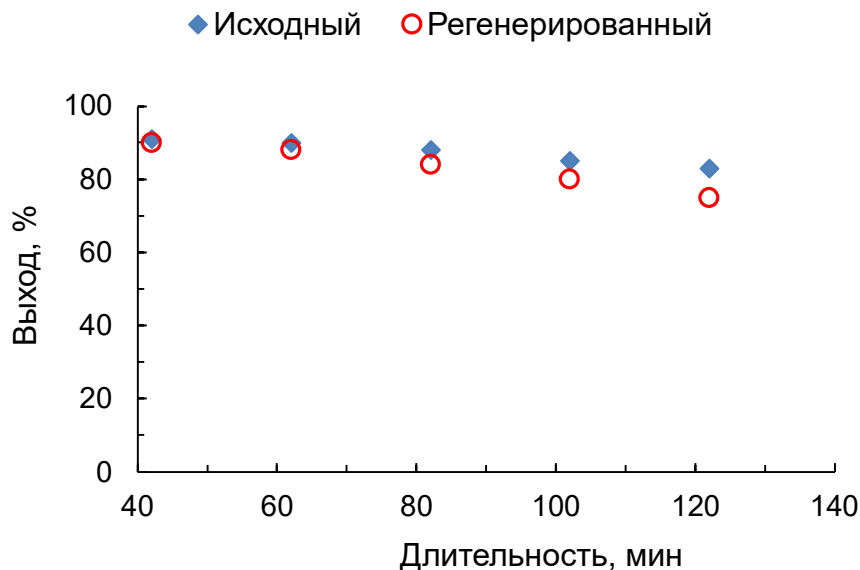


Рисунок 2.16 – Зависимость выхода N-гептил-*n*-толуидина от времени на исходном и регенерированном катализаторе 5,3% Cu/Al₂O₃ (условия реакции: Таблица 2.9, опыт 3).

Производительность катализаторов Me/Al₂O₃ (Me = Au, Ag и Cu) в реакциях восстановительного сочетания нитробензола (или *n*-нитротолуола) с *n*-гептаналем отличается незначительно (Таблица 2.10). В силу чрезвычайно низкой стоимости меди по сравнению с Au и Ag, которая дешевле в ~8350 и ~90 раз соответственно (по данным за 2023 год) [55], катализатор 5,3% Cu/Al₂O₃ является более перспективным для данного процесса.

Согласно литературным данным, производительность катализаторов на основе благородных металлов в реакциях восстановительного сочетания нитробензола с алифатическими альдегидами в реакторах периодического действия находилась в диапазоне 0,34–4,13 г/г-кат×ч в зависимости от природы, концентрации и дисперсности активного компонента (Таблица 2.10) и не более чем на порядок превосходила производительность катализатора 5,3% Cu/Al₂O₃ в проточном режиме.

Таблица 2.10 – Производительность по вторичным аминам в реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в реакторах периодического и непрерывного действия.

Продукт	Тип реактора	Катализатор	Условия реакции T/P(H ₂)	Раство- ритель	ПП, г/г- кат×ч	Лит.
PhNHC ₇ H ₁₅	Проточный	Au/Al ₂ O ₃	80 °C, 50 бар	Толуол	0,66	[155]
PhNHC ₇ H ₁₅	Проточный	Ag/Al ₂ O ₃	100 °C, 30 бар	Толуол	0,43	[156]
<i>n</i> -MeC ₆ H ₄ NHC ₇ H ₁₅	Проточный	Cu/Al ₂ O ₃	115 °C, 50 бар	Толуол	0,47	[168]
PhNHC ₄ H ₉	Периодический	Pd-КА	25 °C, 1 бар	MeOH	0,34	[131]
PhNHC ₇ H ₁₅	Периодический	Pd-полимер	25 °C, 1 бар	MeOH	0,45	[133]
PhNHC ₄ H ₉	Периодический	Pd/Fe ₃ O ₄	25 °C, 1 бар	EtOH	0,77	[135]
PhNHC ₄ H ₉	Периодический	Pd/Fe ₃ O ₄ @SiO ₂	25 °C, 1 бар	EtOH	1,19	[138]
PhNHC ₄ H ₉	Периодический	Pd/Fe ₃ O ₄ @C	60 °C, 1 бар	H ₂ O	0,40	[139]
PhNHC ₅ H ₁₁	Периодический	Pd _{4,4%} Au _{9,2%} / Fe ₃ O ₄	25 °C, 1 бар	MeOH	1,58	[143]
PhNHC ₄ H ₉	Периодический	PtO ₂	25 °C, 1 бар	MeOH	4,13	[146]
PhNHCH ₂ C ₆ H ₁₁	Периодический	Au/Fe ₂ O ₃	120 °C, 20 бар	Толуол	0,48	[151]
PhNHCH ₂ C ₆ H ₁₁	Периодический	Co-Co ₃ O ₄ /N _x C	110 °C, 50 бар	ТГФ/H ₂ O	0,15	[160]
PhNHC ₇ H ₁₅	Периодический	Co/N _x C	110 °C, 10 бар	MeOH	0,44	[163]

Заключение к Главе 2.

Впервые осуществлён синтез вторичных аминов по реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в проточном режиме с использованием молекулярного водорода в качестве восстановителя. Изучено влияние электронной природы и положения заместителя в нитроарене, строения альдегида, а также природы активного компонента на выход целевых продуктов в присутствии нанесённых катализаторов Me/Al₂O₃ (Me=Au, Ag и Cu).

При проведении реакции в толуоле на образцах 2,5% Au/Al₂O₃, 4,7% Ag/Al₂O₃ и 5,3% Cu/Al₂O₃ выход превышал 90%. В частности, с высоким выходом получены вторичные амины, содержащие C=C группу, на катализаторах на основе Au и Ag. Установлено, что взаимодействие нитроаренов с алифатическими альдегидами протекают с более высоким выходом вторичных аминов по сравнению с реакциями, в которых участвуют производные бензальдегида, обладающие более слабыми электрофильными свойствами. Введение электронодонорных заместителей в *m*- и *n*-положение нитробензола увеличивает выход вторичных аминов, в то же время в случае производных нитробензола, содержащих

электроноакцепторные заместители или метильную группу в *o*-положении, наблюдается снижение выхода целевых продуктов. Данные закономерности объясняются влиянием электронной природы и положения заместителя на нуклеофильностью промежуточных ароматических аминов.

В ходе реакций восстановительного сочетания на катализаторах Me/Al₂O₃ (Me=Au, Ag и Cu) не зафиксировано вымывание активных компонентов и укрупнение их наночастиц, а наблюдаемая дезактивация катализаторов объясняется образованием углеродистых отложений. Показано, что активность отработанных катализаторов может быть полностью восстановлена термической обработкой на воздухе при 330 °С, при этом не происходит спекание частиц активной фазы.

Глава 3. Восстановительное аминирование альдегидов первичными аминами в проточном реакторе

3.1 Литературная справка

В последние два десятилетия опубликовано большое количество исследований, посвящённых синтезу вторичных аминов по реакции восстановительного аминирования альдегидов и кетонов на гетерогенных металлических катализаторах в присутствии молекулярного водорода [124]. Однако в литературе представлено всего несколько работ, в которых данную реакцию осуществляли в проточных условиях [167, 169–171].

Коммерческий катализатор 5% Pt/C в смеси с активированным углем (АС) обеспечивал образование ряда вторичных аминов по реакции бензальдегида с ароматическими и алифатическими первичными аминами [169]. Реакцию проводили в проточном реакторе размером 100×4,8 мм с 20-ным избытком карбонильного соединения при температуре 40–60 °С и атмосферном давлении водорода; растворы реагентов в толуоле смешивались непосредственно перед поступлением в реактор. В случае анилина и его производных получены близкие к количественным выходы вторичных аминов независимо от электронной природы заместителей, тогда как с алифатическими аминами выход составлял 89–100% (Схема 3.1). Образование побочных продуктов двойного бензилирования можно снизить, регулируя время контакта, например, изменением количества разбавителя (активированного угля). Производительность процесса авторы определяли по величине *STY* («space time yield»), которую рассчитывали как отношение массы продукта (кг), полученного в течение 1 часа, к объёму катализатора (л) [5, 12, 14].

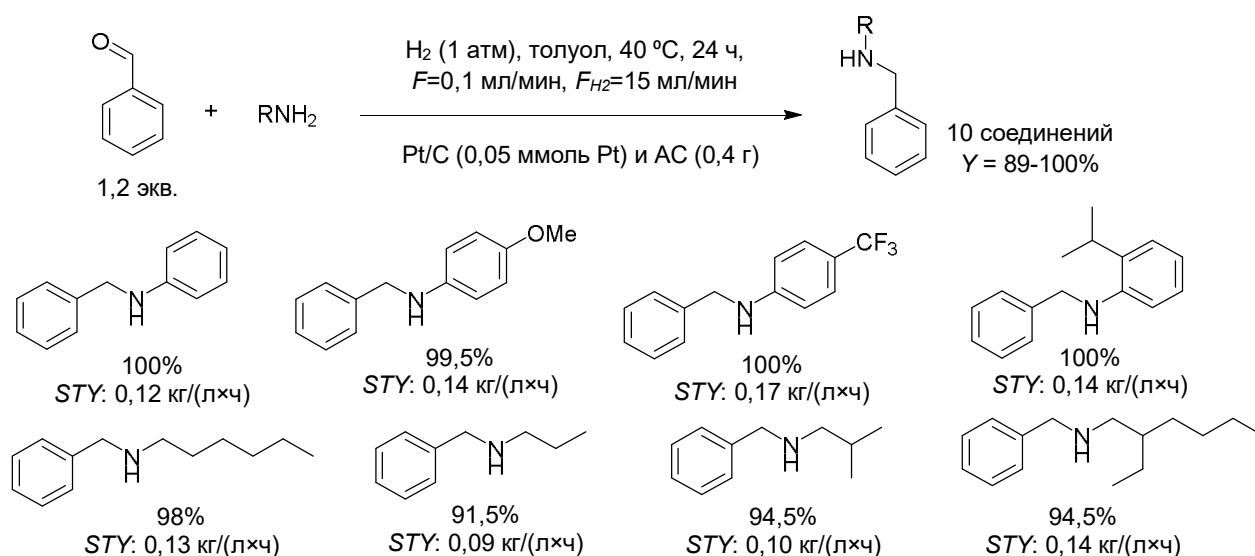
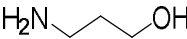
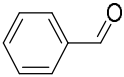
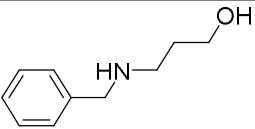
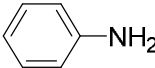
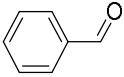
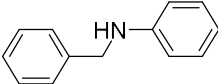
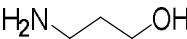
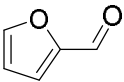
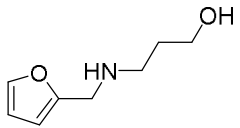
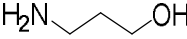
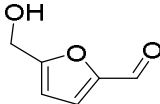
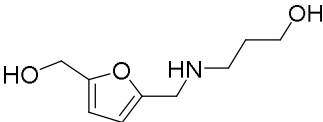
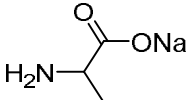
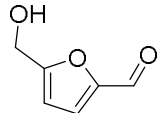
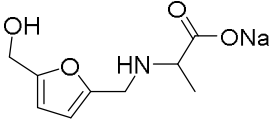


Схема 3.1 – Восстановительное аминирование бензальдегида первичными аминами в присутствии смеси 5% Pt/C с активированным углем [169].

G. Chieffi и др. [167] изучали восстановительное аминирование в проточном режиме в присутствии частиц Fe-Ni на карбонизированной фильтровальной бумаге. Авторы обнаружили, что реакции бенzalдегида и фурфурола (ФФ) с 3-аминопропанол-1 и анилином при эквимолярных концентрациях реагентов приводили к образованию вторичных аминов с выходом 89–96%, а при взаимодействии 5-гидроксиметилфурфурола (ГМФ) с 3-аминопропанол-1 и натриевой солью аланина выход целевых продуктов оказался около 77% (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Восстановительное аминирование в присутствии частиц Fe-Ni в проточном реакторе [167].

№	Амин	Альдегид	T , °C	Продукт	Выход, %
1			150		96
2			100		89
3			125		89
4			100		77
5			125		77

Условия реакции: H-Cube Pro, катализатор 0,6 г, амин 0,05М, альдегид 0,05М, EtOH, 10 бар H_2 , $F = 0,3$ мл/мин, объёмная скорость подачи H_2 24 ч^{-1} .

В работе [170] изучались каталитические свойства нанесенного на силикагель никель-фосфидного катализатора в восстановительном аминировании различных карбонильных соединений первичными аминами в проточном режиме. Катализатор NiP/SiO₂ был приготовлен пропиткой SiO₂ водным раствором, образующимся при растворении Ni(CH₃COO)₂·4H₂O и (NH₄)₂HPO₄ (Ni:P = 1:2) в разбавленной азотной кислоте с последующей сушкой, прокаливанием при 500 °C и *in situ* восстановлением в потоке H_2 при 600 °C. Согласно данным элементного анализа, в состав NiP/SiO₂ входило 6,3 масс.% Ni и 3,8 масс.% P.

В реакции восстановительного аминирования фурфурола *n*-гексиламином (амин/ФФ = 1,02), которую проводили в толуоле при 140 °С и давлении H₂ 10 бар, образуется *N*-гексилфурфуриамин (**5a**) с селективностью 87% при количественной конверсии субстрата (Таблица 3.2, опыт 1). Кроме того, среди продуктов реакции был обнаружен вторичный амин с восстановленным фурановым кольцом (**6a**), а также 2-метилфуран (2-МФ) и дигексиламин.

Образование дигексиламина в ходе реакции, вероятно, связано с конденсацией молекул *n*-гексиламина на поверхности катализатора в присутствии водорода [172], что приводит к недостатку амина в реакционной смеси. Поэтому увеличение отношения амин/ФФ до 1,2 позволило повысить выход **5a** (Таблица 3.2, опыт 2), который сохранялся на исходном уровне при проведении реакции в течение 6 часов. Однако производительность по целевому продукту составляла лишь 0,17 г/г-кат×ч. В отличие от алифатических аминов, использование анилина и *n*-толуидина в качестве субстратов сопровождалось существенным снижением выхода целевых продуктов **5b** и **5c** (Таблица 3.2, опыты 3 и 4), что обусловлено более слабыми нуклеофильными свойствами ароматических аминов [170].

Таблица 3.2 – Восстановительное аминирование фурфурола на катализаторе NiP/SiO₂ в проточном режиме [170].

№	R	Амин/ФФ	5	Выход, % ^a		
				5	6	2-МФ
1	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	1,02	5a	87	10	3
2	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	1,2	5a	89	9	2
3	Ph	1,02	5b	55	10	35
4	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	1,02	5c	68	6	26

Условия реакции: NiP/SiO₂ 0,75 г, ФФ 0,04М, толуол, 140 °С, 10 бар H₂, *F*=0,33 мл/мин, *F*_{H₂}=30 мл/мин. ^a Выход определен по превращению ФФ из данным ГХ.

Исследовано влияние природы карбонильного соединения на свойства катализатора NiP/SiO₂ в реакции с 20%-ным избытком *n*-гексиламина [170]. Алифатические альдегиды (*n*-гепталь и 3-фенилпропионовый альдегид) продемонстрировали более высокие выходы вторичных аминов **7** (97–99%), чем производные бензальдегида (Таблица 3.3, опыты 1–4) вследствие более сильных электрофильных свойств. В случае алифатического кетона (2-гептанона) наблюдалось небольшое уменьшение выхода вторичного амина по сравнению с *n*-

$$\text{R}^1\text{-C(=O)-R}^2 + \text{C}_6\text{H}_{13}\text{NH}_2 \xrightarrow[\text{NiP/SiO}_2]{\text{H}_2} \underset{\textbf{7}}{\text{R}^1\text{-CH(N-C}_6\text{H}_{13})\text{-R}^2} + \underset{\textbf{8}}{\text{R}^1\text{-C=N-C}_6\text{H}_{13}} + \underset{\textbf{9}}{\text{R}^1\text{-CH(OH)-R}^2}$$

№	R ¹	R ²	T, °C	Конверсия R ¹ COR ² , %	Выход, % ^a			
					7	8	9	другие
1	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	H	150	100	99	0	0	1 ^б
2	PhCH ₂ CH ₂	H	150	100	97	0	0	3 ^б
3	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	H	150	100	96	0	4	н/о
4	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	H	150	100	92	2	0	6 ^в
5	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	CH ₃	170	>99	96	0	4	0
6	Ph	CH ₃	170	92	54	0	0	38 ^г

Кроме того, С. Н. Hognung и др. [171] разработали Ni-содержащий материал, в котором слой Ni, нанесённый на напечатанную на 3D-принтере металлическую подложку, способен катализировать восстановительное аминирование бензальдегида и 5-метилфурфурола различными аминами (*n*-бутиламином, анилином, α -метилбензиламином и др.) в трубчатом реакторе непрерывного действия.

В ходе восстановительного аминирования альдегидов первичными аминами одновременно с основной реакцией, как правило, происходит нежелательное восстановление карбонильной группы с образованием соответствующего спирта, что снижает выход целевого продукта. Данный недостаток может быть в значительной мере преодолен проведением синтеза в 2 стадии: образование имида в отсутствие восстановителя на первой стадии и восстановление C=N связи на второй [173–175].

С. Р. Gordon и др. [173] показали, что проведение предварительной стадии аминирования ароматических альдегидов существенно повышает выход вторичных аминов в реакции восстановительного аминирования. Так, выдерживание *n*-бромбензальдегида с бензиламином в метаноле в течение 30 минут при комнатной температуре позволяет получить амин **10** на сульфидированном катализаторе Pt/C с выходом 82% (Схема 3.2-а), тогда как без этой стадии целевой продукт не образовывался, а основным продуктом реакции был бензиловый спирт вследствие гидрирования и гидродегалогенирования *n*-бромбензальдегида. Аналогичный подход с предварительным образованием имина и последующим его гидрированием также применялся авторами к реакциям *n*-бромбензиламина с бензальдегидом и фурфуролом (Схема 3.2-б,в), при этом целевые продукты **10** и **11** получены с выходом 88 и 71% соответственно.

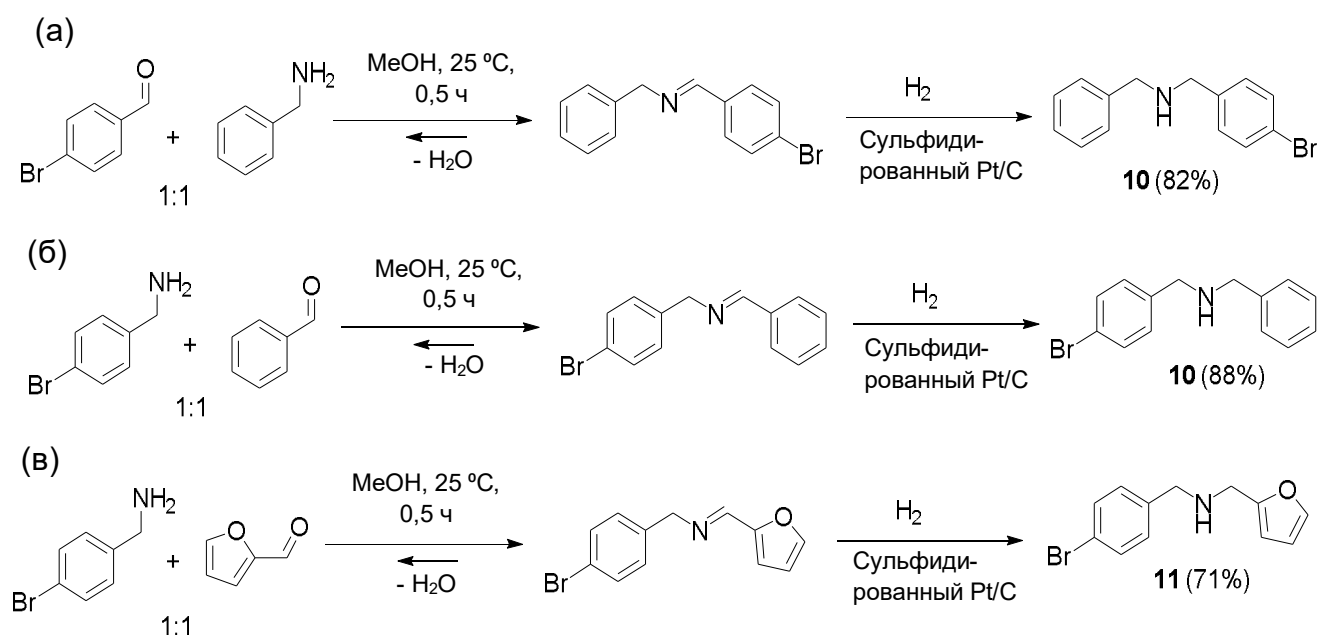


Схема 3.2 – Двухстадийное восстановительное аминирование с использованием сульфидированного катализатора 5% Pt/C (условия реакции на стадии 2: $C \sim 0,05$ М, метанол, 30 °С, 30 бар H_2 , $F=1,0$ мл/мин, $F_{H_2}=60$ мл/мин) [173].

В работе [175] описан двухстадийный метод синтеза N-замещённых (5-гидроксиметил)фурфуриламинов, включающий конденсацию ГМФ с первичными аминами и последующее восстановление иминов с $NaBH_4$. В качестве растворителя использовали метанол, абсолютированный этанол и воду. Данная процедура показала хорошие результаты в реакциях с алифатическими аминами. Количественное превращение ГМФ достигалось в течение 1–6 часов, а восстановление иминов обычно протекало за один час, при этом выход целевых продуктов составлял 77–99%.

На основании подхода, описанного в работе [173], нами получен ряд вторичных аминов методом двухстадийного восстановительного аминирования, который включает конденсацию

ароматических альдегидов с первичными аминами в метаноле при комнатной температуре и последующее гидрирование ими́на в проточном реакторе на медьсодержащем катализаторе [176].

Аминирование бензальдегида первичными аминами протекает в метаноле (содержание $\text{H}_2\text{O} \sim 0,02$ масс.%) с выходом ими́нов 79–99% (Таблица 3.4, опыты 1–13). В некоторых случаях среди продуктов реакции были обнаружены следовые количества ацетали вследствие взаимодействия бензальдегида с MeOH . В большинстве экспериментов равновесные концентрации устанавливались в течение 3 часов. Алифатические амины (циклогексиламин и бензиламин) обеспечивали более низкие выходы ими́нов, чем анилин (Таблица 3.4, опыты 1–3), что, вероятно, объясняется меньшей стабильностью ими́нов с алкильными заместителями [177].

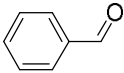
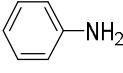
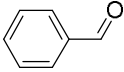
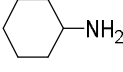
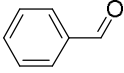
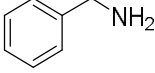
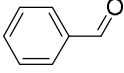
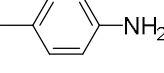
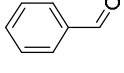
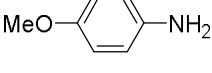
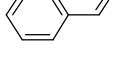
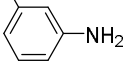
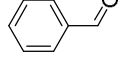
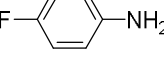
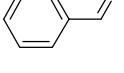
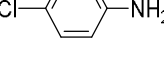
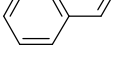
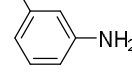
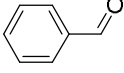
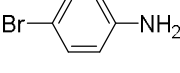
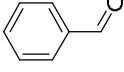
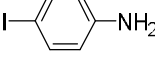
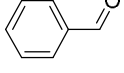
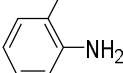
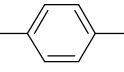
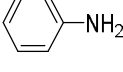
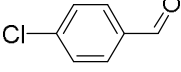
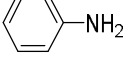
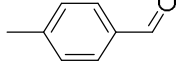
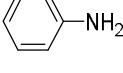
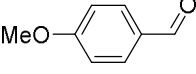
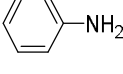
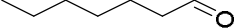
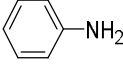
Электронная природа и положение заместителей в ароматическом амине оказывает влияние на выход ими́на. Введение электронодонорных заместителей (CH_3 , OCH_3) в *n*- и *m*-положение анилина увеличивает выход целевого продукта (Таблица 3.4, опыты 1 и 4–6) вследствие более сильных нуклеофильных свойств соответствующих ароматических аминов. В то же время противоположная тенденция наблюдается для анилинов с электроноакцепторными заместителями (Таблица 3.4, опыты 1 и 7–11). Нуклеофильность *n*-замещённых галогенанилинов снижается в следующем ряду: *n*-фторанилин > *n*-хлоранилин > *n*-броманилин ~ *n*-иоданилин, что коррелирует с выходом соответствующих ими́нов. Выход ими́на в реакции бензальдегида с *o*-толуидином в течение 3 часов оказался ниже, чем с другими ароматическими аминами (Таблица 3.4, опыт 12), что объясняется стерическими затруднениями, создаваемыми метильной группой в *o*-положении. Однако увеличение продолжительности реакции до 16 часов позволило повысить выход до 94% (Таблица 3.4, опыт 13).

Влияние природы альдегида на образование ими́на было изучено на примере реакций с анилином. Введение хлора в *n*-положение бензальдегида слабо влияло на выход ими́на после 3х часов реакции (Таблица 3.4, опыты 1 и 14). *n*-Метилбензальдегид, обладающий более слабыми электрофильными свойствами, чем бензальдегид, реагировал с анилином с меньшим выходом ими́на (88%) (Таблица 3.4, опыт 1 и 15). В случае же *n*-метоксибензальдегида (ещё более слабого электрофила) выход ими́на снижался до 62% даже после 16 часов реакции (Таблица 3.4, опыт 16).

В отличие от большинства ароматических альдегидов, реакция анилина с *n*-гептаналем протекает с низким выходом ими́на (61%), что объясняется альдольной конденсацией молекул алифатического альдегида в присутствии анилина, который выступает в качестве основного катализатора (Таблица 3.4, опыт 17). Использование же кетонов в этой реакции приводит к образованию соответствующих ими́нов с чрезвычайно низким выходом (3%).

Таблица 3.4 – Аминирование альдегидов первичными аминами в метаноле [176].

$$R^1-\text{CHO} + R^2-\text{NH}_2 \xrightleftharpoons[\text{1:1}]{\text{MeOH, 25 }^\circ\text{C}} R^1-\text{CH=N-R}^2 + \text{H}_2\text{O}$$

№	Альдегид	Первичный амин	Выход, % ^a
1			94
2			88
3			86
4			97
5			99
6			96
7			92
8			86
9			87
10			79
11			79
12			69
13 ^б			94
14			92
15			88
16 ^б			62
17			61

Условия реакции: реактор периодического действия, альдегид 0,025М, первичный амин 0,025М, метанол, 25 °С, время реакции 3 часа. ^a ГХ выход. ^б Длительность 16 часа.

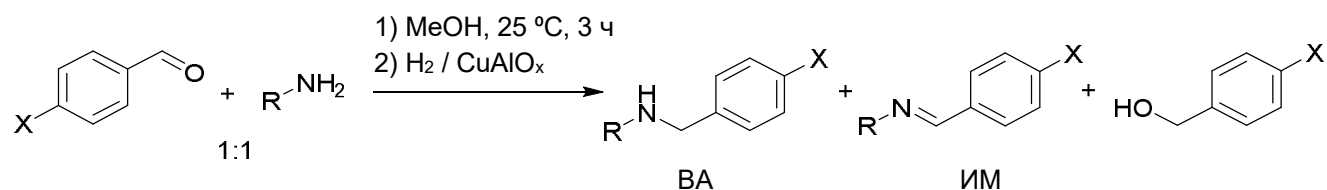
Как было показано в Разделе 1.2.2, Cu-Al смешанные оксиды демонстрируют высокую активность и стабильность в гидрировании ди- и тринитробензолов [91, 92, 98], поэтому для гидрирования иминов был выбран именно такой тип катализаторов (образец CuAlO_x , Таблица 1.9).

Реакционные смеси, образующиеся в ходе аминирования ароматических альдегидов первичными аминами (Таблица 3.4), подвергали гидрированию в проточном реакторе при температуре 100–120 °C, давлении H_2 20 бар и мольном соотношении $\text{H}_2/\text{субстрат} = 54$ [176]. Перед проведением экспериментов катализатор CuAlO_x восстанавливали *in situ* в потоке водорода (60 мл/мин) при 120 °C в течение часа. Для большинства пар субстратов промежуточные имины полностью превращались при выбранных условиях, что позволило синтезировать вторичные амины с выходом до 98% (Таблица 3.5). Как следует из полученных результатов, выходы целевых продуктов коррелируют с выходами иминов на первой стадии.

При проведении реакции с участием Cl-содержащих субстратов выход продукта гидрохлорирования (N-бензиланилина) составил ~2% при 120 °C (Таблица 3.5, опыт 6). Снижение температуры до 100 °C позволяет практически полностью исключить протекание этой реакции.

Значительное количество имина в конечной реакционной смеси было обнаружено в реакции бензальдегида с *n*-броманилином (Таблица 3.5, опыт 10). В случае же взаимодействия бензальдегида с *n*-йоданилином, образовавшийся имин и вовсе практически не вступал в реакцию гидрирования (Таблица 3.5, опыт 11). Данные результаты, вероятно, объясняются протеканием побочной реакции гидродегалогенирования с образованием HBr и HI, которые взаимодействуют с поверхностью наночастиц медь (возможно, в виде четвертичных аммониевых соединений), приводя к быстрому отравлению катализатора.

Таблица 3.5 – Двухстадийное восстановительное аминирование производных бензальдегида первичными аминами с использованием катализатора CuAlO_x [176].



№	X	R	Продукт	Выход, % ^a	
				ИМ	BA
1	H	Ph		<0,5	96
2	H	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄		<0,5	98
3	H	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄		<0,5	95
4	H	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄		<0,5	98
5 ^б	H	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄		<0,5	95
6	H	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄		<0,5	84
7 ^б	H	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄		<0,5	85
8 ^б	H	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄		<0,5	86
9 ^б	H	<i>n</i> -FC ₆ H ₄		<0,5	92
10 ^б	H	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄		12	65
11 ^{б,г}	H	<i>n</i> -IC ₆ H ₄		77	<1
12	H	циклогексил		<0,5	92
13	H	бензил		<0,5	91
14	Me	Ph		<0,5	89
15 ^б	Cl	Ph		<0,5	92
16 ^б	OMe	Ph		<1	64

Условия реакции (стадия 2): CuAlO_x 0,165 г, альдегид 0,025М, первичный амин 0,025М, метанол, 120 °С, 20 бар H_2 , $F=0,5$ мл/мин, $F_{\text{H}_2}=15$ мл/мин. ^a ГХ выход. ^б Длительность первой стадии 16 ч. ^в $T=100$ °С. ^г Анализ продуктов методом ^1H ЯМР.

В реакции гидрирования имида, образующегося при аминировании бензальдегида анилином, катализатор CuAlO_x сохранял активность в течение 6 часов (Рисунок 3.1). При этом производительность составляла 0,80 г/г-кат×ч ($STY = 0,44$ кг/л×ч), что превышает соответствующие значения, полученные для вторичных аминов в реакциях одностадийного восстановительного аминирования на катализаторах 5% Pt/C (Схема 3.1) и NiP/SiO₂ (Таблица 3.2) в проточных условиях.

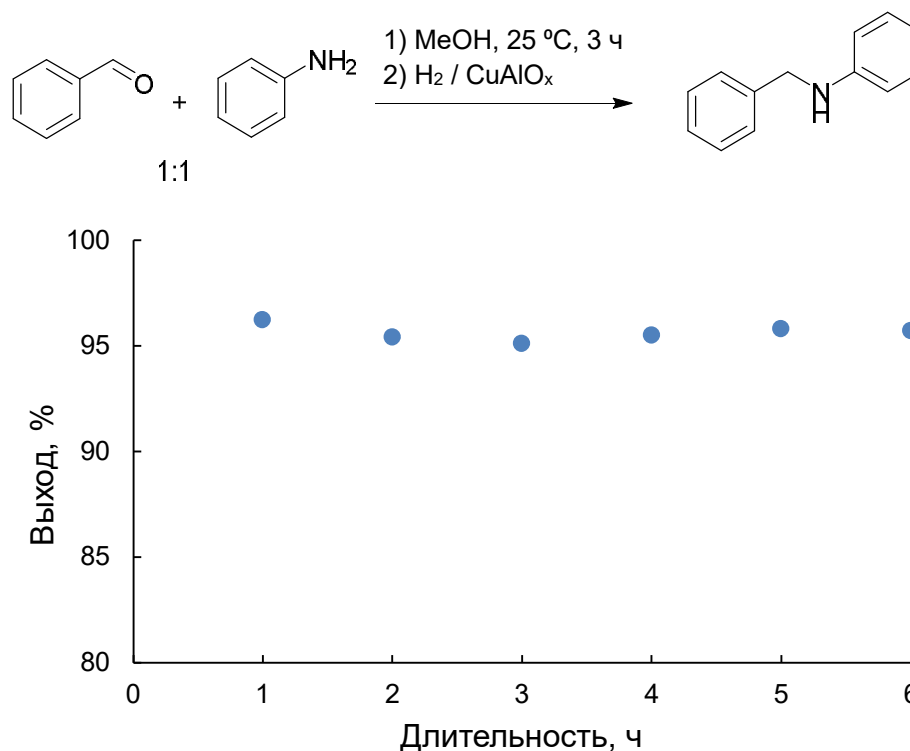


Рисунок 3.1. – Зависимость выхода N-бензиланилина от времени (стадия 2) для реакции двухстадийного восстановительного аминирования бензальдегида анилином (условия реакции: Таблица 3.5, опыт 1) [176].

Исследование отработанного катализатора методами элементного анализа и низкотемпературной адсорбции азота позволяет сделать вывод, что в ходе реакции не происходит вымывание Cu и Al из катализатора, а также заметного изменения текстурных характеристик [176]. Термический анализ отработанного катализатора в атмосфере воздуха показал образование углеродистых отложений на поверхности CuAlO_x в ходе реакции. На кривой ДСК наблюдаются два эндотермических пика при 111 и 186 °C и два экзотермических сигнала при 294 и 391 °C (Рисунок 3.2). Пики при 111 и 186 °C соответствуют десорбции физически адсорбированной воды, тогда как экзо-эффекты связаны с одновременным окислением металлических частиц Cu и углеродистых отложений [176]. По-видимому,

образование углеродистых отложений не влияет на наблюдаемую активность катализатора CuAlO_x при выбранных условиях реакции в течение по крайней мере 6 часов.

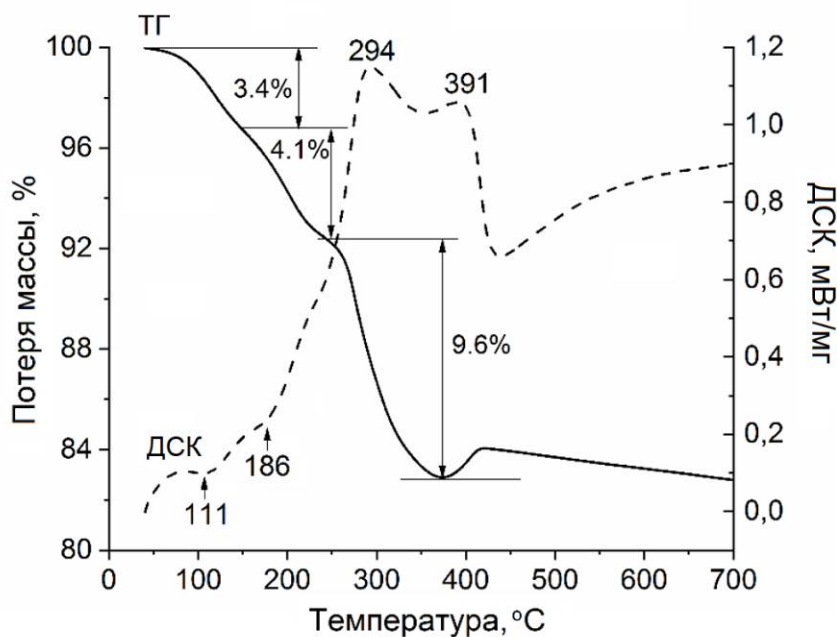
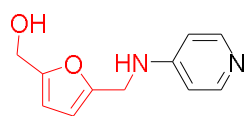


Рисунок 3.2 – Кривые ТГ/ДСК отработанного катализатора CuAlO_x .

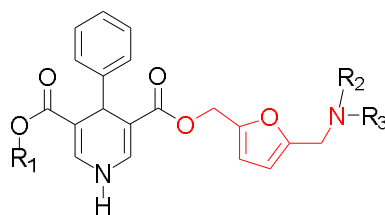
3.3 Восстановительное аминирование 5-гидроксиметилфурфурола

3.3.1 Литературная справка

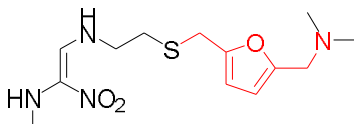
N-замещённые (5-гидроксиметил)фурфуриламины представляют собой важный класс активных фармацевтических субстанций [178–187]. На Схеме 3.3 приведены примеры таких соединений.



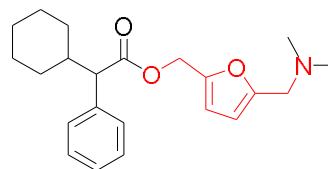
Препарат против гепатита В



Гипотензивные средства



Антагонист H_2 -гистаминового рецептора



Агонист мускариновых рецепторов

Схема 3.3 – Примеры производных (5-гидроксиметил)фурфуриламина, обладающих фармацевтической активностью [186, 187].

В настоящее время производные (5-гидроксиметил)фурфуриламина получают в промышленности при взаимодействии фурфурилового спирта с формальдегидом и первичными аминами по реакции Манниха (Схема 3.4). Однако описанные процедуры требуют жёстких условий реакции, при этом выход целевого продукта, как правило, невысокий [179, 180, 184, 185].

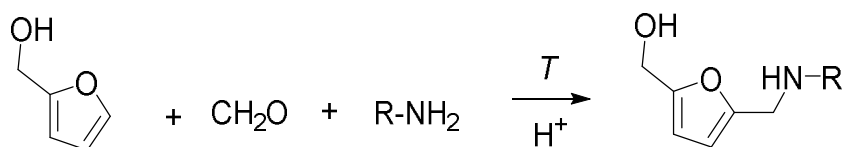


Схема 3.4 – Синтез производных (5-гидроксиметил)фурфуриламина по реакции Манниха.

Между тем, восстановительное аминирование 5-гидроксиметилфурфузола (ГМФ), образующегося из легкодоступной лигноцеллюлозной биомассы [178, 179, 182, 183], является привлекательным методом синтеза N-замещённых (5-гидроксиметил)фурфуриламинов [175, 179, 184–187]. Этот процесс включает конденсацию ГМФ и первичного амина с образованием имина **12** и восстановление последнего до целевого вторичного амина **13** (Схема 3.5).

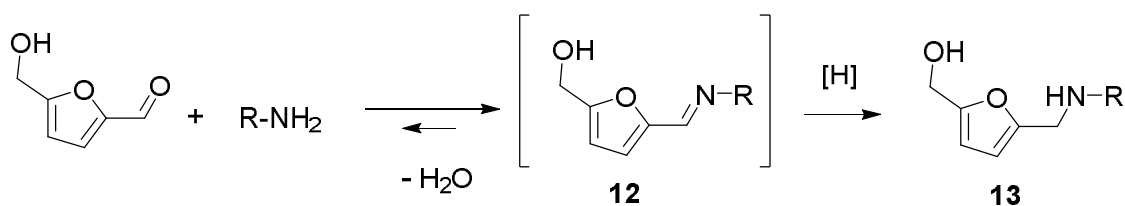


Схема 3.5 – Восстановительное аминирование ГМФ первичными аминами.

Z. C. Zhang и др. [184] протестировали различные гомогенные комплексы рутения в реакции восстановительного аминирования ГМФ анилином и обнаружили, что дихлор-бис(2,9-диметил-1,10-фенантролин) рутений (II), Ru(DMP)₂Cl₂ обеспечивает наилучший выход N-фенил-(5-гидроксиметил)фурфуриламина. При температуре 60 °С и давлении водорода 12 бар целевой продукт был получен с 93% выходом после проведения реакции в течение 5 часов, используя этанол в качестве растворителя (Таблица 3.6, строка 1). Взаимодействие ГМФ с производными анилина, не содержащими сильных электроноакцепторных заместителей (CO₂Et, CN, CONH₂ и др.), приводило к образованию соответствующих вторичных аминов с выходом 79–95% (Таблица 3.6, строки 2–4).

Палладиевые катализаторы, нанесенные на углеродный носитель и Al₂O₃, оказались эффективными в восстановительном аминировании ГМФ анилином при использовании трифтортолуола (ТФТ) в качестве растворителя [185]. Выход N-фенил-(5-гидроксиметил)фурфуриламина в присутствии 1% Pd/Al₂O₃ (средний размер частиц Pd – 2,5 нм) и 1% Pd/C (средний размер частиц Pd – 2,7 нм) при температуре 100 °С и давлении H₂ 3 бар

составил 95 и 100% соответственно (Таблица 3.6 строки 5 и 6). Более низкий выход вторичного амина на катализаторе 1% Pd/Al₂O₃ связан с частичным гидрированием фуранового кольца.

Образец 1% Pd/C катализировал восстановительное аминирование ГМФ различными ароматическими и алифатическими аминами [185], что позволило синтезировать девять вторичных аминов различного строения с выходом 76–100% (Таблица 3.6, строки 7–11). В реакциях с анилинами, содержащими электронодонорные заместители (Me, OMe) в *n*-положении, вторичные амины получены с выходом 98–99% за короткое время реакции (1 час). В случае *o*-толуидина выход целевого продукта составил лишь 76% из-за стерических затруднений, создаваемых метильной группой. Анилины с электроноакцепторными заместителями (например, Cl) также превращались в соответствующие вторичные амины с высокими выходами, однако требовалось более длительное время реакции (3 часа). Кроме того, близкие к количественным выходы целевых продуктов (99–100%) были получены при использовании алифатических аминов.

N-замещённые (5-гидроксиметил)фурфуриламины также получали восстановительным аминированием ГМФ в присутствии Fe-Ni частиц на углеродной подложке [168] и наночастиц Pd, нанесённых на композитный материал на основе металл-органического каркаса (МОК) [186]. В первом случае реакция ГМФ с 3-аминопропанолом-1 и натриевой солью аланина приводила к соответствующим вторичным аминам с 77%-ным выходом (Таблица 3.1, строки 4 и 5). На Pd-содержащем же катализаторе вторичные амины были синтезированы с выходом 68–96% по реакции ГМФ с ароматическими аминами различного строения. Выход целевого продукта слабо зависел от электронной природы заместителя в ароматическом амине (Таблица 3.6, строки 12–14), но снижался в случае стерически затруднённых аминов. Кроме того, было реализовано восстановительное аминирование ГМФ с использованием восстановительной системы CO/H₂O на катализаторе Au/TiO₂ [187] и стехиометрических количеств NaBH₄ [175] в отсутствие катализатора.

Таблица 3.6 – Восстановительное аминирование ГМФ первичными аминами в реакторах периодического действия с использованием H_2 в качестве восстановителя.

№	Амин	Катализатор (моль% ^а)	Амин/ ГМФ	Раств.	T, °C	P_{H_2} , бар	t, ч	Y, %	Лит.
1	PhNH ₂	Ru(DMP) ₂ Cl ₂ (0,5)	1,1	EtOH	60	12	5	93	[184]
2	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄ NH ₂		1,1	EtOH	60	12	4	91	[184]
3	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄ NH ₂		1,1	EtOH	60	12	5	89	[184]
4	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ NH ₂		1,1	EtOH	60	12	20	95	[184]
5	PhNH ₂	1% Pd/Al ₂ O ₃ (0,5)	1	ТФТ	100	3	1	95	[185]
6	PhNH ₂	1% Pd/C (0,5)	1	ТФТ	100	3	1	100	[185]
7	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄ NH ₂		1	ТФТ	100	3	1	98	[185]
8	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄ NH ₂		1	ТФТ	100	3	1	99	[185]
9	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄ NH ₂		1	ТФТ	100	3	3	76	[185]
10	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ NH ₂		1	ТФТ	100	3	3	89	[185]
11	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇ NH ₂		1	ТФТ	100	3	1	100	[185]
12	PhNH ₂	Pd/МОК- композит (0,4)	1	EtOH	50	5	2	94,5	[186]
13	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄ NH ₂		1	EtOH	50	5	2	91	[186]
14	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ NH ₂		1	EtOH	50	5	2	93	[186]

^а Мольный процент активного компонента по отношению к ГМФ.

3.3.2 Двухстадийное восстановительное аминирование

3.3.2.1 Гидрирование иминов на Cu-Al смешанном оксиде

По аналогии с подходом, описанным в Разделе 3.2, нами было изучено двухстадийное восстановительное аминирование ГМФ первичными аминами [188–190]. Установлено, что реакция ГМФ с анилином в метаноле протекает при комнатной температуре с 98% выходом ими́на **12a** (Схема 3.6) [188]. Использование абсолютизированного этанола и изопропанола вместо MeOH приводит к снижению выхода до 70% и 38% соответственно. Исследование кинетики реакции показало, что равновесные концентрации реагентов и продукта устанавливаются в течение 2–3 часов (Рисунок 3.3).

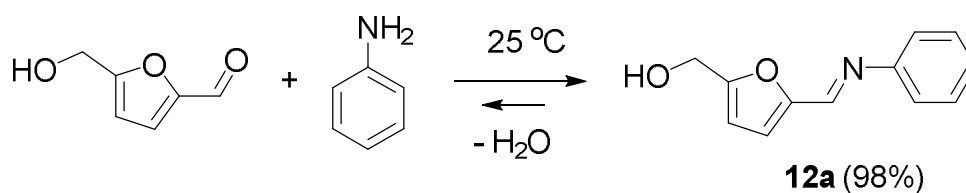


Схема 3.6 – Аминирование ГМФ анилином в метаноле.

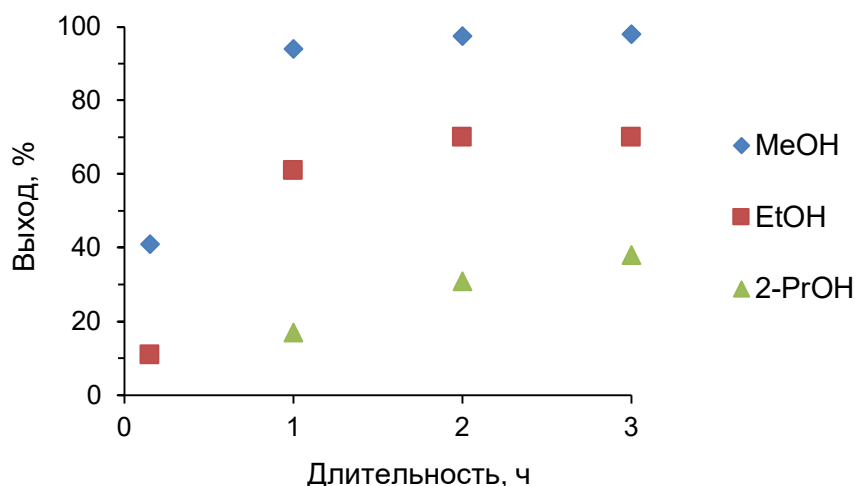


Рисунок 3.3 – Зависимость от времени выхода имина **12a** в реакции ГМФ (0,05M) с анилином (0,05M) при комнатной температуре.

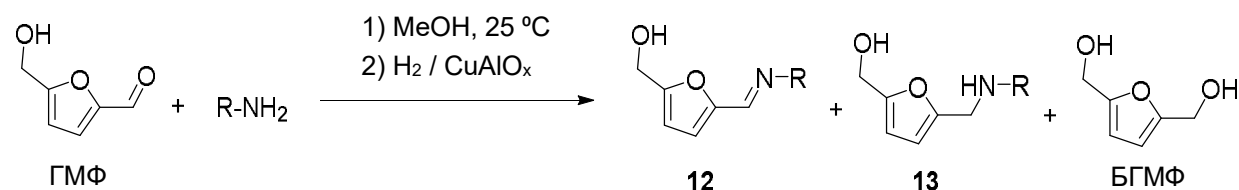
Реакционную смесь, содержащую имин **12a** и непрореагировавшие реагенты в метаноле, гидрировали в проточном реакторе на предварительно восстановленном катализаторе CuAlO_x (Таблица 1.9) при температуре 100 °С и давлении H_2 10 бар. В результате был синтезирован вторичный амин **13a** с выходом 97% (Таблица 3.7, опыт 1). Помимо целевого продукта в конечной смеси присутствовал 2,5-бис(гидроксиметил)фуран (БГМФ). Использование абсолютированного этанола и изопропанола вместо метанола сопровождалось значительным падением выхода **13a** и образованием большого количества БГМФ (Таблица 3.7, опыты 2 и 3), что объясняется низким выходом имина на первой стадии (Рисунок 3.3). Увеличение концентрации реагентов в метаноле до 0,2M вызывало небольшое снижение выхода целевого продукта (Таблица 3.7, опыт 4). Однако повышение температуры реакции до 120 °С позволило получить амин **13a** с 98%-ным выходом (Таблица 3.7, опыт 5). При использовании фурфурола вместо ГМФ при аналогичных условиях реакции был синтезирован N-фенилфурфуриламмин с выходом 90% [176].

Изучено влияние строения первичного амина на выход N-замещённых (5-гидроксиметил)фурфуриламинов. В случае ароматических аминов, содержащих электронодонорные заместители (Me и OMe) в *m*- и *n*-положении, целевые продукты **13b-d** образовывались с выходом 95–97%, сопоставимым с анилином (Таблица 3.7, опыты 1 и 6–8). Скорость образования имина при конденсации ГМФ с *o*-толуидином намного ниже, чем в реакции с анилином в силу стерических затруднений, создаваемых метильной группой, поэтому стадию аминирования проводили в течение 16 часов. Дальнейшее гидрирование образовавшегося имина на катализаторе CuAlO_x позволило получить вторичный амин **13e** с выходом 88% (Таблица 3.7, опыт 9).

Введение F и Cl заместителей в *n*-положение анилина незначительно снижало выход соответствующих аминов **13** до 93–94% (Таблица 3.7, опыты 1, 10 и 11). Между тем, сильное влияние на ход реакции оказывает введение электроноакцепторного заместителя в *m*- и *o*-положение бензольного кольца ароматического амина. В результате аминирования ГМФ *m*-хлоранилином в течение 3 часов и последующего гидрирования ими́на на CuAlO_x выход вторичного амина **13i** составил лишь 55% (Таблица 3.7, опыт 12). Однако увеличение длительности первой стадии до 16 часов позволило повысить выход целевого продукта до 95% (Таблица 3.7, опыт 13). В случае *o*-хлоранилина выход вторичного амина **13j** не превышал 52% даже после аминирования ГМФ в течение 16 часов (Таблица 3.7, опыт 14). Наблюдаемая закономерность объясняется снижением нуклеофильности хлоранилинов в ряду: *para*-изомер > *meta*-изомер > *ortho*-изомер. Следует отметить, что продукты гидродеchlorирования практически не образовывались в ходе гидрирования ими́нов на катализаторе CuAlO_x при выбранных условиях реакции.

При гидрировании ими́на, образовавшегося в процессе взаимодействия ГМФ с *n*-гексиламином, получен вторичный амин **13k** с выходом 93% (Таблица 3.7, опыт 15), что несколько ниже, чем в реакции с анилином. Возможно, более низкий выход в этом случае связан с меньшей стабильностью промежуточного ими́на [177] и, следовательно, с более низким выходом ими́на на стадии аминирования.

Таблица 3.7 – Двухстадийное восстановительное аминирование ГМФ первичными аминами с использованием катализатора CuAlO_x [188].



№	R	Длительность стадии 1, ч	13	Выход, % ^a			
				12	13	БГМФ	другие
1	Ph	3	13a	0	97	3	н/о
2 ^б	Ph	3	13a	0	74	26	н/о
3 ^в	Ph	3	13a	0	67	33	н/о
4 ^г	Ph	3	13a	3	94	3	н/о
5 ^{г,д}	Ph	3	13a	1	98	1	н/о
6	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄	3	13b	0	97	3	н/о
7	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	3	13c	0	96	4	н/о
8	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄	3	13d	0	95	5	н/о
9	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	16	13e	0	88	12	<0,5
10	<i>n</i> -FC ₆ H ₄	3	13f	0	94	6	н/о
11	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	3	13g	0	93	7	н/о
12	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	3	13i	0	55	45	н/о
13	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	16	13i	0	95	4	1
14	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄	16	13j	0	52	42	6
15	<i>n</i> -гексил	3	13k	0	93	7	н/о

Условия реакции (стадия 2): CuAlO_x 0,165 г, ГМФ 0,05М, первичный амин 0,05М, метанол, 100 °С, 10 бар H_2 , $F=0,5$ мл/мин, $F_{\text{H}_2}=30$ мл/мин. ^a Выход определён с помощью ^1H ЯМР. ^б Реакция в абсолютном этаноле. ^в Реакция в изопропаноле. ^г $C(\text{реагентов})=0,2\text{M}$. ^д $T=120^\circ\text{C}$.

Исследование стабильности катализатора CuAlO_x в реакции гидрирования имида **12a** в метаноле показало, что выход вторичного амина **13a** оставался неизменным на уровне 97% на протяжении 3 часов (Рисунок 3.4). Этот результат согласуется с данными о стабильности катализатора CuAlO_x в гидрировании *N*-бензилиденанилина (Рисунок 3.1). Производительности по продукту **13a** составляла 1,79 г/г-кат×ч.

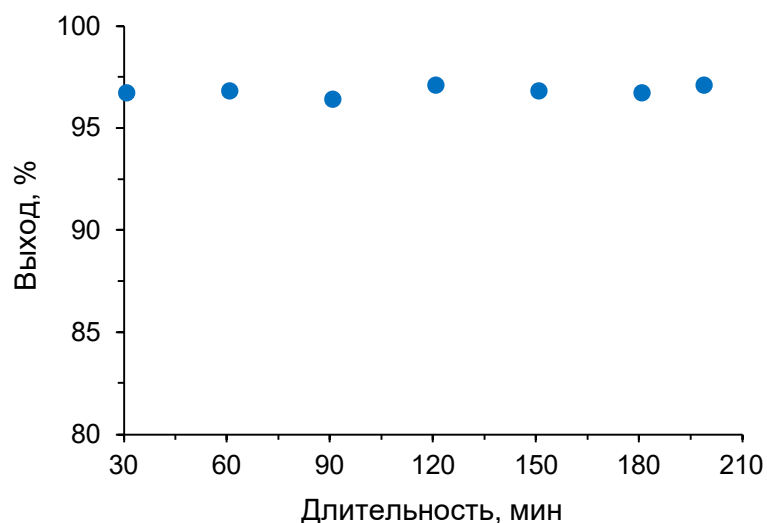
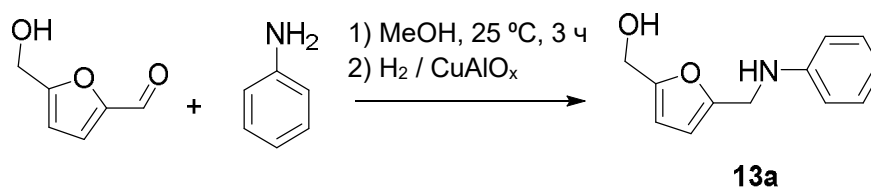


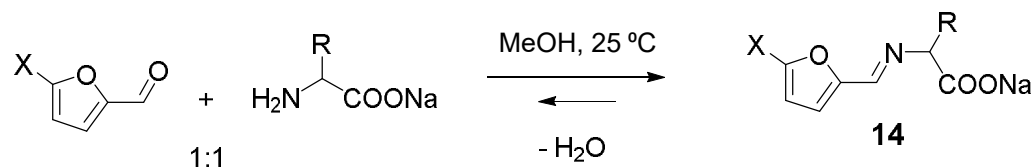
Рисунок 3.4 – Зависимость выхода вторичного амина **13a** от времени (стадия 2) для двухстадийного восстановительного аминирования ГМФ анилином (*условия реакции*: Таблица 3.7, опыт 1).

Производные фурфуриламина с аминокислотами являются полупродуктами для получения усилителей вкуса [191, 192]. R. Villard и др. описали двухстадийное восстановительное аминирование ГМФ *L*- или *D*-аланином, включавшее конденсацию ГМФ с натриевой солью аланина в водном растворе (pH=8,5) и последующее восстановление в атмосфере водорода (5 бар) при комнатной температуре на Ra-Ni в реакторе периодического действия [191]. В ходе реакции в течение 48 часов был получен целевой вторичный амин в оптически чистой форме, однако выход составил лишь 38%. Авторы [186] осуществили восстановительное аминирование ГМФ глицином на катализаторе Pd/МОК-композит с образованием соответствующего вторичного амина с выходом 87%. В работе [193] реализован двухстадийный синтез *N*-замещённых (5-гидроксиметил)фурфуриламинов посредством конденсации ГМФ с натриевыми солями аминокислот в метаноле и последующего восстановления иминов борогидридом натрия, однако, использование NaBH₄ нежелательно из-за большого количества отходов. Кроме того, G. Chieffi и др. исследовали восстановительное аминирование ГМФ и ФФ солями аминокислот в проточных условиях с использованием Fe-Ni катализатора на углеродном носителе [167]. В случае ГМФ реакцию проводили только с натриевой солью аланина и выход целевого продукта не превышал 77% (Таблица 3.1). При взаимодействии же ФФ с солями глицина, β-аланина и лейцина выходы соответствующих вторичных аминов оказались ещё ниже (10–60%).

Нами проведено двухстадийное восстановительное аминирование 5-гидроксиметилфурфурола и фурфурола солями α -аминокислот, включающее стадию аминирования в метаноле при комнатной температуре и гидрирование иминов на катализаторе CuAlO_x в проточном режиме [189]. Натриевые соли аминокислот получали непосредственно перед проведением синтеза добавлением в метанольный раствор аминокислоты эквимолярного количества твердого NaOH .

Обнаружено, что аминирование ГМФ и ФФ протекает с высоким выходом иминов **14** (88–93%), величина которого слабо зависит от строения α -аминокислоты (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Аминирование ГМФ и ФФ солями α -аминокислот [189].

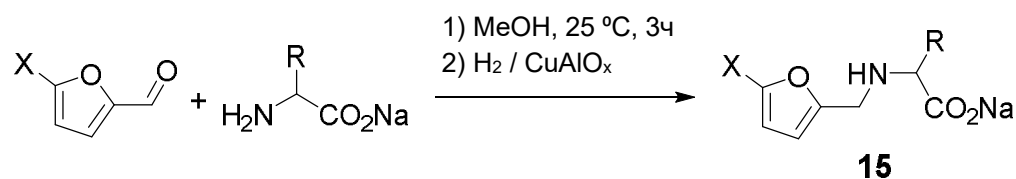


№	X	R	Имин	Выход, % ^a
1	CH ₂ OH	Me	14a	91
2	CH ₂ OH	H	14b	93
3	CH ₂ OH	CH ₂ Ph	14c	90
4	CH ₂ OH	CH ₂ OH	14d	93
5	CH ₂ OH	CH ₂ COONa	14e	88
6	H	Me	14f	91

Условия реакции: реактор периодического действия, альдегид 0,05M, соль аминокислоты 0,05M, метанол, 25 °С, 3 часа. ^a Определён с помощью ¹H ЯМР в CD₃OD.

Полученные реакционные смеси гидрировали на предварительно восстановленном катализаторе CuAlO_x в проточном реакторе при 100 °С и давлении H_2 10 бар [189]. В случае аланина, глицина, серина, валина и фенилаланина имины **14** превращались количественно, что позволило синтезировать вторичные амины **15** с выходом 84–95% (Таблица 3.9, опыты 1–9). Однако реакции с солями аспарагиновой кислоты и метионина приводили к образованию вторичных аминов с низким выходом (20 и 70%), что, вероятно, объясняется сильным взаимодействием карбоксильной и сульфидной групп с поверхностью катализатора (Таблица 3.9, опыты 10 и 11). Помимо целевых продуктов, в ходе реакции образуется БГМФ или фурфуроловый спирт. Повышение температуры до 110 °С не оказывало заметного влияния на выход аминов **15** (Таблица 3.9, опыты 1 и 2).

Таблица 3.9 – Двухстадийное восстановительное аминирование ФФ и ГМФ солями α -аминокислот [189].



№	X	R	Продукт	Выход, % ^a
1	CH ₂ OH	Me	15a	92
2 ^b	CH ₂ OH	Me	15a	92
3	CH ₂ OH	H	15b	91
4	CH ₂ OH	CH ₂ Ph	15c	84
5	CH ₂ OH	CH ₂ OH	15d	92
6	CH ₂ OH	<i>i</i> -Pr	15g	95
7	H	Me	15f	92
8	H	H	15h	89
9	H	<i>i</i> -Pr	15i	95
10	CH ₂ OH	CH ₂ COONa	15e	20
11	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SMe	15j	70

Условия реакции (стадия 2): CuAlO_x 0,170 г, альдегид 0,05М, соль аминокислоты 0,05М, метанол, 100 °С, 10 бар H₂, $F=0,5$ мл/мин, $F_{H_2}=30$ мл/мин. ^a Определён методом ¹H ЯМР в D₂O. ^b $T=110$ °С.

Изучение зависимости выхода вторичного амина **15a** от времени в ходе гидрирования соответствующего имида показало незначительную дезактивацию катализатора в течение 2 часов (Рисунок 3.5), что, вероятно, объясняется образованием углеродистых отложений на поверхности катализатора. Производительность процесса составляла 1,78 г/г-кат×ч, что сопоставимо с производительностью катализатора Pd/МОК-композит (1,93 г/г-кат×ч) в реакции ГМФ с глицином в реакторе периодического действия [186].

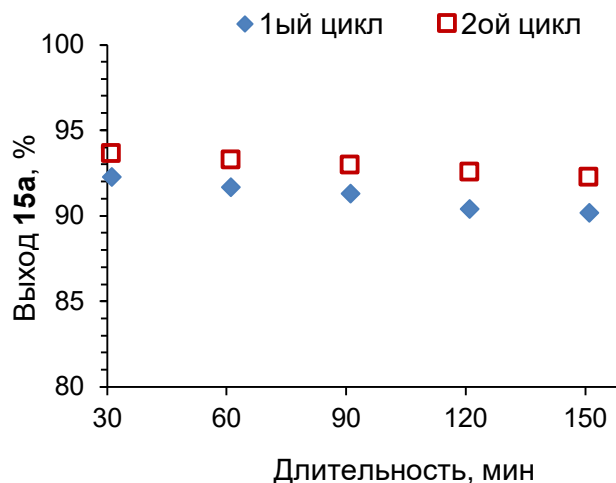
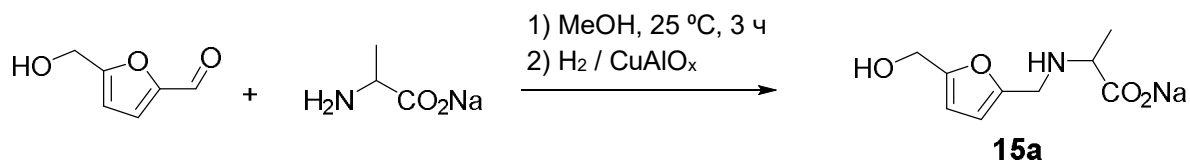


Рисунок 3.5 – Зависимость от времени выхода вторичного амина **15a** (условия реакции: Таблица 3.9, опыт 1).

После окончания реакции катализатор промывали метанолом в течение 30 минут (расход 0,5 мл/мин) без извлечения из картриджа и проводили следующий каталитический цикл, включавший стадию восстановления при 120 °C в течение часа. В результате активность катализатора на втором цикле оказалась даже несколько выше, чем на первом. Исследование отработанного катализатора методом элементного анализа позволило сделать вывод, что вымывание Cu практически не происходит в ходе реакции [189].

3.3.2.2 Гидрирование иминов на катализаторах на основе Pt и Pd

Нанесённые катализаторы Pt/Al₂O₃ и Pd/Al₂O₃, содержащие 1 масс.% активного компонента (далее обозначены как 1% Pt/Al₂O₃ и 1% Pd/Al₂O₃), также изучались в реакции гидрирования иминов **12**, образующихся при конденсации ГМФ с первичными аминами в метаноле при комнатной температуре [190]. Исследование образца 1% Pt/Al₂O₃ методом ПЭМ показало, что он содержит наночастицы размером около 1 нм. В то же время средний размер наночастиц в катализаторе 1% Pd/Al₂O₃ составлял 1.9 нм (Рисунок 3.6).

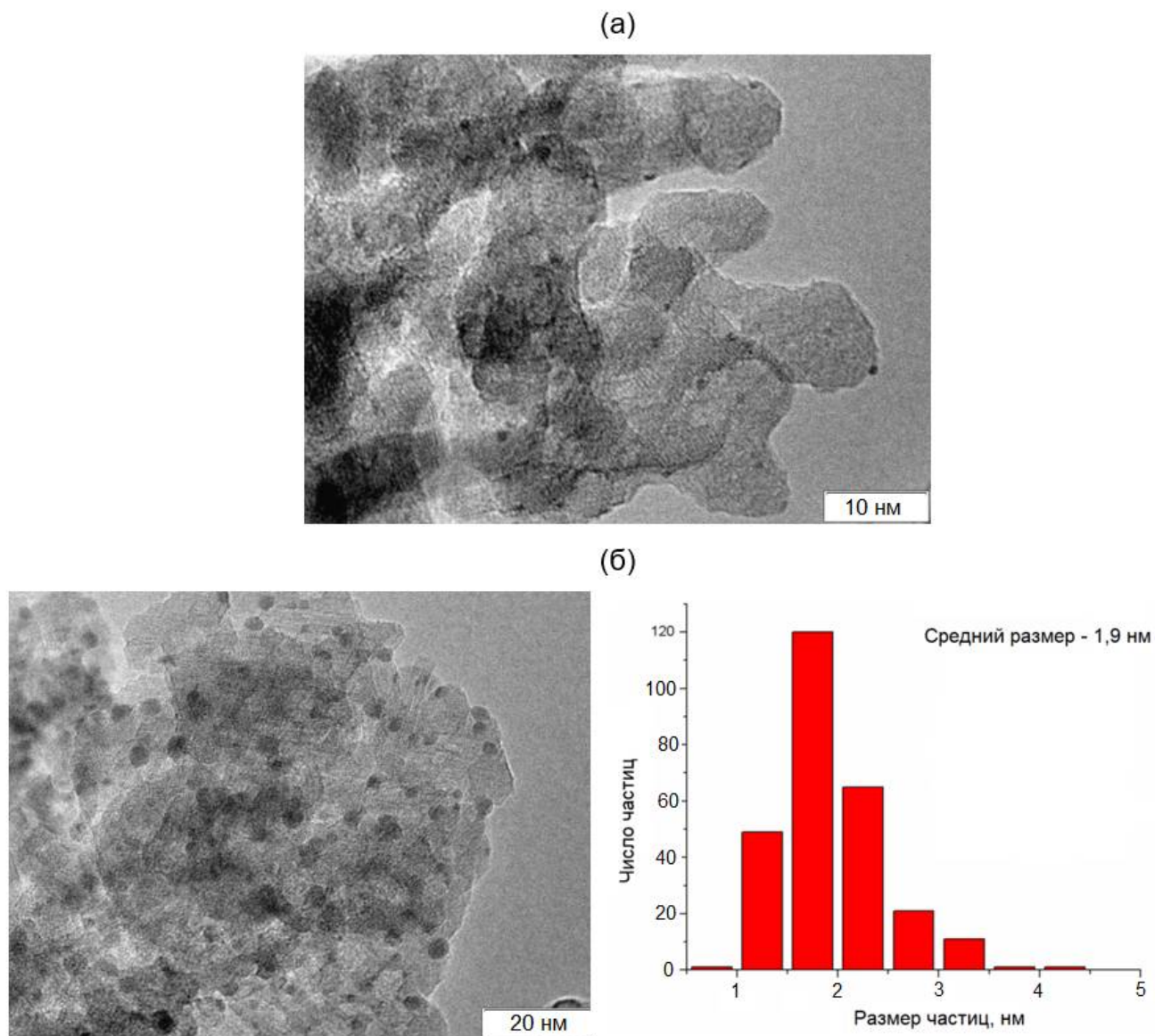


Рисунок 3.6 – ПЭМ снимки катализаторов: (а) 1% Pt/Al₂O₃ и (б) 1% Pd/Al₂O₃.

Гидрирование имида **12a** на катализаторе 1% Pt/Al₂O₃ при температуре 35–45 °С и давлении водорода 5 бар приводило к образованию вторичного амина **13a** с выходом около 98% (Таблица 3.10, опыты 1 и 2). В присутствии 1% Pd/Al₂O₃ выход **13a** составлял 94 и 96% при 35 и 45 °С соответственно (Таблица 3.10, опыты 3 и 4). Таким образом, образец 1% Pt/Al₂O₃ продемонстрировал более высокую активность и использовался в дальнейшем для двухстадийного восстановительного аминирования ГМФ первичными аминами различного строения.

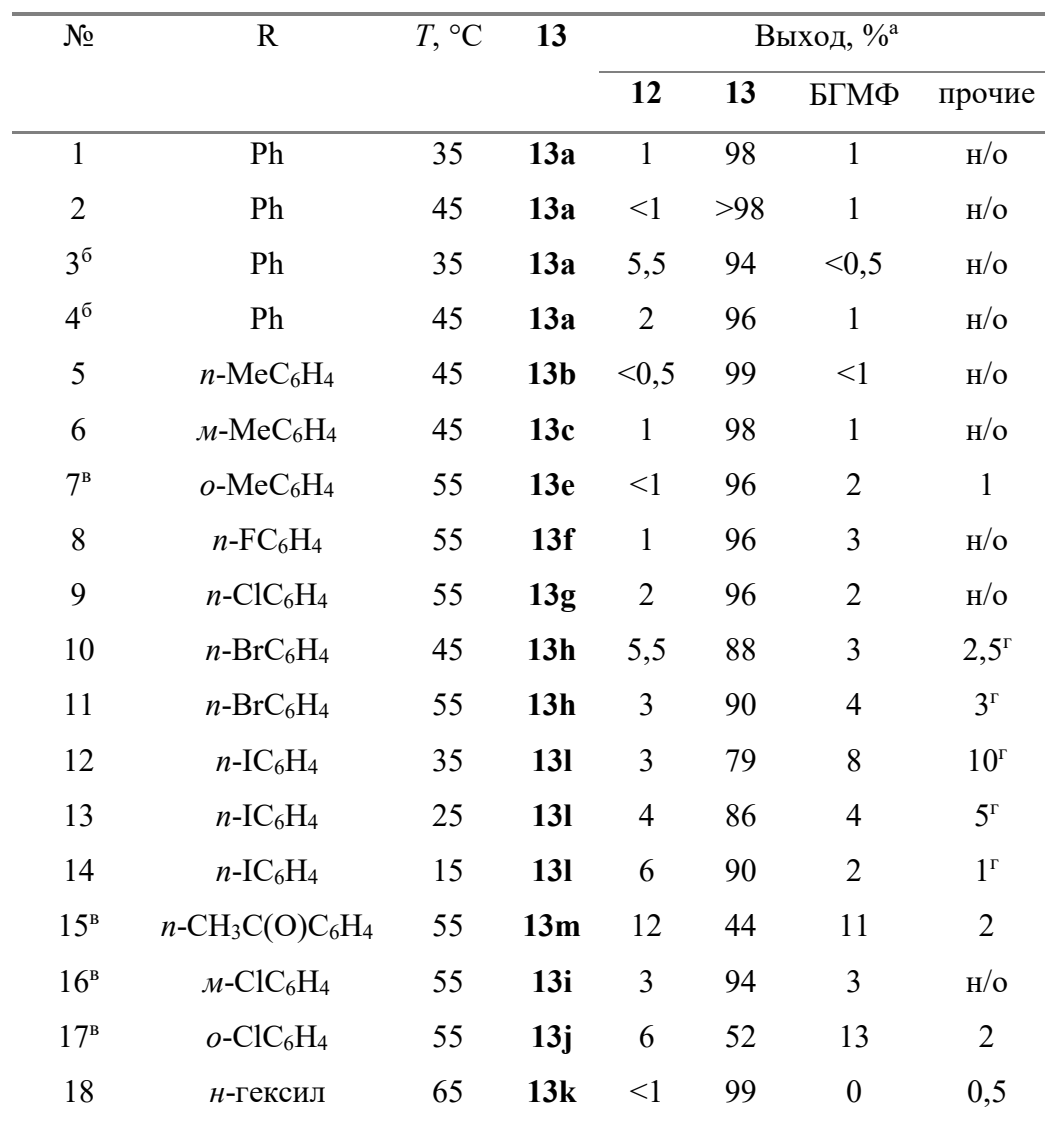
Аналогично анилину, *n*- и *m*-толуидины вступали в реакцию с ГМФ с образованием аминов **13b** и **13c** с выходом 98–99% (Таблица 3.10, опыты 5 и 6). В результате гидрирования имида, образующегося при конденсации ГМФ с *o*-толуидином в течение 16 часов, на

катализаторе 1% Pt/Al₂O₃ был синтезирован вторичный амин **13e** с выходом 96% (Таблица 3.10, опыт 7).

Введение электроноакцепторных заместителей (F, Cl, Br, I, C(O)CH₃) в *n*-положение анилина уменьшает выход вторичных аминов **13** (Таблица 3.10, опыты 8–15). Нуклеофильность снижается в следующем ряду: *n*-фторанилин > *n*-хлоранилин > *n*-броманилин > *n*-иоданилин >> *n*-аминоацетофенон вследствие различных индуктивных и мезомерных эффектов заместителей, что соответствует динамике изменения выходов целевых продуктов (при 55 °C): F (**13f**, 96%) ~ Cl (**13g**, 96%) > Br (**13h**, 90%) > I (**13i**, <79%) >> C(O)CH₃ (**13m**, 44%) [190].

При взаимодействии ГМФ с *n*-броманилином помимо соединений **12h** и **13h** зафиксировано образование вторичного амина **13a**, однако его количество не превышало 2,5–3% (Таблица 3.10, опыты 10 и 11), что указывает на медленное протекание реакции гидродебромирования в условиях эксперимента. В случае *n*-иоданилина выход целевого продукта **13i** при 35 °C составил 79% (Таблица 3.10, опыт 12), при этом образовывалось 10% амина **13a**. Снижение температуры реакции до 25 и 15 °C позволило заметно снизить скорость гидрогенолиза связи C–I и синтезировать амин **13i** с выходом 86 и 90% соответственно (Таблица 3.10, опыты 13 и 14). Выход вторичного амина при взаимодействии ГМФ с изомерами хлоранилина уменьшался в следующем ряду: *n*-хлоранилин (**13g**, 96%) > *m*-хлоранилин (**13i**, 94%) >> *o*-хлоранилин (**13j**, 52%), что объясняется снижением нуклеофильных свойств аминов в данной последовательности (Таблица 3.10, опыты 9, 16 и 17).

В реакции с *n*-гексиламином при температуре 65 °C получен вторичного амина **13k** с выходом 99% (Таблица 3.10, опыт 18). Изучение зависимости выхода целевого продукта от времени для этой реакции показало отсутствие признаков дезактивации катализатора в течение 3 часов при производительности процесса 1,69 г/г-кат×ч (Схема 3.7).



Условия реакции (стадия 2): 1% Pt/Al₂O₃ 0,185 г, ГМФ 0,05М, первичный амин 0,05М, метанол, 5 бар H₂, F=0,5 мл/мин, F_{H2}=30 мл/мин. ^a Выход определён с помощью ¹H ЯМР. ^b Катализатор 1% Pd/Al₂O₃. ^b Длительность первой стадии 16 часов. ^г Амин **13a**.

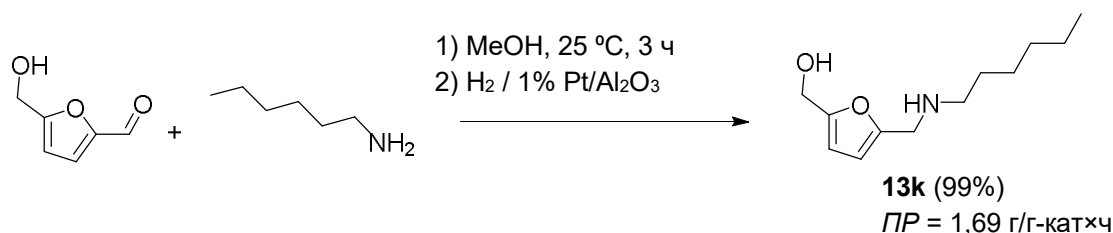


Схема 3.7 – Синтез вторичного амина **13к** (условия реакции: Таблица 3.10, опыт 18).

Таким образом, в отличие от Cu-Al смешанного оксида [188], катализатор 1% Pt/Al₂O₃ позволяет получить высокий выход амина **13h**, а также обеспечивает протекание реакции с *n*-иоданилином с образованием вторичного амина **13l**. Выходы аминов **13e** и **13k** в присутствии 1% Pt/Al₂O₃ также оказались заметно выше, чем на CuAlO_x (Таблица 3.7).

3.4 Двухстадийное восстановительное аминирование 5-ацетоксиметилфурфуrolа

Существенным ограничением для коммерческого использования ГМФ является его недостаточная стабильность [194, 195]. В тоже время эфиры ГМФ, такие как 5-ацетоксиметилфурфуrol (АМФ), которые могут быть получены из моно- и полисахаридов без промежуточного выделения ГМФ, значительно более стабильны, проще экстрагируются из водных растворов и тем самым являются привлекательной альтернативой для ГМФ [195–201].

На настоящее время опубликовано ряд работ по синтезу АМФ [198–201]. Например, АМФ можно получить катализируемым HCl превращением лигноцеллюлозной биомассы в 5-хлорметилфурфуrol с последующей реакцией с ацетатами алкиламмония [199]. В другой работе АМФ был синтезирован в процессе гидролиза ацетилцеллюлозы в присутствии стехиометрического количества серной кислоты [200]. Кроме того, модифицированные оловом монтмориллонитовые катализаторы обеспечивали превращение глюкозы, сахарозы и фруктозы в АМФ по реакции с уксусной кислотой [201].

Нами установлено, что аминирование АМФ (0,05M) анилином (0,05M) в метаноле протекает при комнатной температуре с 98%-ным выходом имина **16a** (Схема 3.8). Равновесные концентрации устанавливались в течение 2х часов [202].

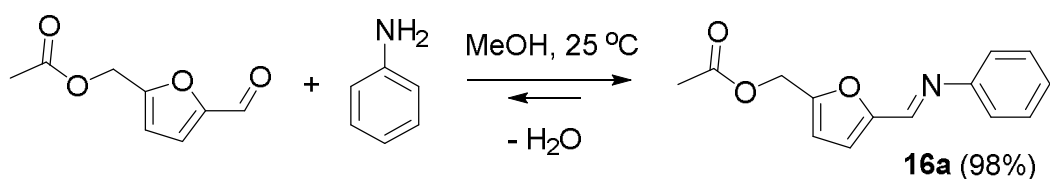


Схема 3.8 – Аминирование АМФ анилином в метаноле.

Метанольный раствор **16a** далее подвергали гидрированию в проточном реакторе на катализаторах 1% Pt/Al₂O₃ и 1% Pd/Al₂O₃ (Рисунок 3.6), а также 1% Pt/C, 1% Pd/C, 1% Au/C и 2,1% Au/Al₂O₃ [202]. Согласно данным ПЭМ, средний диаметр наночастиц золота в образцах 2,1% Au/Al₂O₃, 1% Au/C, 1% Pt/C и 1% Pd/C составлял 2,4, 1,7, 1,6 и 1,9 нм соответственно (Рисунок 3.7).

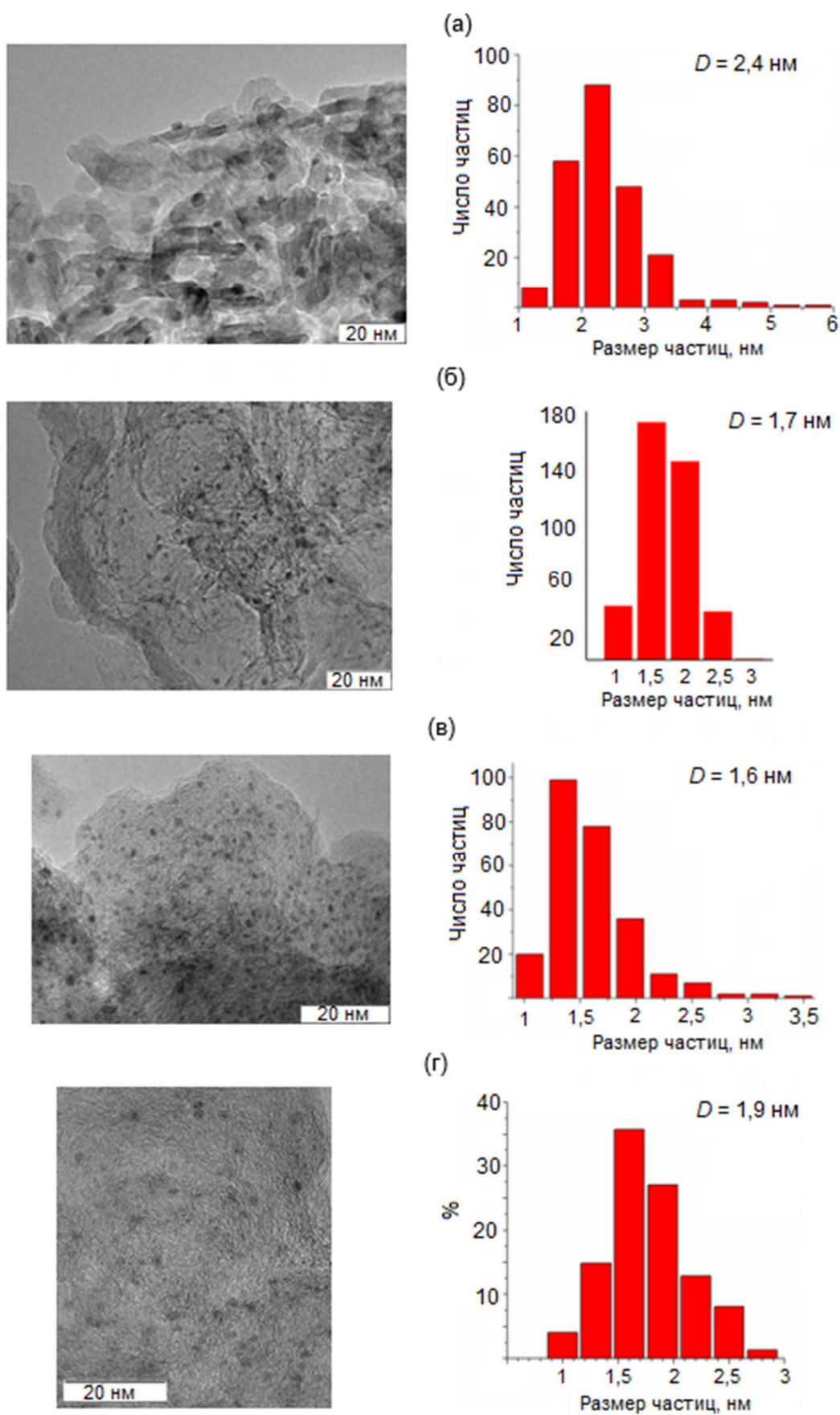


Рисунок 3.7 – Данные ПЭМ катализаторов: (а) 2,1% Au/Al₂O₃, (б) 1% Au/C, (в) 1% Pt/C и (г) 1% Pd/C.

Установлено, что реакция на катализаторе 2,1% Au/Al₂O₃ протекает с образованием вторичного амина **17a** с низкой селективностью. Выход целевого продукта составил лишь 43% при температуре 120 °С и давлении H₂ 10 бар (Таблица 3.11, опыт 1). Помимо **17a**, в реакционной смеси обнаружен вторичный амин **18a** (основной продукт) и имин **19a**. Другой катализатор на основе золота (1% Au/C) проявлял очень низкую активность в гидрировании C=N связи (Таблица 3.11, опыт 2).

Катализатор 1% Pd/Al₂O₃ обладает гораздо большей активностью в данной реакции, чем Au-содержащие образцы. Полная конверсия имида **16a** наблюдалась уже при 25 °С и давлении H₂ 5 бар. Однако реакция происходила с низкой селективностью по **17a** вследствие гидрирования ацетокси группы с образованием амина **18a** (Таблица 3.11, опыт 3). Снижение температуры реакции до 10 °С позволило несколько увеличить селективность и получить целевой продукт с выходом 85% (Таблица 3.11, опыт 4). Другой палладиевый катализатор (1% Pd/C) обеспечивал сопоставимый с 1% Pd/Al₂O₃ выход амина **17a** (Таблица 3.11, опыт 5).

В отличие от образцов на основе Au и Pd, платиновые катализаторы 1% Pt/Al₂O₃ и 1% Pt/C осуществляют гидрирование C=N связи в имине **16a** с очень высокой селективностью [202]. Вторичный амин **17a** получен на обоих катализаторах с 99%-ным выходом при комнатной температуре (Таблица 3.11, опыты 6 и 7). Показано, что выход **17a** на 1% Pt/Al₂O₃ сохраняется на исходном уровне в течение не менее 2,5 часов при производительности по продукту 1,97 г/г-кат×ч (Схема 3.9).

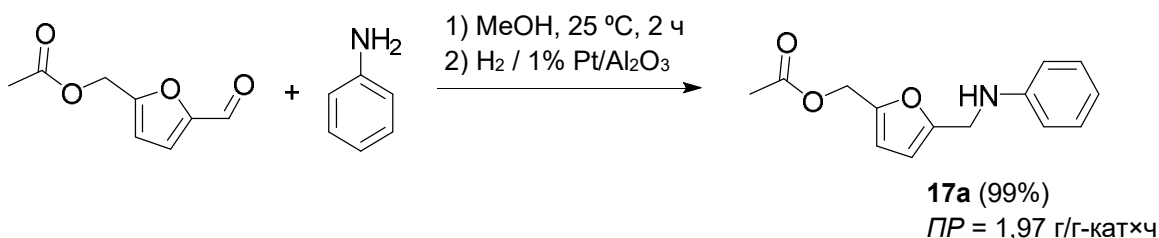
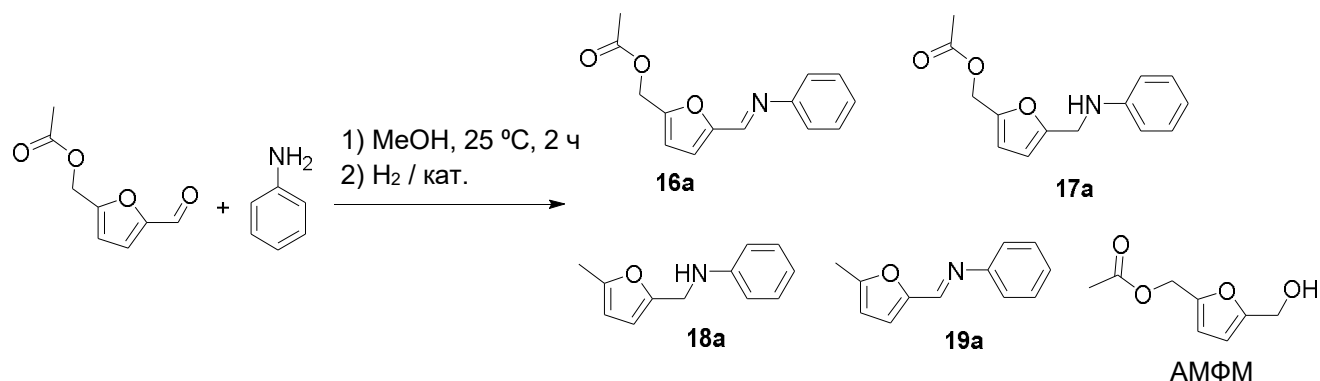


Схема 3.9 – Синтез вторичного амина **17a** (условия реакции: Таблица 3.11, опыт 6).

Использование абсолютного этанола и изопропанола в качестве растворителя приводит к резкому падению выхода целевого продукта (Таблица 3.11, опыты 8 и 9), что, вероятно, объясняется значительно более низким выходом имида на первой стадии (Рисунок 3.3) и, как следствие, гидрированием АМФ в (5-ацетоксиметилфуран-2-ил)метанол (АМФМ).

Таблица 3.11 – Двухстадийное восстановительное аминирование АМФ анилином с использованием катализаторов на основе благородных металлов [202].



№	Катализатор	$P(\text{H}_2)$, бар	T , °C	Выход, % ^a				
				16a	17a	18a	19a	АМФМ
1	2,1% Au/Al ₂ O ₃	10	120	2	43	54	1	0
2 ^b	1% Au/C	10	120	88	4	0	2	2
3	1% Pd/Al ₂ O ₃	5	25	0	74	26	0	0
4	1% Pd/Al ₂ O ₃	5	10	<1	85	14	0	0
5	1% Pd/C	5	10	3	86	11	0	0
6	1% Pt/Al ₂ O ₃	5	25	<0,5	99	0	0	0
7	1% Pt/C	5	25	<1	99	0	0	0
8 ^b	1% Pt/Al ₂ O ₃	5	25	9	81	0	0	10
9 ^г	1% Pt/Al ₂ O ₃	5	25	12	20	0	0	68

Условия реакции (стадия 2): катализатор 0,185 г, АМФ 0,05М, анилин 0,05М, метанол, $F=0,5$ мл/мин, $F_{\text{H}_2}=30$ мл/мин. ^a Определён с помощью ¹H ЯМР в CDCl₃. ^b $C(\text{реагентов})=0,025\text{M}$.

^c Растворитель этанол. ^г Растворитель изопропанол.

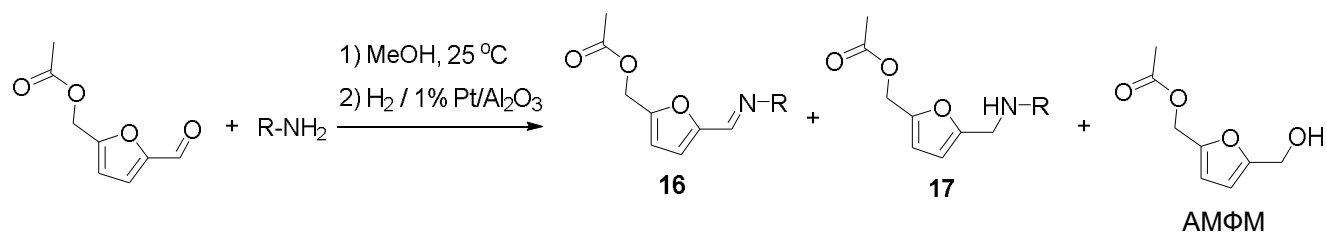
Влияние строения первичного амина на выход производных (5-ацетоксиметил)фурфуриламина было исследовано на примере реакции АМФ с различными ароматическими и алифатическими аминами на катализаторе 1% Pt/Al₂O₃. Как в случае анилина, реакции с ароматическими аминами, содержащими электронодонорные заместители (Me и OMe) в *m*- и *n*-положение, приводят к образованию вторичных аминов **17b-d** с выходом 99% (Таблица 3.12, опыты 1–4). Скорость образования имина при конденсации АМФ с *o*-толуидином намного меньше, чем с анилином, поэтому реакцию проводили в течение 16 часов. Последующее гидрирование имина на 1% Pt/Al₂O₃ при 25–35 °C позволило синтезировать амин **17e** с выходом 96–97% (Таблица 3.12, опыты 5 и 6). Введение электроноакцепторных заместителей (F, Cl, Br, I, C(O)CH₃) в *n*-положение анилина снижает выход вторичных аминов

из-за уменьшения нуклеофильных свойств соответствующих первичных ароматических аминов (Таблица 3.12, опыты 7–13). По этой же причине при взаимодействии АМФ с изомерами хлоранилина выход производных (5-ацетоксиметил)фурфуриламина уменьшается в ряду: *n*-хлоранилин (**17g**, 97%) > *m*-хлоранилин (**17k**, 80%) >> *o*-хлоранилин (**17l**, 49%) (Таблица 3.12, опыты 8, 14 и 16). Выход амина **17k** несколько увеличивается при повышении температуры гидрирования от 35 до 55 °С (Таблица 3.12, опыты 14 и 15).

Связь С–Cl не подвергалась гидрогенолизу в ходе реакции (Таблица 3.12, опыты 8 и 14–16). Гидродебромирование также практически не наблюдалось при 25 °С (Таблица 3.12, опыт 9), однако с увеличением температуры до 35 °С эта реакция становится заметной (Таблица 3.12, опыт 10). В случае *n*-иоданилина, выход продукта гидродегалогенирования при 25 °С достигал 23% (Таблица 3.12, строка 11). Однако снижение температуры реакции до 15 °С позволило уменьшить скорость гидрогенолиза связи С–I и синтезировать амин **17i** с выходом 87% (Таблица 3.12, опыт 12).

В реакциях АМФ с алифатическими аминами (*n*-гексиламином и *n*-додециламином) получены значительно более низкие выходы вторичных аминов (**17m** и **17n**) по сравнению с анилином (Таблица 3.12, опыты 1 и 17–19), что связано с восстановлением ацетокси группы в целевых продуктах.

Таблица 3.12 – Двухстадийное восстановительное аминирование АМФ первичными аминами с использованием катализатора 1% Pt/Al₂O₃ [202].



№	R	Длительность стадии 1, ч	T, °C	17	Выход, % ^a			
					16	17	АМФМ	другие
1	Ph	2	25	17a	<1	99	0	н/о
2	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄	2	25	17b	<1	99	0	н/о
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	2	25	17c	<1	99	0	н/о
4	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄	2	25	17d	<1	99	0	н/о
5	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	16	25	17e	2	96	2	н/о
6	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	16	35	17e	1	97	2	н/о
7	<i>n</i> -FC ₆ H ₄	3	35	17f	<1	98	1	н/о
8	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	3	35	17g	<0,5	97	2	н/о
9	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	3	25	17h	5	88	5	<0,5
10	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	3	35	17h	4	87	6	2
11	<i>n</i> -IC ₆ H ₄	3	25	17i	2	74	<1	23
12	<i>n</i> -IC ₆ H ₄	3	15	17i	2	87	<1	9
13	<i>n</i> -CH ₃ C(O)C ₆ H ₄	16	35	17j	18	41	15	1
14	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	3	35	17k	15	80	5	н/о
15	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	3	55	17k	6	83	11	н/о
16	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄	3	35	17l	9	49	16	1
17	<i>n</i> -гексил	2	35	17m	25	67	0	8 ^б
18	<i>n</i> -гексил	2	55	17m	3	82	0	15 ^б
19	<i>n</i> -додecil	2	35	17n	18	66	0	16

Условия реакции (стадия 2): 1% Pt/Al₂O₃ 0,185 г, АМФ 0,05М, первичный амин 0,05М, 5 бар H₂, метанол, F=0,5 мл/мин, F_{H2}=30 мл/мин. ^a Определён с помощью ¹H ЯМР. ^б Амин **13к**.

Исследование отработанного катализатора 1% Pt/Al₂O₃ после реакции гидрирования имина **16a** (Таблица 3.12, опыт 1) в течение 2,5 часов методом элементного анализа не показало изменения содержания Pt в образце. По результатам термического анализа отработанный катализатор содержал некоторое количество углеродистых отложений [202]. Об этом

свидетельствует экзотермический сигнал при ~ 275 °C на кривой ДСК, а также пики углекислого газа и воды на МС кривых в той же области температур (Рисунок 3.8). Однако данное количество углеродистых отложений не оказывало заметного влияния на наблюдаемую активность катализатора 1% Pt/Al₂O₃.

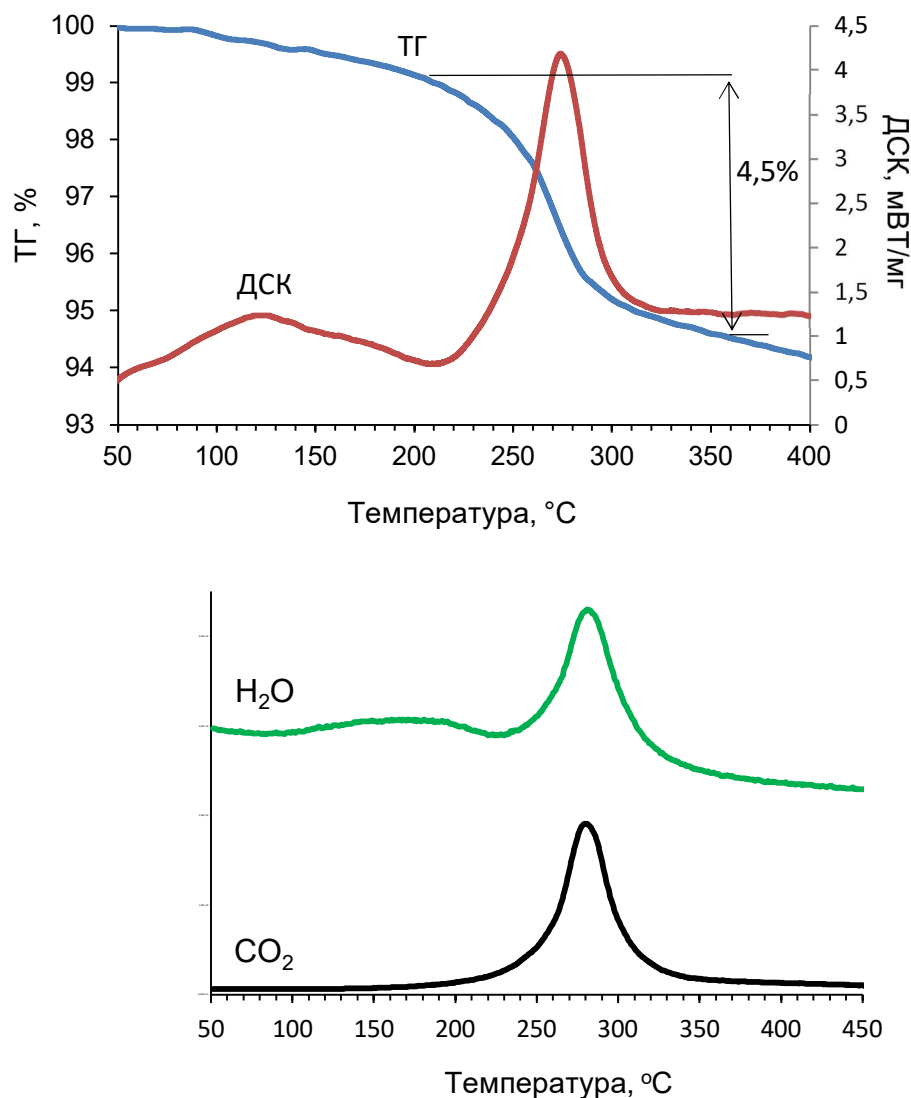
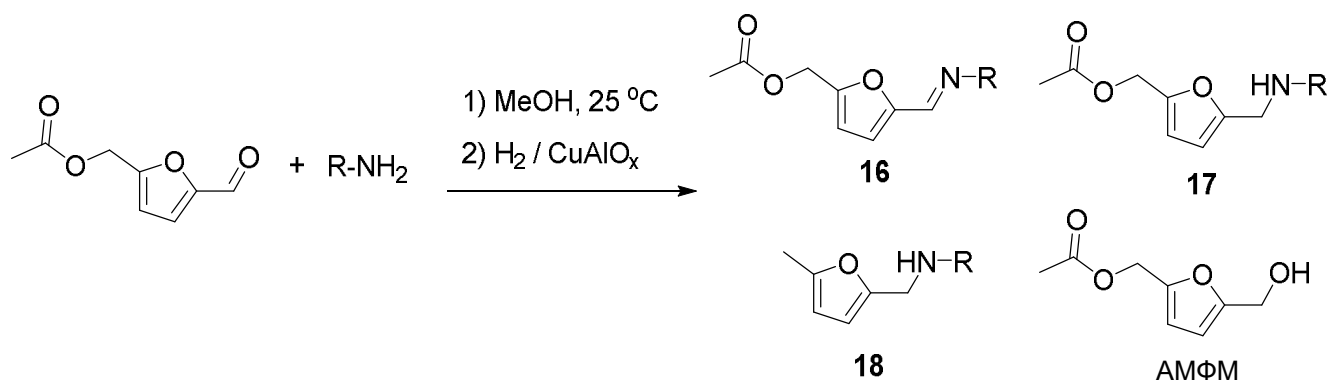


Рисунок 3.8. – Термический анализ отработанного катализатора 1% Pt/Al₂O₃.

Гидрирование иминов, образующихся при конденсации АМФ с различными первичными аминами, было также исследовано на образце CuAlO_x [188]. Реакцию проводили при более низкой температуре (80 °C), чем с ГМФ, чтобы избежать восстановления ацетокси группы. В случае анилина, *м*-/*п*-толуидина, *п*-анизидина и *п*-фторанилина синтезированы вторичные амины **17a-f** с выходом около 99% (Таблица 3.13, опыты 1–5). Введение метильной группы в *о*-положение анилина снижало выход целевого продукта **17e** до 96% (Таблица 3.13, опыт 6), при этом аминирование АМФ *о*-толуидином проводили в течение 16 часов, а гидрирование иминов осуществляли при 90 °C. В реакциях с *м*- и *п*-хлоранилинами вторичные

амины **17g** и **17k** синтезированы с выходом 97 и 96% соответственно (Таблица 3.13, опыты 7 и 8). В то же время при взаимодействии АМФ с *n*-гексиламином выход вторичного амина **17m** составил лишь 82% вследствие гидрирования ацетокси группы (Таблица 3.13, опыт 9).

Таблица 3.13 – Двухстадийное восстановительное аминирование АМФ первичными аминами с использованием катализатора CuAlO_x [188].



№	R	Длительность стадии 1, ч	17	Выход, % ^a				
				16	17	18	АМФМ	другие
1	Ph	3	17a	0	99	<0,5	<1	н/о
2	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄	3	17b	0	>99	0	<1	н/о
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	3	17c	0,5	98,5	0	1	н/о
4	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄	3	17d	0	99	0,5	<0,5	<0,5
5	<i>n</i> -FC ₆ H ₄	3	17f	<0,5	98,5	<0,5	1	н/о
6 ^b	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	16	17e	0	96	1	3	н/о
7	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	3	17g	<0,5	97	0,5	2	<0,5
8	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	16	17k	0	96	<0,5	2	2
9	<i>n</i> -Гексил	3	17m	0	82	0	0	18 ^b

Условия реакции (стадия 2): CuAlO_x 0,165 г, АМФ 0,05М, первичный амин 0,05М, метанол, 80 °С, 10 бар H₂, *F*=0,5 мл/мин, *F*_{H2}=30 мл/мин. ^a Определён с помощью ¹H ЯМР. ^b *T*=90 °С. ^в Амин **13k**.

Производительность Cu-Al смешанного оксида в реакции гидрирования иминов, образующихся при конденсации ГМФ с первичными аминами, сопоставима с 1% Pt/Al₂O₃ и незначительно ниже производительности палладиевых катализаторов в реакциях восстановительного аминирования ГМФ в реакторах периодического действия (Таблица 3.14). Поскольку медь примерно в 4000–5000 раз дешевле Pt и Pd [55], гидрирования иминов, полученных при аминировании ГМФ и его эфиров, в проточном режиме на Cu-содержащих

катализаторах является перспективным подходом для синтеза N-замещённых (5-гидроксиметил)фурфуриламинов.

Таблица 3.14 – Сравнение производительности по вторичным аминам в реакциях восстановительного аминирования ГМФ.

Продукт	Тип реактора для стадии гидрирования	Катализатор	Условия реакции Т/Р(Н ₂)	Раство- ритель	ПР, г/г-кат×ч	Лит.
13a	проточный	CuAlO _x	100 °C, 10 бар	MeOH	1,79	[188]
13k	проточный	1% Pt/Al ₂ O ₃	65 °C, 5 бар	MeOH	1,69	[190]
13a	периодический	1% Pd/C	100 °C, 3 бар	ТФТ	4,06	[185]
13a	периодический	Pd/МОК- композит	50 °C, 5 бар	EtOH	2,30	[186]

Заключение к Главе 3.

Широкий круг вторичных аминов впервые синтезирован по реакции двухстадийного восстановительного аминирования, которая включает конденсацию ароматических альдегидов с первичными аминами в метаноле при комнатной температуре и последующее каталитическое гидрирование образовавшегося имина в проточном реакторе. Этот процесс не требует выделения и очистки промежуточных иминов и может использоваться для получения вторичных аминов с выходом до 99%. Показано, что увеличение выхода имина на первой стадии способствует образованию большего количества целевого продукта. В реакциях с ароматическими аминами, обладающими слабыми нуклеофильными свойствами (*o*-толуидин, *m*-хлоранилин), требуется проведение длительной стадии аминирования.

При использовании 5-гидроксиметилфурфуrolа (ГМФ) или его ацетильного производного (АМФ) в качестве исходных соединений получены различные N-замещённых (5-гидроксиметил)фурфуриламины и (5-ацетоксиметил)фурфуриламины на катализаторах CuAlO_x и 1% Pt/Al₂O₃ в мягких условиях реакции. Двухстадийное восстановительное аминирование ГМФ/АМФ анилином, *o*-, *m*- и *p*-толуидином, *n*-гексиламином, а также производными анилина, содержащими F, Cl, Br и I заместители в *n*- или *m*-положении, приводит к образованию целевого продукта с высоким выходом (82–99%). По реакции ГМФ и фурфуrolа с натриевыми солями α-аминокислотами также были синтезированы соответствующие вторичные амины с выходом до 95% при использовании Cu-Al смешанного оксида для гидрирования иминов.

Глава 4. Селективное гидрирование и восстановительная этерификация производных фурфурола

В последние десятилетия особую актуальность приобрела разработка новых каталитических процессов с использованием промежуточных продуктов превращения биомассы, так называемых «химических платформ», что призвано обеспечить замену ископаемых ресурсов, используемых в химической промышленности, на возобновляемое сырьё. Фурфурол (ФФ), получаемый в промышленности посредством катализируемого кислотами гидролиза/дегидратации гемицеллюлозы (отходов пищевых культур), используется для синтеза широкого круга ценных химических продуктов [203–206].

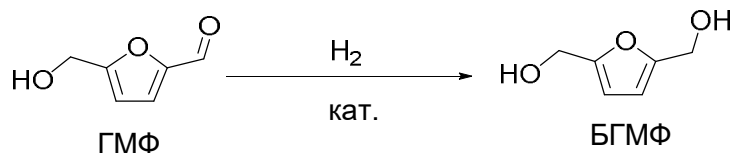
Другой перспективной «химической платформой», также образующийся из несъедобной лигноцеллюлозной биомассы, является 5-гидроксиметилфурфурол (ГМФ) [179, 182, 183]. Восстановление карбонильной группы в ГМФ позволяет получить 2,5-бис(гидроксиметил)фуран (БГМФ), который потенциально может быть использован для производства фармацевтических препаратов и полиэфиров [179, 207, 208]. В литературе описано большое количество примеров гетерогенных катализаторов для гидрирования ГМФ в БГМФ [9, 179, 208–213], в том числе в проточных условиях [9].

К. Barta и др. [94] показали, что пористый Cu-Mg-Al смешанный оксид способен катализировать гидрирование ГМФ до БГМФ в проточном режиме при температуре 100 °С и давлении 50 бар, используя этанол в качестве растворителя. Однако в ходе реакции наблюдается достаточно низкая селективность (~90%) при конверсии 95–97%. После выхода на стационарный режим производительность составила ~1,0 г/г-кат×ч (Схема 4.1).

В другой работе [211] катализаторы Cu/Al₂O₃, модифицированные ионами калием, обеспечивали высокоселективное гидрирование ГМФ до БГМФ в этаноле. Наиболее высокий выход БГМФ (~99%) был получен на образце Cu-K/Al₂O₃, содержащем 5,3 масс.% Cu и 1,5 масс.% K, при температуре 120 °С и давлении 20 бар (концентрация ГМФ 0,238М, массовая скорость подачи субстрата 1,0 ч⁻¹, загрузка катализатора 5 г, расход H₂ 50 мл/мин). Введение такого количества калия увеличивает дисперсность меди и одновременно снижает кислотность катализатора, что улучшает каталитическую активность и подавляет нежелательные побочные реакции соответственно. Производительность по БГМФ составила 1,01 г/г-кат×ч.

Мезопористый материал Cu/Al₂O₃, приготовленный измельчением солей металлов и NH₄HCO₃ с последующим прокаливанием полученной пасты и её восстановлением в потоке водорода, также катализировал гидрирование ГМФ до БГМФ в проточном реакторе [212]. Усреднённый выход ~90% (производительность 0,18 г/г-кат×ч) получен в этаноле при

проведении реакции в течение 100 часов ($T=100\text{ }^{\circ}\text{C}$, 50 бар H_2 , массовая скорость подачи субстрата $0,2\text{ ч}^{-1}$, расход H_2 100 мл/мин). Кроме того, БГМФ был синтезирован с выходом $\sim 86\%$ (производительность $0,19\text{ г/г-кат}\times\text{ч}$) в ходе гидрирования ГМФ в водной фазе на меди Ренея при $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ и давлении H_2 90 бар в течение 24 часов [213].



кат.:

CuMgAlO_x ($Y \sim 86\%$, $PP \sim 1,0\text{ г/г-кат}\times\text{ч}$) [94]

$\text{Cu-K/Al}_2\text{O}_3$ ($Y=99\%$, $PP=1,01\text{ г/г-кат}\times\text{ч}$) [211]

$\text{Cu/Al}_2\text{O}_3$ ($Y=90\%$, $PP=0,18\text{ г/г-кат}\times\text{ч}$) [212]

Си Ренея ($Y=86\%$, $PP=0,19\text{ г/г-кат}\times\text{ч}$) [213]

Схема 4.1 – Гидрирование ГМФ на Cu-содержащих катализаторах в проточном режиме.

Таким образом, пористые Cu-содержащие материалы являются перспективными катализаторами для селективного гидрирования карбонильной группы ГМФ в проточном режиме.

4.1. Гидрирование 5-ацетоксиметилфурфурола на Cu-Al оксидных катализаторах в проточном режиме

Как отмечалось в Разделе 3.4, 5-ацетоксиметилфурфурол (АМФ), рассматривается в качестве привлекательной альтернативы ГМФ [198–201]. По этой причине, нами было изучено гидрирование АМФ на Cu-Al смешанном оксиде (образец CuAlO_x , Таблица 1.9) в проточном реакторе [42]. В ходе реакции при температуре $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ и давлении водорода 10 бар (массовая скорости подачи АМФ $1,53\text{ ч}^{-1}$, мольное соотношение $\text{H}_2/\text{субстрат} = 54$) получен (5-ацетоксиметилфуран-2-ил)метанол (АМФМ) с селективностью 98% при количественной конверсии субстрата (Таблица 4.1, опыты 1–3). Помимо АМФМ, небольшие количества 5-метилфурфурилового спирта и 5-метилфурфурола обнаружены среди продуктов реакции.

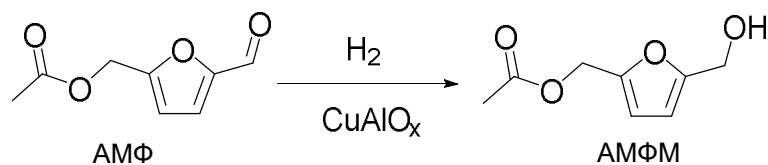
Исследование влияния природы растворителя на гидрирование АМФ в присутствии катализатора CuAlO_x показало, что растворитель не оказывает заметного воздействия на селективность реакции (Таблица 4.1, опыты 1–6). Однако он влияет на активность катализатора. Так, конверсия АМФ при $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ снижалась в следующем ряду: абсолютированный этанол $\sim \text{MeOH} > 2\text{-PrOH} > \text{EtOH}$ (96%) $\gg$ ТГФ $>$ толуол (Таблица 4.1, опыты 7–12). Более высокая скорость гидрирования в спиртовых растворителях, вероятно, объясняется способностью

молекул спиртов активировать карбонильную группу через образование водородных связей [163].

Увеличение времени восстановления катализатора от 1 до 2 часов приводило к повышению конверсии АМФ (Таблица 4.1, опыты 7 и 13), однако дальнейший рост длительности восстановления до 3 часов уже не влиял на каталитическую активность (Таблица 4.1, опыты 13 и 14) [97].

Катализатор, полученный прокаливанием СДГ при более низкой температуре (450 °С), значительно уступал по гидрирующей активности образцу CuAlO_x , прокалённому при 650 °С (Таблица 4.1, опыты 7 и 15). Данный результат объясняется неполным разложением карбонатов при температуре 450 °С [42, 97], которые препятствуют восстановлению Cu(II) до металла [42], как следует из H_2 -ТПВ кривых катализаторов (Рисунок 4.1). Следствием этого является существенно более низкая степень восстановления Cu(II) в образце, прокалённом при 450 °С, в ходе *in situ* активации катализатора при 120 °С.

Кроме того, смешанный оксид, синтезированный на основе СДГ с соотношением $\text{Cu/Al}=2$, проявлял гораздо меньшую каталитическую активность по сравнению с образцом CuAlO_x , для которого данный параметр равен единице (Таблица 4.1, опыты 7 и 16).

Таблица 4.1 – Гидрирование АМФ на катализаторе CuAlO_x в проточном реакторе [42, 97].

№	Растворитель	T , °C	Конверсия, %	Селективность, %
1	Изопропанол	90	100	98
2	Метанол	90	100	98
3	Этанол (99,9%)	90	100	98
4 ^a	Этанол (96%)	90	>99	98
5	ТГФ	90	99	98
6	Толуол	90	91	98
7	Изопропанол	60	85	99
8	Метанол	60	87	99
9 ^a	Этанол (96%)	60	80	99
10	Этанол (99,9%)	60	88	99
11	ТГФ	60	28	99
12	Толуол	60	13	99
13 ^б	Изопропанол	60	94	98
14 ^в	Изопропанол	60	94	98
15 ^г	Изопропанол	60	34	99
16 ^д	Изопропанол	60	55	99

Условия реакции: CuAlO_x 0,165 г, АМФ 0,05М, давление H_2 10 бар, $F=0,5$ мл/мин, $F_{\text{H}_2}=30$ мл/мин, продолжительность восстановления 1 час. ^a Абсолютированный этанол использовался на этапе восстановления катализатора. ^б Продолжительность восстановления 2 часа. ^в Продолжительность восстановления 3 часа. ^г Катализатор прокалён при 450 °C в течение 4 часов. ^д Катализатор приготовлен разложением СДГ с соотношением $\text{Cu}/\text{Al} = 2$.

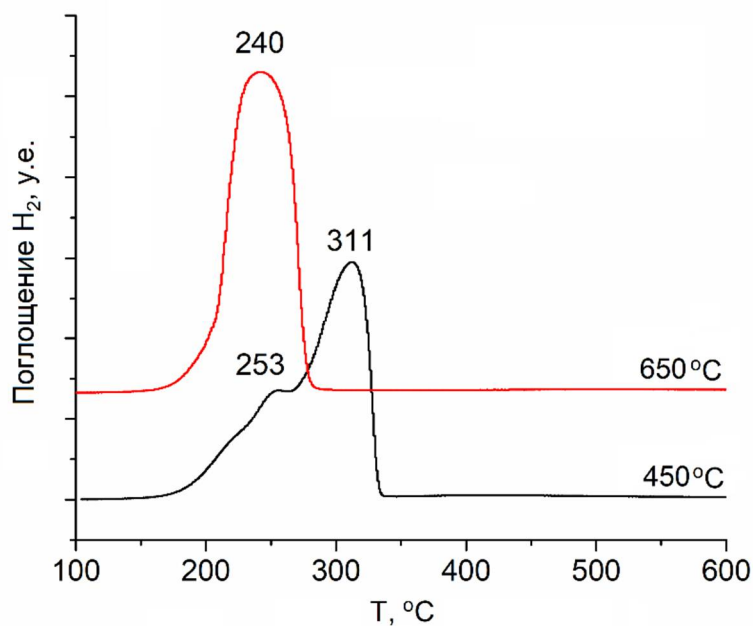


Рисунок 4.1 – H_2 -ТПВ кривые Cu-Al смешанных оксидов, прокалённых при 650 и 450 °C.

Изучение стабильности катализатора $CuAlO_x$ в реакции гидрирования АМФ в течение 2,5 часов показало незначительное снижение конверсии субстрата от времени (Рисунок 4.2), при этом выход АМФМ (~98%) оставался неизменным на протяжении всего эксперимента [42]. Производительность катализатора составляла 1,51 г/г-кат×ч, что несколько превосходит соответствующие величины, полученные при гидрировании ГМФ (Схема 4.1).

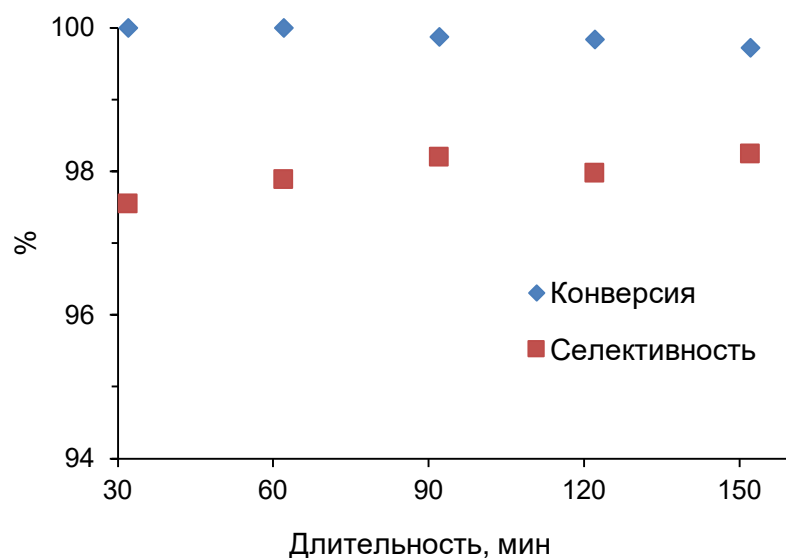


Рисунок 4.2 – Стабильность катализатора $CuAlO_x$ в реакции гидрирования АМФ (0,05M) до АМФМ (условия реакции: Таблица 4.1, опыт 1).

Элементный анализ отработанного катализатора показал, что в ходе реакции не происходит вымывание Cu и Al. По данным термического анализа, кривая ДСК отработанного

катализатора содержит два эндотермических пика при 107 и 166 °С и один экзотермический пик при 247 °С (Рисунок 4.3). Первые два пика связаны с десорбции физически адсорбированной воды, тогда как сигнал при 247 °С относится к двум одновременно протекающим процессам: сгорание углеродистых отложений (сопровождается потерей массы на ~1,2%) и окисление металлической меди (сопровождается приростом массы на ~0,5%). Таким образом, небольшое снижение конверсии АМФ в ходе реакции связано с образование углеродистых отложений на поверхности катализатора. Активность отработанного катализатора может быть полностью восстановлена прокаливанием образца на воздухе при 330 °С [42].

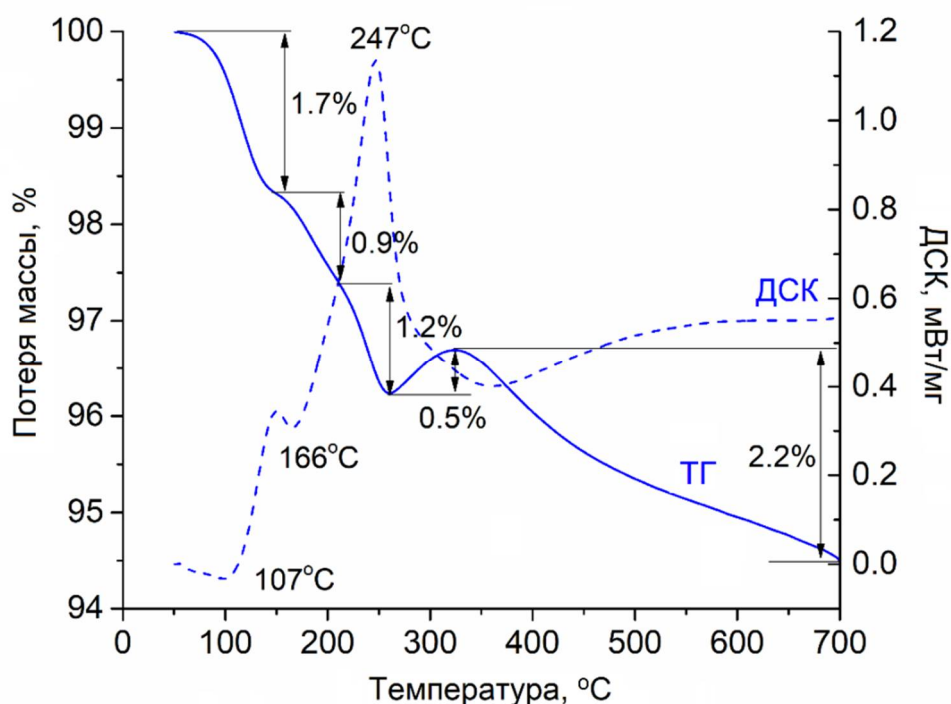


Рисунок 4.3 – Термический анализ отработанного катализатора CuAlO_x .

Изучено влияние условий синтеза СДГ, таких как pH, температура соосаждения и время «старения» (Таблица 1.9), на активность Cu-Al смешанных оксидов в реакции гидрирования АМФ [97]. Сравнение конверсии АМФ с поверхностным соотношением Cu/Al, полученным методом РФЭС, показало, что более высокое значение Cu/Al (соответствующее большей поверхностной концентрации меди) коррелирует с большей активностью катализатора (Таблица 4.2). Наиболее активный катализатор (образец $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$) был получен прокаливанием СДГ, синтезированного при pH 9, температуре 70 °С и длительности «старения» 2 часа. Снижение температура синтеза СДГ до 50 °С (образец $\text{CuAlO}_x\text{-T50}$) и увеличение продолжительности «старения» до 4 часов (образец CuAlO_x) приводили к катализаторам с более низкой активностью. Уменьшение pH в ходе приготовления СДГ с 10 до 8 (время «старения» 4

часа) сопровождалось увеличением конверсии АМФ от 89% (CuAlO_x-pH10) до 94% (CuAlO_x) и 97% (CuAlO_x-pH8). Однако наблюдаемые различия в активности не слишком существенные, следовательно, условия синтеза СДГ оказывают слабый эффект на каталитические свойства Cu-Al смешанного оксида. Селективность по АМФМ не зависила от условий приготовления СДГ и составляла ~98% для всех катализаторов при конверсии АМФ 87–98%.

Таблица 4.2 – Влияние условий приготовления СДГ на каталитические свойства Cu-Al смешанных оксидов в гидрировании АМФ [97].

№	Катализатор	Cu/Al (РФЭС)	Конверсия, %	Селективность, %
1	CuAlO _x -2h	0,38	98	98
2	CuAlO _x -T50	0,30	87	98
3	CuAlO _x	0,33	94	98
4	CuAlO _x -pH10	0,30	89	98
5	CuAlO _x -pH8	0,34	97	98

Условия реакции: катализатор 0,165 г, АМФ 0,05М, изопропанол, 60 °С, 10 бар Н₂, F=0,5 мл/мин, F_{H2}=30 мл/мин, длительность восстановления 2 часа.

4.2 Восстановительная этерификация фурфурола

4.2.1 Литературная справка

Одним из важных производных фурфурола являются эфиры с алифатическими спиртами, которые благодаря своей стабильности, высоким октановым и цетановым числам могут быть использованы в качестве перспективных добавок к моторным топливам [214–216]. Фурфуриловые эфиры получают из ФФ через последовательные стадии гидрирования/этерификации [217, 218] или восстановительной этерификацией [219–230]. Последний подход является более привлекательным, поскольку сокращает количество стадий синтеза [214, 216].

В ходе восстановительной этерификации спирт реагирует с карбонильным соединением в присутствии подходящего восстановителя с образованием эфира. Традиционные некаталитические процессы с применением избытка гидридов металлов или других восстановителей приводят к образованию большого количества отходов, поэтому основное внимание направлено на разработку каталитических протоколов [214–216].

В литературе описан ряд гомогенных и гетерогенных катализаторов для восстановительной этерификации альдегидов/кетонс с использованием различных восстановителей (главным образом, силанов и молекулярного водорода). Однако существенным недостатком силанов

является образование Si-содержащих побочных продуктов и связанные с этим сложности при выделении и очистки целевых эфиров. Поэтому использование молекулярного водорода представляется более рациональным как с экологической, так и с практической точки зрения [216].

В 1963 году М. Anteunis и др. опубликовали первый пример восстановительной этерификации с H_2 в качестве восстановителя [219]. В этой работе авторы использовали катализатор Адама (PtO_2) в растворе HCl для проведения реакций алифатических карбонильных соединений со спиртами, которые одновременно выступали в качестве растворителя. Процесс проводили в реакторе периодического действия при комнатной температуре и атмосферном давлении водорода. Четырьмя годами позже, S. Nishimura и T. Itaya [220] сообщили о синтезе эфиров из циклогексанона и его производного при взаимодействии с EtOH и MeOH на катализаторе $Pd(OH)_2$ при комнатной температуре и 1 атм H_2 . В 1995 году М. Lemaire и др. разработали протокол синтеза простых эфиров по реакции алифатических спиртов с альдегидами/кетонами в присутствии катализатора Pd/C [221], который осуществляли при давлении H_2 40 бар и температуре 50–100 °C. Особенностью данного метода являлась возможность использования в качестве растворителя как спиртов, так и карбонильных соединений. В работе [222] также применялся катализатор Pd/C для получения эфиров из алифатических спиртов и карбонильных соединений, при этом водород барботировали через реакционную смесь при атмосферном давлении.

В 2006 году L. J. Goossen и C. Linder [223] опубликовали протокол восстановительной этерификации на катализаторе Pt/C , который позволял получать диалкиловые эфиры с выходом 73–92% при атмосферном давлении водорода. Первичные или вторичные спирты, взятые в небольшом избытке (2–4 экв.), взаимодействовали с кетонами при 50 °C. Позднее А. Т. Bell и др. [224] использовали катализатор Pd/C в сочетании с 4-этилбензолсульфоновой кислотой, нанесенной на силикагель, для получения эфиров со свойствами моторных масел посредством восстановительной этерификации алифатических альдегидов и кетонов спиртами. В работе [225] представлен никелевый катализатор, приготовленный пиролизом в инертной атмосфере металл-органического каркаса $[Ni(tia)(H_2O)_2]$, [где $tia^{2-} = 5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)изофталат$], который обеспечивал селективное образование 2-метокси-4-(метоксиметил)фенола из ванилина. S. Iborra и др. [226] провели восстановительную этерификацию нескольких алифатических альдегидов и кетонов с двумя эквивалентами *n*-октанола в присутствии Pd/C без каких-либо кислотных добавок при барботировании H_2 в реакторе периодического действия.

D. R. Vardon и др. [227] разработали каталитический процесс синтеза 4-бутоксигептана посредством восстановительной этерификации 4-гептанона 1-бутанолом с использованием эквимольных количеств реагентов как в периодическом, так и в проточном реакторах. В

качестве катализатора использовали смеси Pd/C с фосфотированной ниобиевой кислотой ($\text{PO}_4\text{-Nb}_2\text{O}_5$). В последующей работе эта же группа [228] разработала однофазный Pd-содержащих катализатор для получения добавок к дизельным топливам. Наночастицы Pd на носителе из фосфата ниобия (Pd/NbOPO_4) обеспечивали эффективный синтез разветвленных диалкиловых эфиров ($\text{C}_7\text{--C}_{15}$) по реакции восстановительной этерификации в отсутствие растворителя в периодическом и проточном режиме.

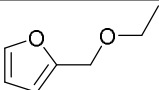
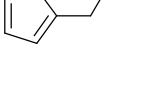
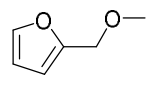
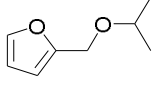
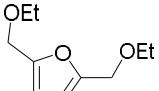
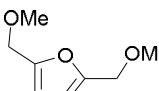
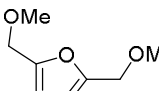
C. Len и др. [229] осуществили серию реакций восстановительной этерификации на катализаторе Pd/C с участием алифатических спиртов и альдегидов биологического происхождения с образованием симметричных и несимметричных диалкиловых эфиров в проточных условиях. В другой работе для восстановительной этерификации алифатических альдегидов в реакторе непрерывного действия использовался катализатор Pd/SiO₂ [230].

Восстановительная этерификация фурфурола или 5-гидроксиметилфурфурола алифатическими спиртами в присутствии H₂ на гетерогенных катализаторах (часто бифункциональных) или физических смесях двух катализаторов, содержащих гидрирующие и кислотные центры, хорошо изучена в реакторах периодического действия [231–237]. Синтез алкилфурфуриловых эфиров (АФЭ) был реализован на Pd/C [231, 232], модифицированном йодэтаном Pd/Al₂O₃ [233] и Pd/Nb₂O₅ [234]. Выход этилфурфурилового эфира на уровне 81% получен при использовании 0,7% Pd/C при 60 °C и давлении H₂ 3 бар [231]. Катализатор 1% Pd/Nb₂O₅ показал несколько более высокий выход данного продукта (86%) при 180 °C и давлении водорода 10 бар [234]. J. C. van der Waal и др. [232] исследовали свойства ряд коммерчески доступных металлических катализаторов для получения метилфурфурилового эфира восстановительной этерификацией фурфурола. Катализатор 5% Pd/C обеспечивал образование целевого продукта с наиболее высоким выходом, который составлял около 75%. Ordonsky и др. [233] осуществили модификацию поверхности Pd/Al₂O₃ йодэтаном, что приводило к *in situ* образованию Бренстедовских кислотных центров (БКЦ) в присутствии H₂. Изучение полученных катализаторов в восстановительной этерификации ФФ изопропанолом показало, что изопропилфурфуриловый эфир (ИФЭ) образуется с выходом до 82% при температуре 60 °C и давлении H₂ 20 бар в течении 15 часов.

Для восстановительной этерификации ГМФ применяли нанесённые на оксид алюминия биметаллические наночастицы Pt₁Sn₁ в смеси с кислой смолой «Amberlyst-15» [235]. Однако при этом выходы 2,5-бис(алкоксиметил)фуранов не превышали 64%. Y. Fu и др. [236] использовали восстановленный при 400 °C Co₃O₄ для получения 2,5-бис(метоксиметил)фурана из ГМФ. Выход целевого продукта при оптимальных условиях достигал 98,5%. L. Lin и др. [237] показали, что каталитическая система, состоящая из нанесённых на Y цеолит наночастиц меди (CuO-USY) и медного порошка, обеспечивает восстановительную этерификацию ГМФ

метанолом с выходом 2,5-бис(метоксиметил)фурана до 95%. В таблице 4.3. обобщены результаты по восстановительной этерификации ФФ и ГМФ на гетерогенных катализаторах в реакторах периодического действия.

Таблица 4.3 – Восстановительная этерификация ФФ и ГМФ в реакторах периодического действия.

№	Субстрат	ROH	Катализатор	Условия реакции $T/P(H_2)/t$	Me, моль-%	Продукт	Y, %	Лит.
1	ФФ	EtOH	0,7% Pd/C	60 °C, 3 бар, 2 ч	0,27		81	[231]
2	ФФ	EtOH	1% Pd/Nb ₂ O ₅	180 °C, 10 бар, 6ч	0,047		86	[234]
3	ФФ	MeOH	5% Pd/C	100 °C, 50 бар, 1ч	0,6–1,2		75	[232]
4	ФФ	2-PrOH	Pd-EtI/Al ₂ O ₃	35 °C, 20 бар, 6ч	2,3		82	[233]
5	ГМФ	EtOH	Pt ₁ Sn ₁ /Al ₂ O ₃ и Amberlyst-15	60 °C, 14 бар, 18ч	0,25		64	[235]
6	ГМФ	MeOH	Восстановлен- ный Co ₃ O ₄	140 °C, 20 бар, 1ч	~34		98,5	[236]
7	ГМФ	MeOH	CuO-USY и Cu	130 °C, 20 бар, 3ч	15		95	[237]

Кроме того, медьсодержащие иерархически структурированные цеолиты ZSM-5 (5% Cu/ZSM-5) катализировали превращение ГМФ в 2,5-бис(этоксиметил)фуран в проточном реакторе [238]. В присутствии катализатора оптимального состава целевой продукт синтезирован с выходом ~80% при температуре 140 °C, давлении H₂ 20 бар, массовой скорости подачи ГМФ 0,05 ч⁻¹ и длительности эксперимента 8 часов. Однако существенным недостатком данного метода является очень низкая производительность процесса (0,06 г/г-кат×ч).

4.2.2 Восстановительная этерификация фурфурола на каталитических системах Cu-Al смешанный оксид / композиты ZSM-5(x)-Al₂O₃ в проточном режиме

Преимуществом использования физических смесей по сравнению с бифункциональными катализаторами является возможность независимой оптимизации соотношения и силы гидрирующих и кислотных центров. Как отмечалось выше, Cu-содержащие пористые оксиды

металлов являются перспективными катализаторами гидрирования производных фурфурола [42, 94, 97]. С другой стороны, цеолиты ZSM-5 широко использовались в качестве кислотных катализаторов этерификации фурфурилового спирта [214, 217, 218, 238, 239]. Таким образом, комбинация Cu-Al смешанного оксида и цеолитсодержащего катализатора представляет интерес для тандемной восстановительной этерификации ФФ, включающей гидрирование ФФ до фурфурилового спирта (ФС) и последующую этерификацию с образованием АФЭ (Схема 4.2). Помимо целевых стадий, в ходе данного процесса протекают побочные реакции: алкоголиз ФС до алкиллевулината (АЛ), гидролиз АФЭ, гидрирование АЛ в γ -валеролактон и др. [240–245].

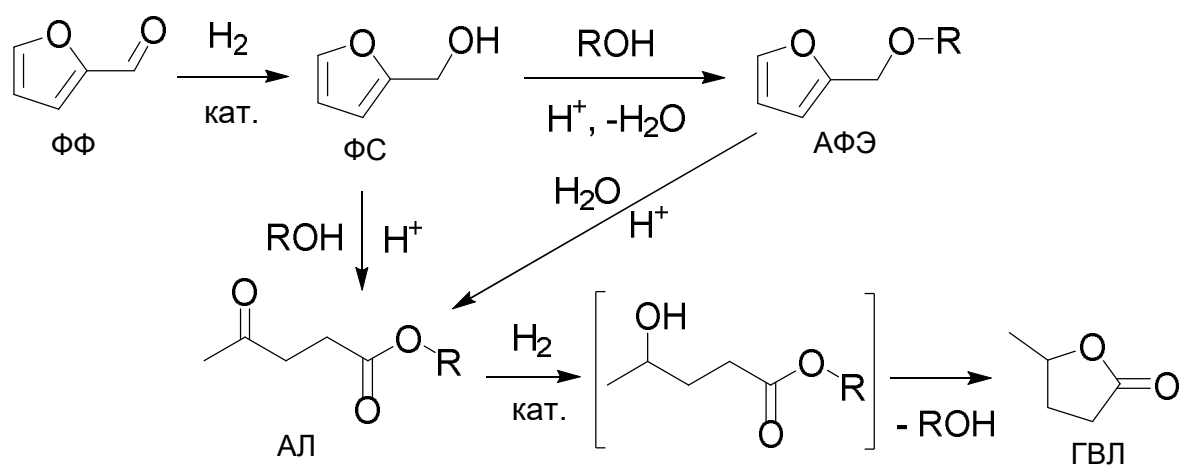


Схема 4.2 – Механизм восстановительной этерификации фурфурола.

Восстановительная этерификация ФФ исследовалась в реакторах периодического действия [231–234], но не проводилась в проточных условиях. Между тем, было показано, что реализация реакций данного типа в проточном реакторе является привлекательным подходом для синтеза простых эфиров [227–230, 246–248]. В этой связи, нами изучено восстановительное взаимодействие фурфурола и спиртов в присутствии физических смесей смешанного оксида $CuAlO_x-2h$ (Таблица 1.9) и композитов ZSM-5(x)- Al_2O_3 в неподвижном слое [249].

4.2.2.1 Физико-химические свойства композитов ZSM-5(x)- Al_2O_3

Коммерческие цеолиты ZSM-5(x), где x – молярное соотношение Si/Al, представляют собой мелкодисперсные порошки, которые трудно формовать в гранулы. Для использования в проточном процессе порошки цеолита в H-форме смешивали с метагидроксидом алюминия (Disperal 20, «Sasol») и пептизировали разбавленным раствором HNO_3 с последующей экструзией, что позволило получить композиты ZSM-5(x)- Al_2O_3 ($x = 15, 25, 40$ и 140), содержащие 30% цеолита [250]. Экструдаты сушили при $110\text{ }^{\circ}C$ и затем прокаливали при $550\text{ }^{\circ}C$. Образец сравнения Al_2O_3 ($S_{БЭТ} = 133\text{ м}^2/\text{г}$, $V_{пор} = 0,66\text{ см}^3/\text{г}$) готовили аналогично, но без

использования цеолита. Полученные гранулы измельчали и просеивали до фракции 0,25–0,50 мм.

Композиты ZSM-5(x)-Al₂O₃ были охарактеризованы методами РФА, сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), низкотемпературной адсорбции азота, NH₃-ТПД и Фурье-ИК-спектроскопии. На рентгенограмме образца ZSM-5(40)-Al₂O₃ наблюдаются характерные рефлексы фаз кристаллического цеолита ZSM-5 (PDF# 00-044-0003) и γ -Al₂O₃ (PDF № 00-029-0063), что подтверждает сохранение структуры цеолита в композиционном материале (Рисунок 4.4). Аналогичные результаты получены и для других цеолитов ZSM-5(x).

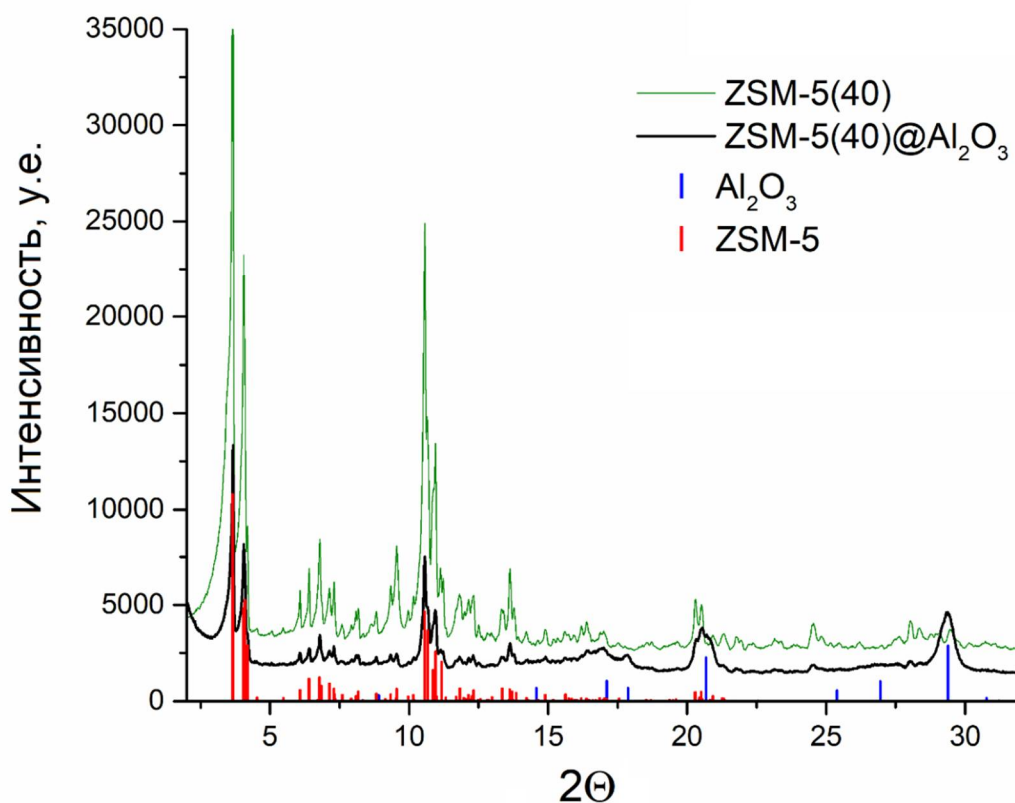
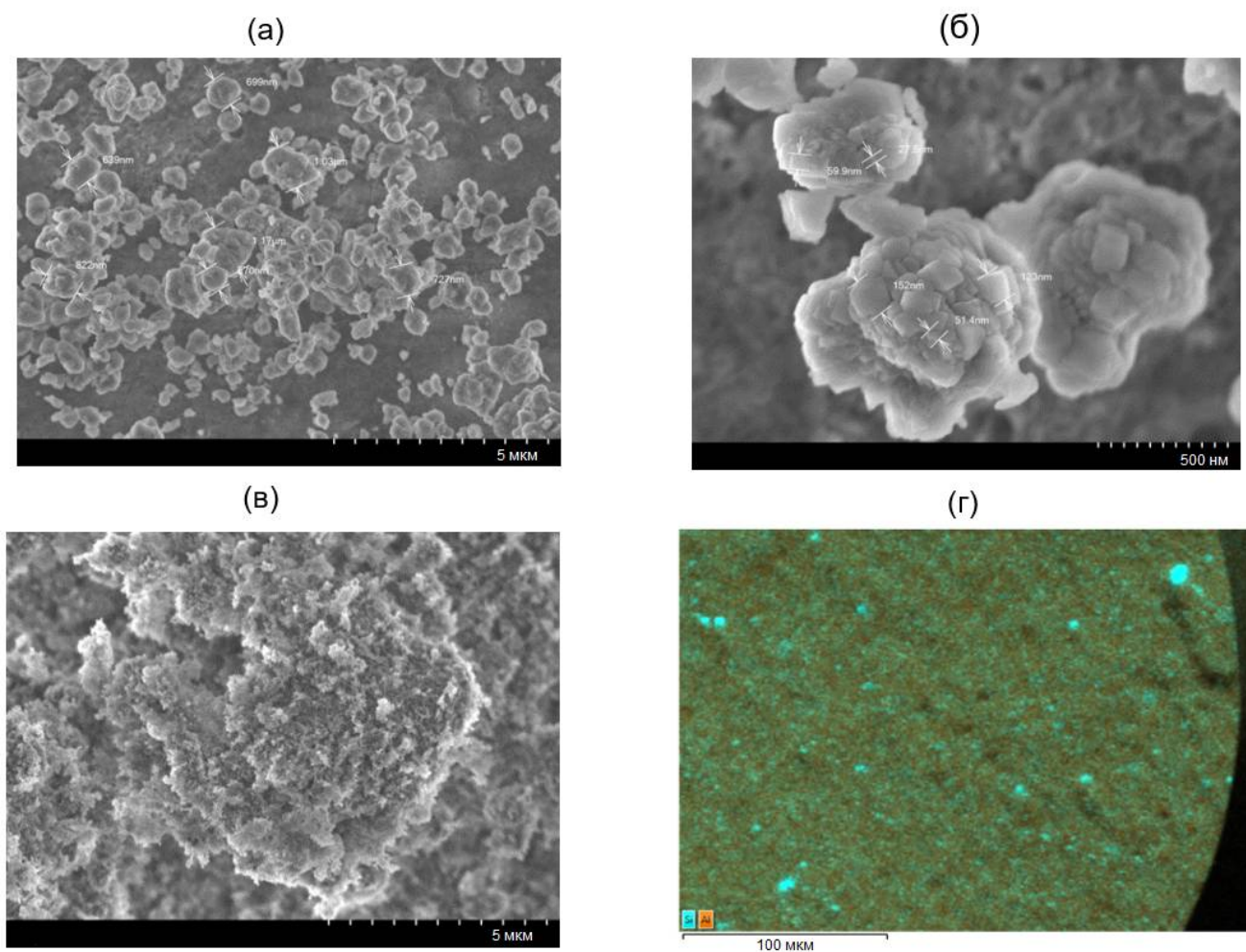


Рисунок 4.4 – Рентгеновские дифрактограммы цеолита ZSM-5(40) и композита ZSM-5(40)-Al₂O₃.

По данным СЭМ с ЭДС картированием элементного состава, композиты ZSM-5(x)-Al₂O₃ содержали хорошо диспергированные частицы цеолитов в матрице оксида алюминия (Рисунок 4.5).



Рисунки 4.5 – СЭМ снимки: (а-б) морфология цеолита ZSM-5(40), (в) морфология композита ZSM-5(40)-Al₂O₃ и (г) СЭМ-ЭДС анализ композита (Si – голубой, Al – оранжевый).

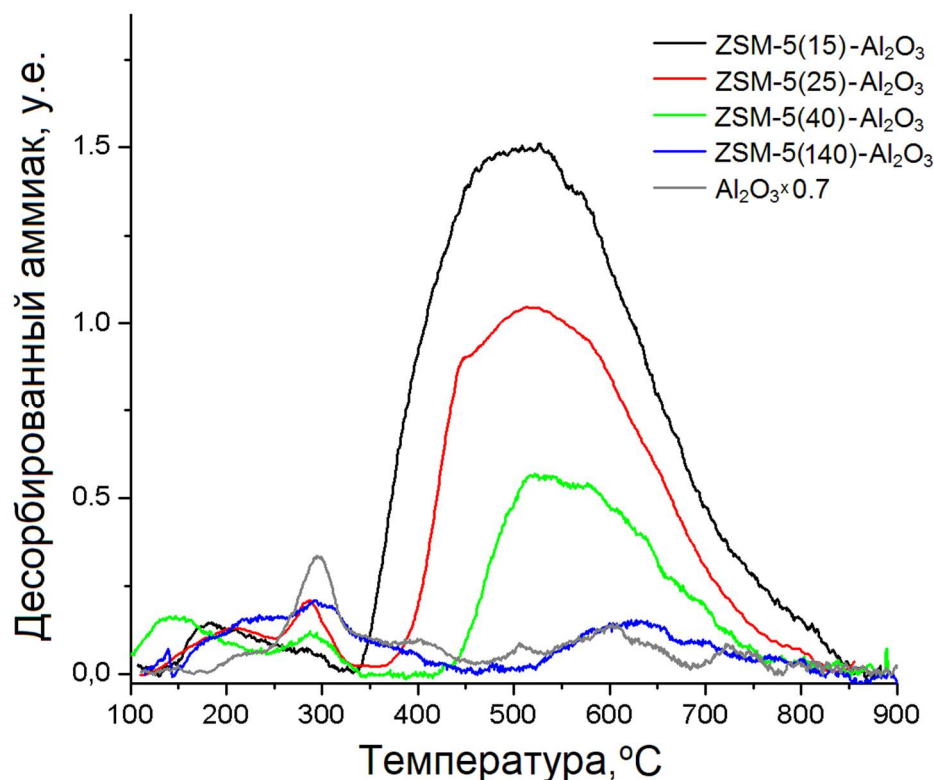
Текстурные характеристики композитов ZSM-5(x)-Al₂O₃ приведены в Таблицы 4.4. Согласно полученным результатам, материалы имели близкие значения удельной площади поверхности (208–221 м²/г) и объема пор (0,47–0,50 см³/г).

Таблица 4.4 – Текстурные характеристики композитов ZSM-5(x)-Al₂O₃

Образец	$S_{БЭТ}$, м ² /г	$V_{пор}$, см ³ /г
ZSM-5(15)-Al ₂ O ₃	211	0,50
ZSM-5(25)-Al ₂ O ₃	221	0,50
ZSM-5(40)-Al ₂ O ₃	221	0,49
ZSM-5(140)-Al ₂ O ₃	208	0,47

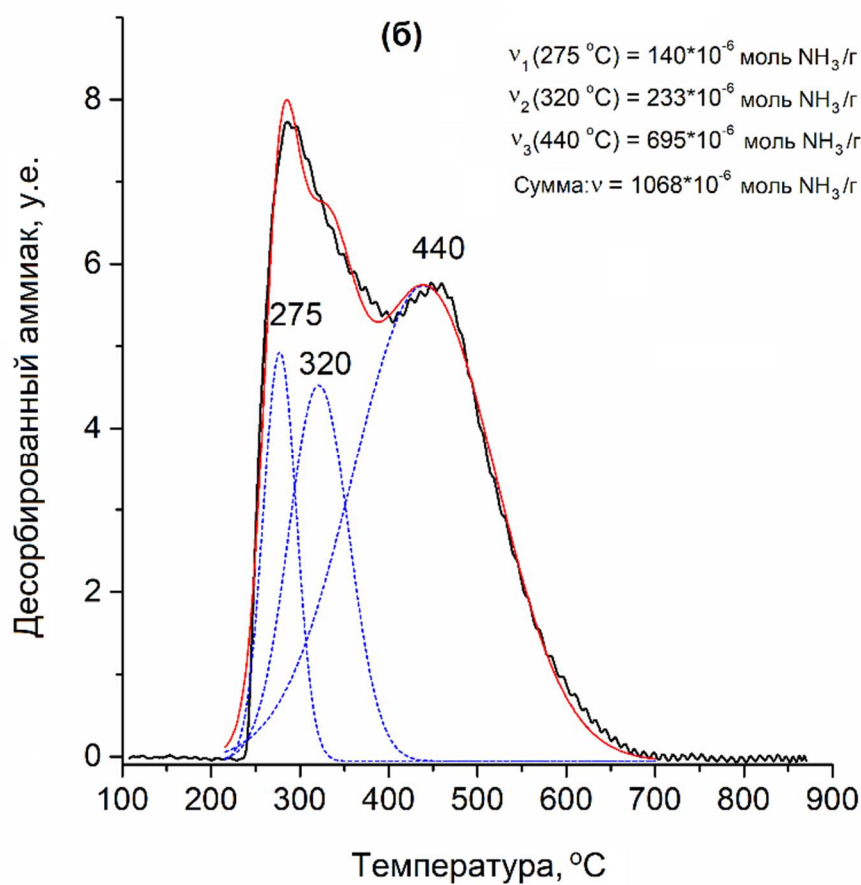
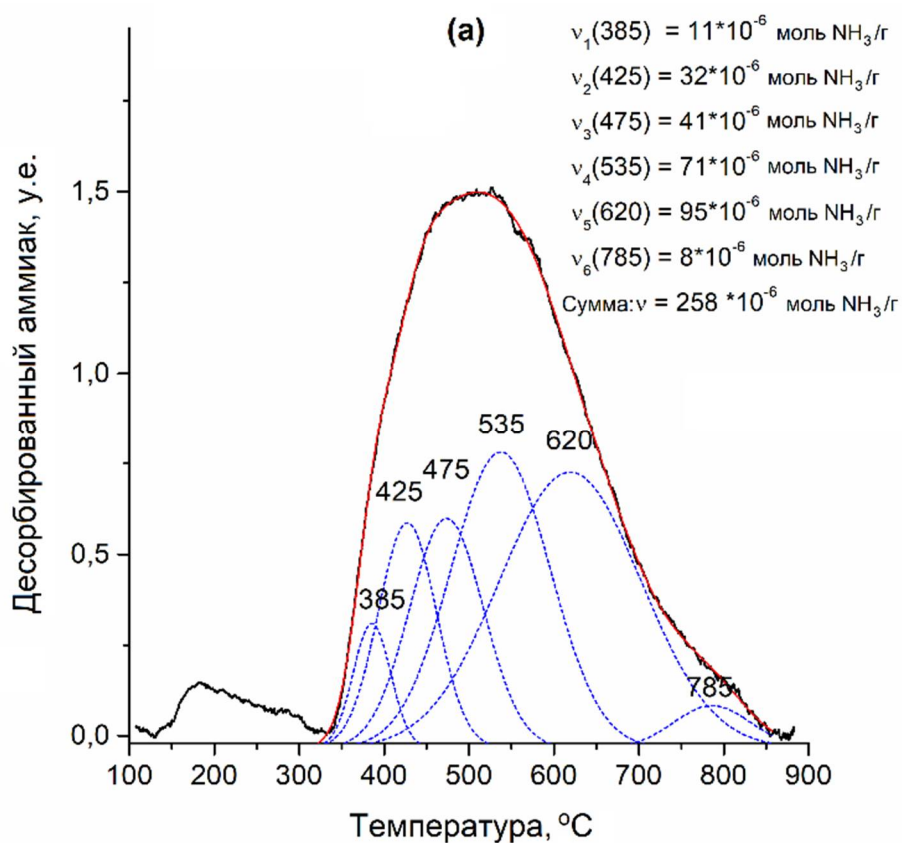
На рисунках 4.6 показаны профили NH₃-ТПД для материалов ZSM-5(x)-Al₂O₃ в сравнении с профилем оксида алюминия, нормированные на содержание Al₂O₃ в композите (70

масс.%). На кривых NH_3 -ТПД можно выделить две температурные области: низкотемпературную (ниже 350°C) и высокотемпературную (выше 350°C).



Рисунки 4.6 – NH_3 -ТПД профили композитов $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$ и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$.

Низкотемпературная область композитов слабо отличается от соответствующей части профиля чистого γ -оксида алюминия и соответствует аммиаку, который десорбируется со слабых кислотных центров, локализованных преимущественно на поверхности Al_2O_3 . При температуре выше 350°C на кривых NH_3 -ТПД образцов $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$ присутствует широкий асимметричный пик, представляющий собой суперпозицию нескольких пиков, связанных с десорбцией аммиака с сильных кислотных центров различной природы. На рисунке 4.7 представлен пример разложения профиля NH_3 -ТПД цеолита $\text{ZSM-5}(15)$ и композита на его основе на индивидуальные пики [249]. Высокотемпературная десорбция обусловлена как кислотными центрами цеолита ZSM-5 , такими как мостиковые группы $\text{Si}(\text{OH})\text{-Al}$ [251–253] и внекаркасные катионы Al^{3+} [254], так и сильными Льюисовскими кислотными центрами Al_2O_3 [255]. Десорбция при температуре выше 600°C может быть связана с аминированием поверхности оксида алюминия [256] и дегидроксилированием цеолита [257]. Поэтому концентрация сильных кислотных центров $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$ оценивалась интегрированием пиков, относящихся к десорбции NH_3 в интервале температур $350\text{--}560^\circ\text{C}$ [249].



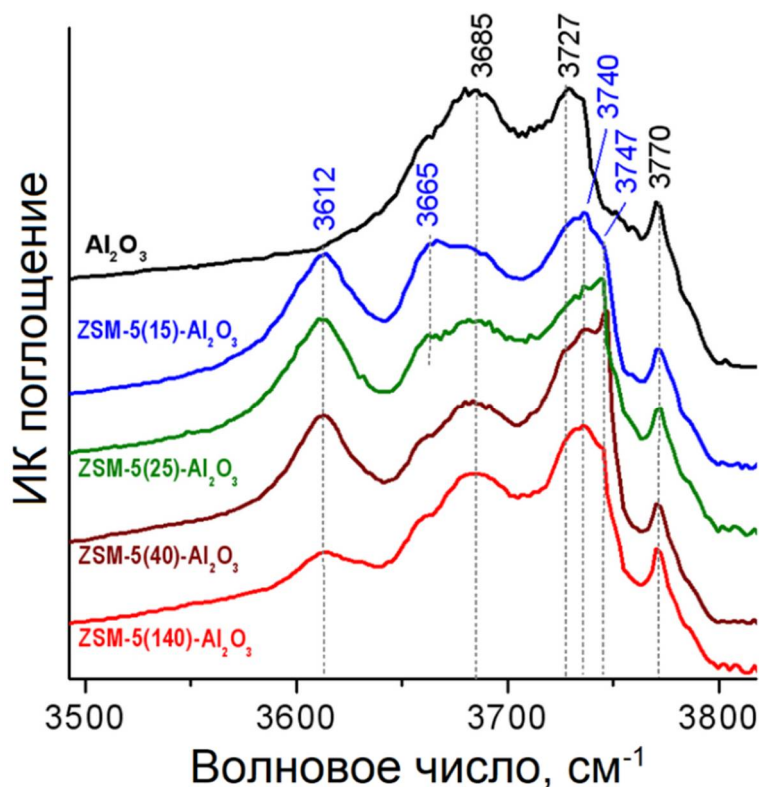
Рисунки 4.7 - NH_3 -ТПД профили, разложенные на индивидуальные пики: (а) композит ZSM-5(15)- Al_2O_3 и (б) цеолит ZSM-5(15).

Интенсивность высокотемпературного пика снижается с увеличением отношения Si/Al цеолита от 15 до 140 (Рисунки 4.6), что указывает на уменьшение числа сильных кислотных центров в ZSM-5(x)-Al₂O₃ (Таблица 4.5). Для образцов ZSM-5(140)-Al₂O₃ и Al₂O₃ данная область профилей NH₃-ТПД практически идентична.

Таблица 4.5 – Кислотные свойства композитов ZSM-5(x)-Al₂O₃ по данным NH₃-ТПД.

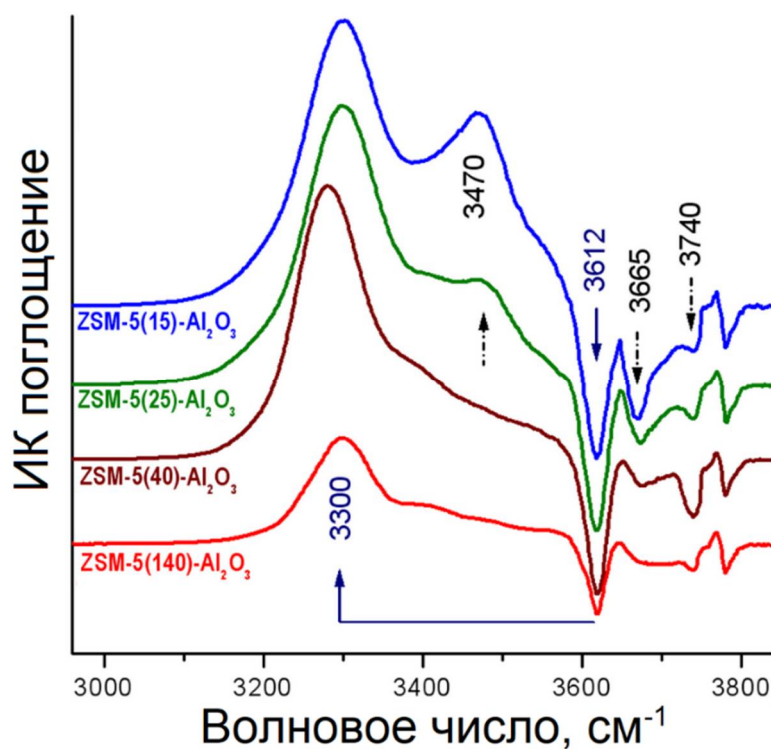
Образец	Концентрация кислотных центров в интервале, мкмоль/г				Общая концентрация, мкмоль/г
	<400 °C	420–490 °C	530–560 °C	>600° C	350–560 °C
ZSM-5(15)-Al ₂ O ₃	11	73	71	103	155±20
ZSM-5(25)-Al ₂ O ₃	—	39	65	49	104±10
ZSM-5(40)-Al ₂ O ₃	—	16	23	27	39±5
ZSM-5(140)-Al ₂ O ₃	—	—	3	12	3±1
γ-Al ₂ O ₃	—	—	2	13	2±1

Методом ИК-Фурье-спектроскопии изучена природа ОН-групп в композитах ZSM-5(x)-Al₂O₃ и образце сравнения γ-Al₂O₃. В спектрах композитов в области валентных колебаний ν_{О-Н} наблюдаются две группы полос, связанных с гидроксильными группами цеолитов и алюмооксидного связующего (Рисунки 4.8). Полосы с максимумами при 3770, 3727 и 3685 см⁻¹, характерные для ИК-спектров γ-Al₂O₃ [258], соответствуют разным типам концевых групп Al-OH и мостиковых групп Al-O(H)-Al. Интенсивность полос 3770 и 3685 см⁻¹ в спектрах композитов пропорциональна содержанию связующего. Пики с максимумами при 3612, 3665, 3740 и 3747 см⁻¹ идентичны полосам, выявленным ранее для чистых цеолитов ZSM-5 [259–262]. Широкая полоса 3612 см⁻¹ относится к валентным колебаниям каркасных гидроксидов – сильнокислотных изолированных мостиковых групп Si-O(H)-Al в каналах цеолита. В спектре γ-Al₂O₃ полос в этой области нет. Концентрация групп Si-O(H)-Al в композитах ZSM-5(40)-Al₂O₃, ZSM-5(25)-Al₂O₃ и ZSM-5(15)-Al₂O₃ незначительно увеличивается с увеличением содержания Al, при этом образец ZSM-5(140)-Al₂O₃ содержит меньше всего таких групп (Таблица 4.6). Полосы 3740–3747 см⁻¹ обычно связывают с наличием различных типов изолированных групп Si-OH на внешней поверхности кристаллов цеолита [263]. Внекаркасные фрагменты Al-O(H)-Al цеолитов соответствуют полосе при 3665 см⁻¹. Интенсивность этой полосы возрастает с увеличением содержания Al в цеолитах. По-видимому, цеолиты в композитах ZSM-5(15)-Al₂O₃ и ZSM-5(25)-Al₂O₃ содержат больше внекаркасных Al-содержащих частиц, чем в остальных композитах.



Рисунки 4.8 – ИК-спектры γ - Al_2O_3 и композитов $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$ после дегазации при $500\text{ }^\circ\text{C}$ в области валентных колебаний.

Монооксид углерода часто используется в качестве молекулы-зонда для изучения кислотности цеолитов и цеолитсодержащих композитов. За счет образования водородных связей с Бренстедовскими кислотными центрами (БКЦ) CO вызывает уширение и сдвиг полос OH групп. Чем сильнее кислотность OH-группы, тем больше сдвиг полосы [258]. При низкотемпературной адсорбции CO на композитах $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$ полоса 3612 см^{-1} полностью исчезает и появляется новая полоса $3280\text{--}3300\text{ см}^{-1}$ (Рисунки 4.9). Вызванный CO сдвиг $\Delta\nu_{\text{O-H...CO}} = 332\text{--}312\text{ см}^{-1}$ является типичным значением для цеолитов ZSM-5 и соответствует сильнокислым Бренстедовским центрам. Другая полоса в области валентных колебаний O-H после адсорбции CO на образцах композитов обнаруживается при $\sim 3430\text{--}3475\text{ см}^{-1}$. Эта полоса обусловлена смещением полос 3665 и 3740 см^{-1} , относящихся к внекаркасным Бренстедовским кислотным центрам цеолитов: мостиковым Al-O(H)-Al и OH-группам в Si-OH...Al^{3+} . Величина сдвига ($\Delta\nu_{\text{O-H...CO}}$) составляет $235\text{--}265\text{ см}^{-1}$ и соответствует умеренно сильным БКЦ, которые несколько уступают по кислотности мостиковым группам Si-O(H)-Al в цеолитных каналах [261, 262, 264]. По данным ИК-спектроскопии, общая концентрация сильных БКЦ уменьшается в следующем ряду: $\text{ZSM-5(15)-Al}_2\text{O}_3 > \text{ZSM-5(25)-Al}_2\text{O}_3 > \text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3 \gg \text{ZSM-5(140)-Al}_2\text{O}_3$ (Таблица 4.6).



Рисунки 4.9 – ИК-разностные спектры в ОН-области после адсорбции СО при температуре жидкого азота и равновесном давлении СО 1 мбар на композитах ZSM-5(x)-Al₂O₃.

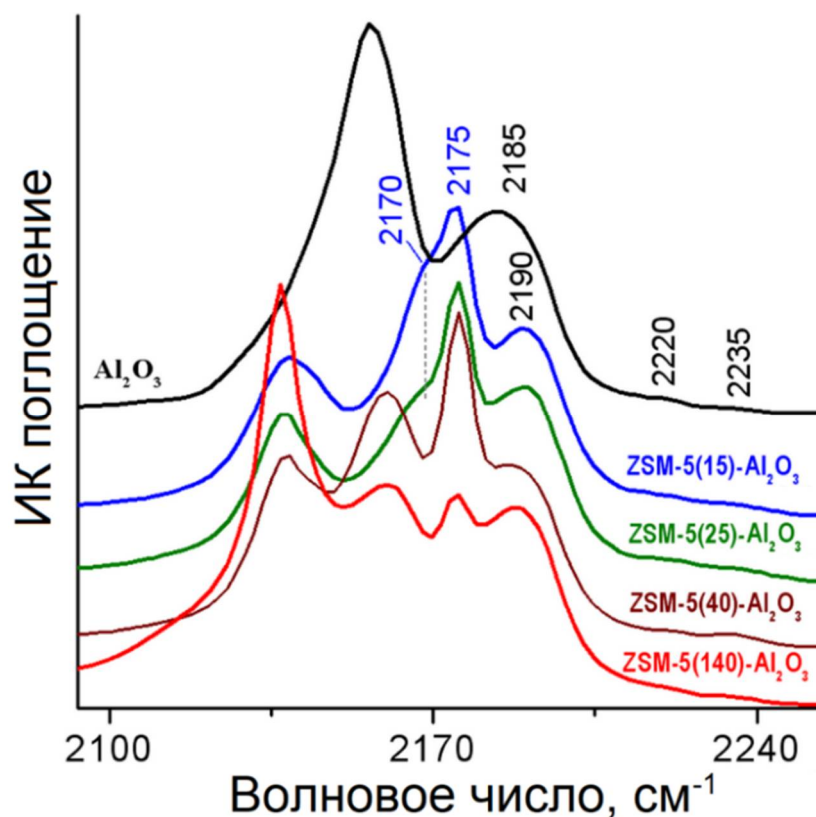
Таблица 4.6 – Концентрации БКЦ в композитах ZSM-5(x)-Al₂O₃.

Тип центров	Полосы поглощения, см ⁻¹	Si/Al				
		15	25	40	140	
Концентрация каркасных ОН-групп (мкмоль/г)						
Si-O(H)-Al группы в каналах ZSM-5	$\nu_{\text{O-H}}$ 3612	37,3	35,2	28,8	11,5	
Концентрация БКЦ (мкмоль/г)						
Сильные БКЦ в каналах ZSM-5 (каркасные БКЦ)	$\nu_{\text{O-H...CO}}$ 3280–3300	28,8	27,0	24,6	8,1	
Внекаркасные БКЦ в цеолитах ZSM-5	$\nu_{\text{O-H...CO}}$ 3430–3475	27,9	17,3	8,4	1,8	
Все БКЦ		56,7	44,3	33,0	9,9	

Спектры адсорбированного СО на композитах ZSM-5(x)-Al₂O₃ в карбонильной области в сравнении со спектром чистого оксида алюминия приведены на Рисунках 4.10. Полосы 2235, 2220, 2190–2185 см⁻¹ появляются в спектрах как композитов ZSM-5(x)-Al₂O₃, так и Al₂O₃. Первая и вторая полосы относятся к комплексам СО с ионами Al³⁺ в пентаэдрической координации, которые расположены в углах и на гранях частиц оксида алюминия или являются

специфическими структурными дефектами цеолитов (сильными Льюисовскими кислотными центрами) [260]. Последняя полоса связана с комплексами CO с ионами Al^{3+} в октаэдрическом окружении, входящими в состав алюмооксидного связующего (слабые Льюисовские кислотные центры). Концентрация Льюисовских кислотных центров в композитах ZSM-5(x)- Al_2O_3 изменяется незначительно в зависимости от отношения Si/Al.

Пик при 2175 см^{-1} принадлежит комплексу CO с сильным БКЦ, а плечо при 2170 см^{-1} относится к комплексу CO с умеренно сильными БКЦ [260, 261]. Последняя полоса хорошо видна в спектрах композитов ZSM-5(15)- Al_2O_3 и ZSM-5(25)- Al_2O_3 , что согласуется с наличием в этих образцах внекаркасных БКЦ.



Рисунки 4.10 – ИК спектры CO, адсорбированного при температуре жидкого азота на композитах ZSM-5(x)- Al_2O_3 и Al_2O_3 . Спектры нормированы на содержание оксида алюминия.

4.2.2.2 Каталитические свойства

Физические смеси катализатора $CuAlO_x$ -2h (Таблица 1.9) с различными композитами ZSM-5(x)- Al_2O_3 исследовались в реакции восстановительной этерификации фурфурола изопропанолом в проточном реакторе. Среди продуктов обнаружены изопропилфурфуриловый эфир (ИФЭ), фурфуриловый спирт (ФС), γ -валеролактон (ГВЛ), изопропиллевулинат и диизопропиловый эфир. Во всех экспериментах реакция протекала с количественной конверсией ФФ.

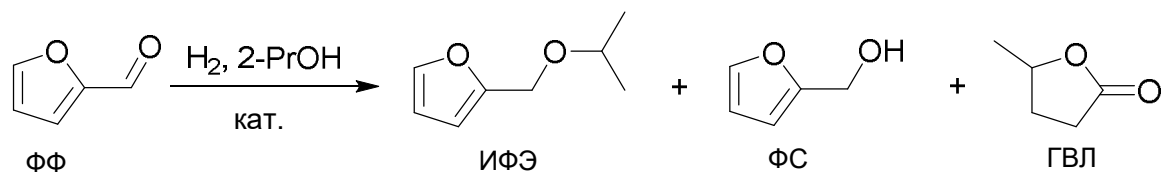
Сочетание $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ с композитом $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ позволило получить ИФЭ с выходом 91% при температуре 120 °С, давлении водорода 10 бар, расходе реакционной смеси 0,5 мл/мин и расходе H_2 60 мл/мин (Таблица 4.7, опыт 1). Снижение температуры до 110 °С уменьшало выход целевого продукта вследствие падения скорости реакции этерификации (Таблица 4.7, опыт 2). В то же время при увеличении температуры до 130 °С выход снижался из-за увеличения скорости образования ГВЛ, а также протекание других побочных реакций (Таблица 4.7, опыт 3). Послойная загрузка катализаторов (первый слой – $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$, второй слой – $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$) также приводила к уменьшению выхода ИФЭ (Таблица 4.7, опыт 4), что, вероятно, связано с накоплением и олигомеризацией ненасыщенных побочных продуктов (таких как α -ангеликалактон), образующихся на кислотном катализаторе [243].

Следует отметить, что выход ИФЭ на цеолитсодержащем композите $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ в отсутствие $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ составил 31% при 120 °С (Таблица 4.7, опыт 5). Данный результат объясняется активацией изопропанола на Льюисовских кислотных центрах γ -оксида алюминия, в результате чего молекулы 2-PrOH выступают в качестве восстановителя [241, 242, 265–267]. Гидрирование ФФ на $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ без композиционного материала протекало в условиях реакции с почти количественным выходом фурфуролового спирта (Таблица 4.7, опыт 6). Такой же результат получен при добавлении к $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ γ -оксида алюминия.

Исследовано влияние соотношения Si/Al в цеолите на протекание реакции. Использование композитов, содержащих цеолиты ZSM-5 с более низким соотношением Si/Al ($\text{Si/Al} = 15$ и 25) приводило к меньшему выходу ИФЭ, чем в случае ZSM-5(40) , при этом увеличивалось образование ГВЛ (Таблица 4.7, опыты 7 и 8). Следовательно, более высокое содержание Al в ZSM-5 способствует алкоголизу ФС и/или гидролизу ИФЭ до изопропиллевулината (Схема 4.2) вследствие большей Бренстедовской кислотности ZSM-5(15) и ZSM-5(25) по сравнению с ZSM-5(40) [240, 243].

Снижение селективности по целевому продукту наблюдалось также в случае использования композита $\text{ZSM-5(140)-Al}_2\text{O}_3$ (Таблица 4.7, опыты 1 и 9), что связано с недостаточной концентрацией сильных БКЦ в $\text{ZSM-5(140)-Al}_2\text{O}_3$, способных катализировать этерификацию ФС. Однако повышение температуры реакции и загрузки композита позволяли увеличить выхода ИФЭ (Таблица 4.7, опыты 10 и 11).

Таблица 4.7 – Восстановительная этерификация фурфурола изопропанолом на каталитических системах $\text{CuAlO}_x\text{-}2\text{h}$ / $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$ [249].



№	Цеолит (Si/Al)	T, °C	Выход, % ^a			
			ИФЭ	ГВЛ	ФС	другие
1	ZSM-5(40)	120	91	5	1	3
2	ZSM-5(40)	110	84	4	10	2
3	ZSM-5(40)	130	87	7	0	6
4 ^б	ZSM-5(40)	120	86	<0,5	2	6+6 ^б
5 ^г	ZSM-5(40)	120	31	<0,5	3	15+3 ^б
6	—	120	0	0	>99	<1
7	ZSM-5(15)	120	70	19	5	6
8	ZSM-5(25)	120	76	14	4	6
9	ZSM-5(140)	120	77	4	16	3
10	ZSM-5(140)	130	87	6	3	4
11 ^д	ZSM-5(140)	125	88	5	4	3

Условия реакции: $\text{CuAlO}_x\text{-}2\text{h}$ 0,200 г, $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$ 0,200 г, ФФ 0,05М, изопропанол, 10 бар H_2 , $F=0,5$ мл/мин, $F_{\text{H}_2}=60$ мл/мин. ^a ГХ выход. ^б Послойная загрузка катализаторов. ^в α -Ангеликалктон. ^г Реакция в отсутствии $\text{CuAlO}_x\text{-}2\text{h}$. ^д Загрузка $\text{ZSM-5}(140)\text{-Al}_2\text{O}_3$ 0,36 г.

Таким образом, восстановительная этерификация ФФ изопропанолом в проточном режиме на каталитической системе, включающей $\text{CuAlO}_x\text{-}2\text{h}$ и $\text{ZSM-5}(40)\text{-Al}_2\text{O}_3$, протекает с высокой селективностью по ИФЭ. Этот результат превосходит опубликованные ранее выходы алкилфурфуриловых эфиров в присутствии катализаторов на основе Pd в реакторах периодического действия (Таблица 4.3). Сравнение тенденций изменения концентрации сильных БКЦ образцов $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$, определённой методами ИК спектроскопии и NH_3 -ТПД, и каталитических свойств продемонстрировало, что наибольший выход ИФЭ в присутствии систем CuAlO_x / $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$ достигается при средней концентрации сильных БКЦ на поверхности композита (Рисунок 4.11).

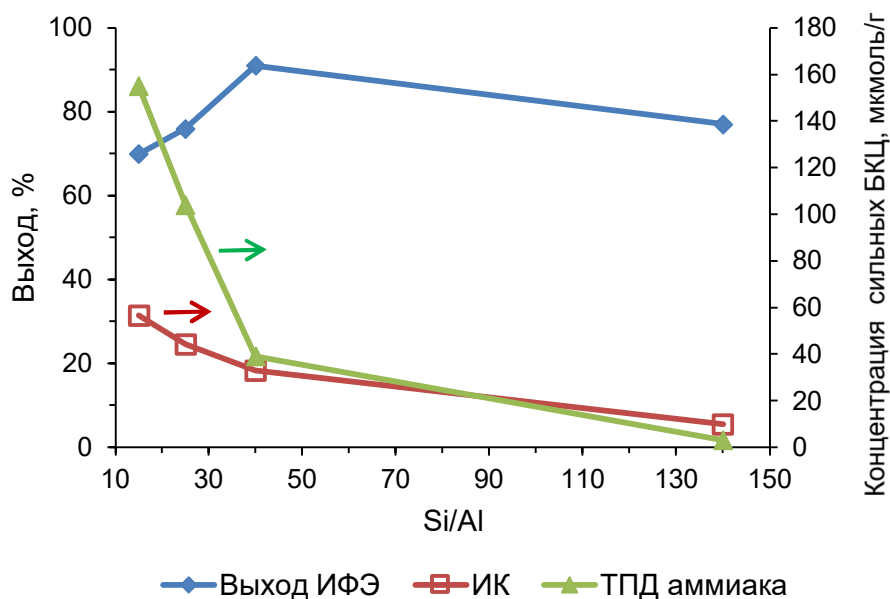


Рисунок 4.11 – Влияние соотношения Si/Al в ZSM-5 на выход ИФЭ и концентрацию сильных Бренстедовских кислотных центров в композитах ZSM-5-Al₂O₃ (условия реакции: Таблица 4.7).

Исследование стабильности каталитической системы CuAlO_x / ZSM-5(40)-Al₂O₃ показало, что выход ИФЭ незначительно снижался в течение 2 часов реакции (Рисунок 4.12). При этом производительность по продукту составляла 0,48 г/г-кат×ч [249], что превышает соответствующую величину для катализатора Pd-EtI/Al₂O₃ (0,38 г/г-кат×ч), полученную в реакторе периодического действия [233].

После реакции картридж промывали изопропанолом (расход 1 мл/мин) в течение 30 мин и вводили в следующий реакционный цикл, в котором наблюдалась более быстрая дезактивация катализатора.

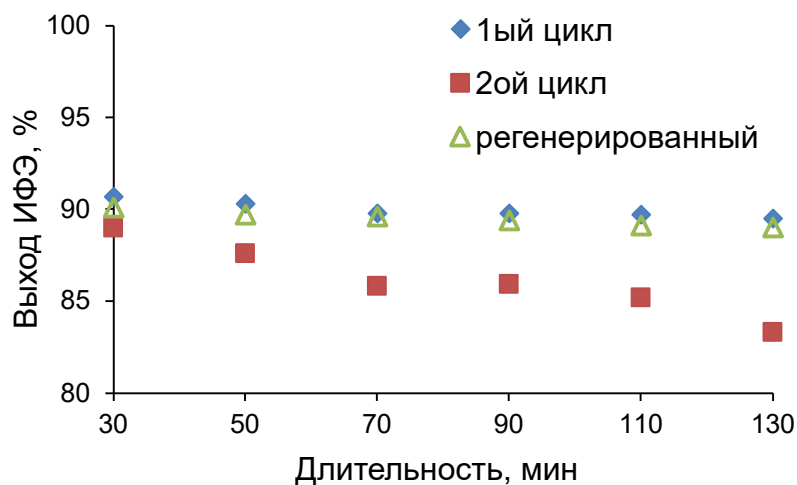


Рисунок 4.12 – Стабильность и повторное использование каталитической системы CuAlO_x / ZSM-5(40)-Al₂O₃ в восстановительной этерификации фурфурола изопропанолом (условия реакции: Таблица 4.7, опыт 1).

В другом эксперименте компоненты каталитической системы после первого реакционного цикла разделяли вручную (что возможно благодаря различной окраске компонентов) и исследовали методом термического анализа для оценки содержания углеродистых отложений, образовавшихся на поверхности каждого катализатора [249]. На кривой ДСК отработанного образца $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ наблюдалось два экзотермических пика при 151 и 238 °C (Рисунок 4.13-а), что, вероятно, объясняется окислением углеродистых отложений. Этот процесс приводит к уменьшению массы образца на 1,0% в диапазоне 130–250 °C. ТГ кривая также содержит пик прироста массы в интервале 250–345 °C, связанный с окислением Cu^0 , который сопровождается экзоэффектом при 308 °C. На кривой ДСК отработанного композита $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ экзотермические пики при 155 и 266 °C связаны со сгоранием углеродистых отложений. В результате чего образец теряет 1,6% массы в диапазоне 150–320 °C (Рисунок 4.13-б).

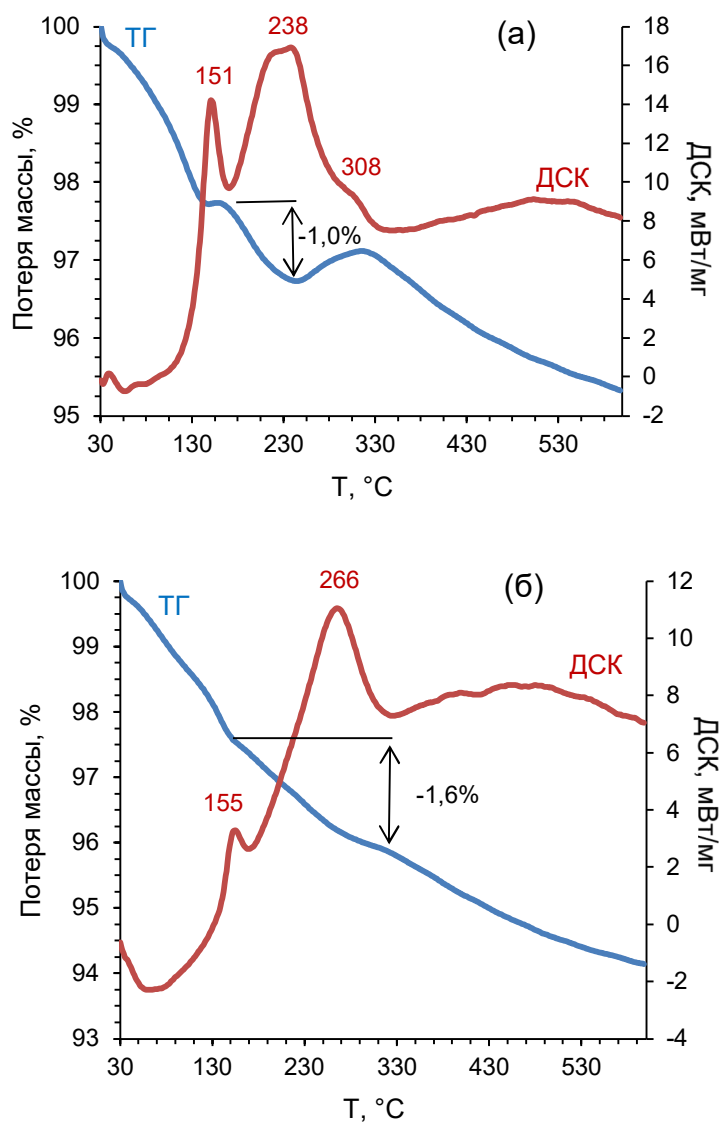
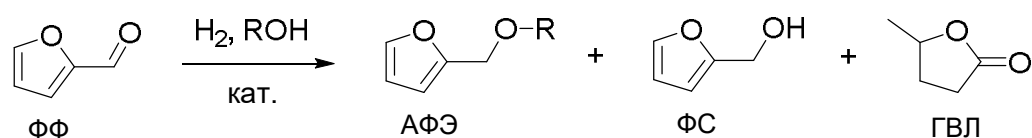


Рисунок 4.13 – ТГ/ДСК кривые отработанных катализаторов: (а) $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ и (б) $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$.

Таким образом, термический анализ показал, что отработанные катализаторы $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ и $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ содержали около 1,0 и 1,6 масс.% углеродистых отложений соответственно. Поскольку конверсия ФФ сохраняется на количественном уровне в течении всего эксперимента, образование углеродистых отложений на поверхности цеолита, вероятно, является основной причиной дезактивации двухкомпонентной каталитической системы. Прокаливание отработанной смеси катализаторов на воздухе при температуре 450 °С в течение 4 часов (скорость нагрева 1 °С/мин) позволяет полностью удалить углеродистые отложения и восстановить активность (Рисунок 4.12).

Изучено влияние природы спирта на восстановительную этерификацию ФФ в присутствии системы $\text{CuAlO}_x\text{-2h} / \text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$. Использование первичных спиртов вместо изопропанола приводило к снижению выхода алкилфурфуриловых эфиров (АФЭ) [249]. В случае метанола целевой эфир не образовывался совсем, а основными продуктами являлись ГВЛ, метиллевулинат и диметилацеталь фурфурола (Таблица 4.8, опыт 1). Данный результат объясняется протеканием побочной реакции фурфурола с метанолом, а также алкоголизом ФС и/или гидролизом метилфурфурилового эфира (Схема 4.2). При взаимодействии ФФ с *n*-пропанолом, *n*-бутанолом и изобутанолом зафиксировано образование значительного количества ГВЛ и других побочных продуктов (Таблица 4.8, опыты 2–4), что, вероятно, также связано с высокими скоростями алкоголиза ФС и/или гидролиза АФЭ.

Таблица 4.8 – Восстановительная этерификация фурфурола первичными спиртами на каталитической системе $\text{CuAlO}_x\text{-2h} / \text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ [249].

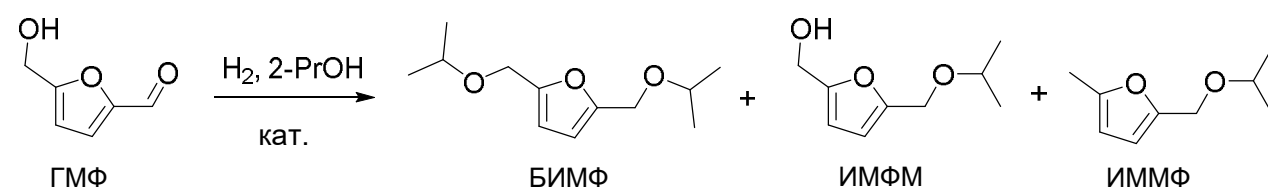


№	ROH	Конверсия ФФ, %	Выход, %			
			АФЭ	ГВЛ	ФС	другие
1	MeOH	75	0	27	2	23 ^a +22 ^b +1
2	PrOH	100	62	19	6	13
3	BuOH	100	60	12	14	14
4	<i>i</i> -BuOH	100	73	14	6	7

Условия реакции: $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ 0,200 г, $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ 0,200 г, ФФ 0,05М, 110 °С, 10 бар H_2 , $F=0,5$ мл/мин, $F_{\text{H}_2}=60$ мл/мин. ^a Метиллевулинат. ^b Диметилацеталь фурфурола.

Кроме того, в присутствии системы $\text{CuAlO}_x\text{-2h} / \text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ изучалась реакция восстановительной этерификации ГМФ изопропанолом. 2,5-Бис(изопропоксиметил)фуран (БИМФ) образовывался с выходом 74% при температуре 120 °С (Таблица 4.9, опыт 1). Среди продуктов реакции также были обнаружены 5-(изопропоксиметилфуран-2-ил)метанол (ИМФМ) и 2-(изопропоксиметил)-5-метилфуран (ИММФ). Повышение загрузки композита $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ с 200 до 360 мг приводило к увеличению выхода БИМФ до 83% (Таблица 4.9, опыт 2). В то же время повышение температуры реакции до 125 °С, как и её снижение до 110 °С, сопровождалось уменьшением селективности по целевому продукту (Таблица 4.9, опыты 3 и 4).

Таблица 4.9 – Восстановительная этерификация ГМФ изопропанолом на каталитической системе $\text{CuAlO}_x\text{-2h} / \text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ [249].



№	T, °C	Конверсия ГМФ, %	Выход, %			
			БИМФ	ИМФМ	ИММФ	другие
1	120	100	74	13	11	2
2 ^a	120	100	83	5,5	10	1,5
3 ^a	125	100	79	4	11	6
4 ^a	110	100	74	15	9	2

Условия реакции: $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ 0,200 г, $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ 0,200 г, ГМФ 0,05М, изопропанол, 10 бар H_2 , $F=0,5$ мл/мин, $F_{\text{H}_2}=60$ мл/мин. ^a Загрузка $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ 0,360 г.

В отличие от ФФ, в ходе восстановительной этерификации ГМФ наблюдалась быстрая дезактивация (Рисунок 4.14). Вероятно, это объясняется образованием высокомолекулярных побочных продуктов, блокирующих поры цеолита ZSM-5 [96, 243], вследствие поликонденсации молекул ГМФ при нагревании в присутствии цеолитсодержащего катализатора [194, 195].

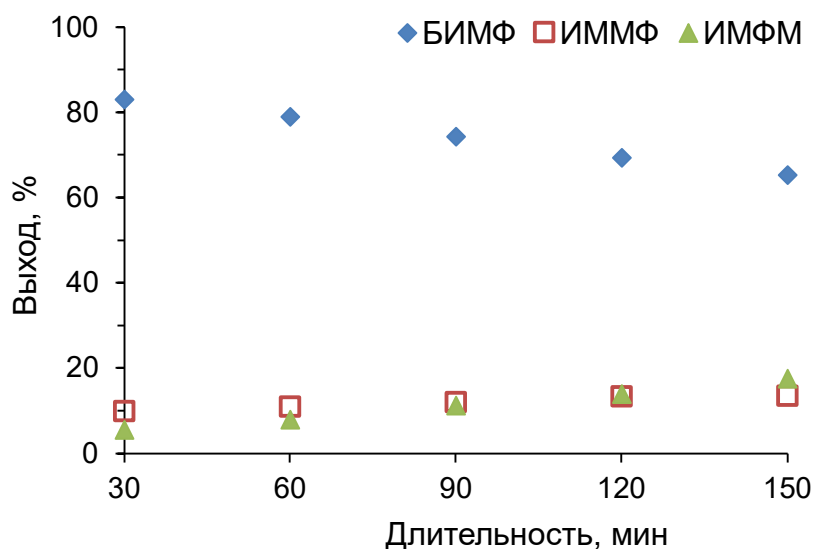


Рисунок 4.14 – Восстановительная этерификация ГМФ изопропанолом в присутствии смеси $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ / $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ (условия реакции: Таблица 4.9, опыт 2).

Заключение к Главе 4.

Впервые изучено селективное гидрирование 5-ацетоксиметилфурфурола (АМФ) и восстановительная этерификация фурфурола (ФФ) в проточных условиях. Установлено, что медь-алюминиевые смешанные оксиды, приготовленные прокаливанием слоистых двойных гидроксидов (СДГ), катализируют селективное гидрирование АМФ до (5-ацетоксиметилфуран-2-ил)метанола в проточном реакторе с 98%-ной селективностью при количественной конверсии субстрата в мягких условиях реакции (90 °С, 10 бар H_2). Природа растворителя заметно не влияет на селективность по целевому продукту, тогда как активность катализатора уменьшается в следующем ряду: абсолютированный этанол $\sim$ MeOH > 2-PrOH > EtOH $\gg$ ТГФ > толуол. Условия синтеза СДГ оказывают слабое воздействие на каталитические свойства оксидного катализатора.

Физическая смесь, состоящая из Cu-Al смешанного оксида ($\text{CuAlO}_x\text{-2h}$) и композита $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$, обеспечивает восстановительную этерификацию ФФ изопропанолом в проточных условиях. При этом выход изопропилфурфурилового эфира (ИФЭ) достигал 91%. Cu-содержащий катализатор гидрирует ФФ до фурфурилового спирта (ФС), который затем превращается в ИФЭ на кислотных центрах цеолита ZSM-5. Композиты на основе цеолитов с соотношением $\text{Si/Al} = 15$ и 25, обладающие более высокой концентрацией сильных Бренстедовских кислотных центров, чем ZSM-5(40), показали меньший выход ИФЭ из-за алкоголиза ФС и/или гидролиза ИФЭ в изопропиллевулинат. В то же время материал ZSM-5(140)- Al_2O_3 характеризуется недостаточной активностью в реакции этерификации вследствие

низкого содержания сильных БКЦ и также обеспечивал меньшую селективность по целевому продукту. Высокий выход ИФЭ на каталитической системе $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ / ZSM-5(40)- Al_2O_3 объясняется сочетанием высокой активности и селективности Cu-Al смешанного оксида в гидрировании карбонильной группы фурфурола с оптимальной кислотностью цеолита ZSM-5(40).

Глава 5. Экспериментальная часть

5.1. Реактивы и материалы

В работе использовались следующие органические соединения:

Нитроарены – нитробензол (99%, «Acros Organics»), *о*-нитротолуол (>99%, «Acros Organics»), *м*-нитротолуол (99%, «Acros Organics»), *п*-нитротолуол (99%, «Acros Organics»), *п*-этилнитробензол (95%, «Aldrich»), *м*-нитростирол (97%, «Acros Organics»), *п*-хлорнитробензол (>98,5%, «Acros Organics»), *п*-бромнитробензол (99%, «Acros Organics»), *п*-нитроанизол (>99%, «Acros Organics»), *п*-нитроацетофенон (97%, «Acros Organics»), *м*-динитробензол (98%, АО «Реахим»), 1-фтор-2,4-динитробензол (99%, «Sisco Research Laboratories»), 2,4-динитротолуол (ИПХЭТ СО РАН), 1,3,5-тринитробензол (ИПХЭТ СО РАН), 2,4,6-тринитротолуол (ИПХЭТ СО РАН) и 2,4-динитроанизол (ИПХЭТ СО РАН). 2,4,6-Тринитроксил, 2,4,6-тринитромезитилен, 1-хлор-2,4-динитробензол и 2,4-динитромезитилен синтезированы к.х.н. Щуровой И. А. (ИПХЭТ СО РАН).

Карбонильные соединения – *н*-гепталь (95%, «Acros Organics»), ундециленовый альдегид (97%, «Acros Organics»), 3-метилкротоновый альдегид (97%, «Acros Organics»), 3-фенилпропаналь (95%, «Acros Organics»), бензальдегид (>98%, «Acros Organics»), *п*-метилбензальдегид (99%, «Acros Organics»), *п*-метоксибензальдегид (99%, «Acros Organics»), *п*-хлорбензальдегид (>98,5%, «Acros Organics»), 2-гептанон (98%, «Acros Organics»), *н*-додеканаль (95%, «Sigma-Aldrich»), фурфурол (99%, «Acros Organics»), 5-гидроксиметилфурфурол (99%, «Sigma-Aldrich»), 5-ацетоксиметилфурфурол (97%, «Acros Organics»).

Первичные амины – *н*-гексиламин (99%, «Acros Organics»), анилин (99,8%, «Acros Organics»), *п*-толуидин (99%, «Acros Organics»), *м*-толуидин (99%, «Acros Organics»), *о*-толуидин (99%, «Acros Organics»), *п*-анизидин (99%, «Acros Organics»), *о*-хлоранилин (>98 %, «Acros Organics»), *м*-хлоранилин (99%, «Acros Organics»), *п*-хлоранилин (98%, «Acros Organics»), *п*-фторанилин (98%, «Acros Organics»), *п*-броманилин (>99 %, «Acros Organics»), *п*-иоданилин (>99%, «Acros Organics»), циклогексиламин (99%, «Acros Organics»), бензиламин (99%, «Acros Organics»).

В качестве *растворителей* использовали толуол (99,5%, марка «ос.ч.», ЗАО «ЭКОС-1»), метанол (99,8%, «J. T. Baker»), изопропанол (марка «ос.ч.», АО «Реахим»), этанол (99%, «J. T. Baker»), диэтиловый эфир (99%, «Кузбассоргхим»), тетрагидрофуран ($\geq 99,9\%$, «Sigma-Aldrich»), *н*-пропанол (>98%, ЗАО «ЭКОС-1»), *н*-бутанол (>98%, ЗАО «ЭКОС-1») и изобутанол (99%, ЗАО «ЭКОС-1»). Абсолютированный этанол получали сушкой этанола (99%) над свежеприготовленным СаО, а затем над прокаленными молекулярными ситами («Sigma-

Aldrich», 3Å) с последующей перегонкой. Перед использованием ТГФ перегоняли на ротационном вакуумном испарителе. *n*-Декан (>99%, «Acros Organics») применялся в качестве внутреннего стандарта для каталитических экспериментов.

Для приготовления носителей и катализаторов использовались следующие неорганические реактивы: тетрахлоаурат(III) водорода $\text{HAuCl}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (49,47% Au, ОАО «Аурат»), нитрат серебра (марка «ч.д.а.», АО «Реахим»), нитрат меди (II) тригидрат (марка «ч.д.а.», АО «Реахим»), нитрат алюминия 9-водный (марка «ч.», АО «Реахим»), PdCl_2 (марка «ч.», 59,9% Pd, АО «Реахим»), K_2PtCl_4 (98% Pt, «Sigma Aldrich»), $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (марка «ч.», 37,77% Pt, АО «Реахим»), оксид алюминия (Puralox TH 100/150, «Sasol»), метгидроксид алюминия (Disperal или Disperal 20, «Sasol»), азотная кислота (марка «ос.ч.», АО «Реахим»), тетраэтил ортотитанат (>97%, «Sigma-Aldrich») и цеолиты ZSM-5 («Zeolyst International») – $\text{NH}_4\text{-ZSM-5}$ с $\text{Si/Al} = 15$ (CBV 3024E), $\text{NH}_4\text{-ZSM-5}$ с $\text{Si/Al} = 25$ (CBV 5524G), $\text{NH}_4\text{-ZSM-5}$ с $\text{Si/Al} = 40$ (CBV 8014) и $\text{NH}_4\text{-ZSM-5}$ с $\text{Si/Al} = 140$ (CBV 28014). Для получения протонированной формы цеолиты $\text{NH}_4\text{-ZSM-5}$ прокаливали при 500 °C в течение 4 часов.

В некоторых экспериментах для заполнения свободного объема реактора в качестве инертного материала использовали карбид кремния (марка 53, ГОСТ 26327-84, «Челябинский завод абразивных материалов») в виде фракции 0,2–0,3 мм.

5.2. Носители

γ -Оксид алюминия был приготовлен экструзией пасты, полученной при смешивании порошков оксида алюминия (Puralox TH 100/150) и метгидроксида алюминия (Disperal или Disperal 20) в соотношении 30:70 по массе с 0,5%-ным водным раствором азотной кислоты. Цилиндрические гранулы Al_2O_3 диаметром 1,5 мм сушили при 110 °C в течение ночи и прокаливали при 550 °C в течение 4 часов. Далее носитель измельчали и просеивали для получения частиц диаметром 0,25–0,50 мм.

Силикагель марки «КСКГ» (ГОСТ 3956-76) производства «Салаватский катализаторный завод» ($S_{\text{БЭТ}}=300 \text{ м}^2/\text{г}$, $V_{\text{пор}}=0,80 \text{ см}^3/\text{г}$, $d_{\text{пор}}=10,6 \text{ нм}$) использовался в виде фракции 0,25–0,50 мм, которую получали измельчением и просеиванием гранул коммерческого носителя после предварительной отмывки соляной кислотой.

Модифицированный диоксидом титана силикагель ($\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$) был приготовлен пропиткой предварительно высушенного SiO_2 (марка «КСКГ») раствором тетраэтил ортотитаната в изопропанол, используя ротационный вакуумный испаритель при температуре 40 °C [53]. После удаления растворителя образец подвергали гидролизу, пропитывая водой по влагоемкости при комнатной температуре, после чего сушили при 120 °C в течение 2 часов и прокаливали при 400 °C в течение 3 часов.

5.3. Приготовление катализаторов

Катализаторы Au/Al₂O₃ приготовлены методом «нанесения-осаждения» из водного раствора H[AuCl₄] (к.х.н. Плюснин П. Е., Мороз Б. Л.). Раствор H[AuCl₄] доводили до pH 7 добавлением раствора NaOH и при перемешивании приливали к фракции Al₂O₃ (0,25–0,50 мм), суспендированной в дистиллированной воде при 70 °С. После перемешивания в течение 2 часов образец отфильтровывали, промывали дистиллированной водой при комнатной температуре, сушили при 100 °С в течение ночи и прокаливали на воздухе при 350 °С в течение часа [47].

Нанесённые серебряные катализаторы приготовлены пропиткой носителя (γ-Al₂O₃, SiO₂ и TiO₂-SiO₂) по влагоёмкости водным раствором нитрата серебра при комнатной температуре [53, 156]. После нанесения активного компонента пропитанный носитель сушили и далее прокаливали на воздухе при температуре 500 °С или в потоке водорода при 300 °С в течение 3х часов. Образцы хранили в инертной атмосфере.

Катализатор 5,3% Cu/Al₂O₃ приготовлен методом пропитки по влагоёмкости из водного раствора нитрата меди (II). После нанесения активного компонента пропитанный носитель сушили в течение часа при 110 °С и затем прокаливали на воздухе при температуре 300 °С в течение 3 часов [168].

Слоистые двойные гидроксиды (СДГ) с мольным отношением Cu:Al = 1:1 приготовлены соосаждением смеси нитрата меди(II) и нитрата алюминия с использованием раствора NaOH и Na₂CO₃ ($[\text{CO}_3^{2-}]/[\text{Al}^{3+}] = 0,86$, $[\text{OH}^-] = 1,6 \times ([\text{Al}^{3+}] + [\text{Cu}^{2+}])$) в качестве осаждающего агента. Синтез проводили при различных условиях, варьируя pH раствора, температуру осаждения и продолжительность «старения». Далее СДГ прокаливали при 650 °С в течение 4 часов, что приводило к образованию Cu-Al смешанных оксидов (к.х.н. Бухтиярова М. В.) [91, 97].

Катализаторы Pt/Al₂O₃, Pd/Al₂O₃, Pt/C и Pd/C приготовлены посредством адсорбции комплексов H₂PdCl₄ и K₂PtCl₄ (или H₂PtCl₆) из водного раствора на поверхности γ-Al₂O₃ или углеродного носителя «Сибунит» ($S_{\text{БЭТ}}=365 \text{ м}^2/\text{г}$, $V_{\text{пор}}=0,68 \text{ см}^3/\text{г}$, $d_{\text{пор}}=7,4 \text{ нм}$) с последующим гидролизом адсорбированных частиц (к.х.н. Симонов П. А.) [202].

Композиты ZSM-5(x)-Al₂O₃ приготовлены экструзией пасты, полученной при смешивании метагидроксида алюминия (Disperal 20) и цеолитов в Н-форме, при этом в качестве смесителя и агента пептизации использовался разбавленный раствор HNO₃. Экструдаты сушили при 110 °С в течение 14 часов и прокаливали при 550 °С в течение 3 часов (к.х.н. Власова Е. Н.) [249].

5.4. Методы исследования физико-химических свойств катализаторов

Химический анализ на содержание Au, Ag, Cu, Pt, Pd и Ti осуществляли методом рентгенофлуоресцентной спектроскопии на спектрометре ARL («Thermo Scientific», США) или методом атомно-абсорбционной спектрометрии на приборе Z-8000 («Hitachi», Япония).

Текстурные характеристики носителей и катализаторов определяли методом низкотемпературной адсорбции азота на установке ASAP-2400 («Micromeritics», США).

Рентгенофазовый анализ был выполнен на дифрактометре Bruker D8 Advance («Bruker», США), используя $\text{CuK}\alpha$ -излучение ($\lambda=1,5406 \text{ \AA}$) и детектор LynxEye. Съёмка осуществлялась в диапазоне углов $2\theta = 15\text{--}80^\circ$ с шагом $0,05^\circ$. Для проведения РФА также применяли дифрактометр STOE STADI MP («STOE», Германия), оснащённый детектором MYTHEN2 1K (МоK α -излучения, $\lambda=0,7093 \text{ \AA}$). Измерения выполняли сканированием в интервале углов $2\text{--}40^\circ$ с шагом $0,015^\circ$ по 2θ .

Исследование образцов методом просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения проводили на электронных микроскопах JEM-2010 и JEM-2200FS-CS («JEOL», Япония). Средние диаметры частиц рассчитывали из результатов измерения диаметров не менее 250 частиц на ПЭМ снимках, сделанных со средним увеличением.

Термический анализ образцов катализаторов проводили на приборе синхронного термического анализа STA 449C Jupiter («NETZSCH», Германия). Навеску (40 мг) в корундовом тигле нагревали от 25 до 600 °C (скорость нагрева 10 °C/мин) в потоке воздуха. Термический анализ также выполняли на приборе STA 449F1 Jupiter, оборудованном масс-спектрометром QMS 403DAëolos («NETZSCH», Германия). Измерения проводили в потоке «синтетического воздуха» (80 об.% Ar и 20 об.% O₂) в диапазоне температур 30–600 °C при скорости нагрева 10 °C/мин (масса навески 25 мг).

Исследования методом РФЭС осуществлялись на фотоэлектронном спектрометре SPECS («SPECS GmbH», Германия) с использованием AlK α излучения ($h\nu = 1486,6 \text{ эВ}$, 150 Вт).

ЭПР спектры регистрировали на спектрометре Bruker X-band EleXsys 500 («Bruker», США), оборудованном ER4102ST резонатором и системой контроля температуры ER4131VT.

Морфологию поверхности изучали с помощью сканирующего электронного микроскопа Hitachi Regulus SU 8230 FE-SEM («Hitachi», Япония) с энергодисперсионным рентгеновским спектрометром AztecLive («Oxford Instruments», Великобритания).

Адсорбционную способность композитов ZSM-5(x)-Al₂O₃ по отношению к аммиаку исследовали методом температурно-программируемой десорбции NH₃ [249].

Поверхностные кислотные центры композитов ZSM-5(x)-Al₂O₃ были охарактеризованы методом ИК-спектроскопии адсорбированного монооксида углерода [249]. ИК-Фурье-спектры

регистрировали на приборе Shimadzu FTIR-8300 («Shimadzu», Япония) в спектральном диапазоне 700–6000 см⁻¹.

CHNS анализ проводился с использованием элементного анализатора ThermoFisher FlashEA 1112 («ThermoFisher», США).

5.5. Исследование каталитических свойств

Исследование активности катализаторов проводили с использованием проточной установки H-Cube Pro («Thalesnano», Венгрия), снабженной картриджами CatCart[®]30 или CatCart[®]70, которые представляют собой цилиндры из нержавеющей стали с внутренним диаметром 4 мм и длиной 24 или 64 мм соответственно. Подачу реакционной смеси осуществляли с помощью двухпоршневого ВЭЖХ насоса Knauer («Knauer», Германия).

5.5.1 Гидрирование моонитробензолов

Для гидрирования *m*-нитростирола на образцах Au/Al₂O₃ картридж CatCart[®]30, заполненный катализатором (0,200 г в виде фракции 0,25–0,50 мм), помещали в установку H-Cube Pro и пропускали через него толуол со скоростью 0,5 мл/мин. После установления заданных реакционных параметров (температуры, давления и расхода H₂) подавали с такой же скоростью реакционную смесь, считая данный момент времени началом эксперимента. В качестве реакционных смесей использовали 0,035–0,1М растворы *m*-НС в толуоле, содержащие *n*-декан (0,5 об.%) в качестве внутреннего стандарта. Реакцию проводили при температуре 70–90 °С, давлении водорода 10 бар, скорости потока реакционной смеси и водорода 0,50 и 60 мл/мин соответственно. Отбор проб для анализа осуществляли в интервале 30–35 минуты от начала подачи реакционной смеси. Для изучения стабильности катализатора проводили эксперименты длительностью 2,5–3 часа, отбирая пробы через каждые 20–30 минут [37, 43].

В случае Ag-содержащих катализаторов реакцию осуществляли аналогично вышеописанной методике для Au/Al₂O₃ при температуре 80–125 °С и давлении H₂ 30 бар, используя реакционную смесь с концентрацией *m*-НС 0,025М [53].

Гидрирование нитробензолов на катализаторе 5,3% Cu/Al₂O₃ проводили непосредственно после *in situ* восстановления 0,200 г образца в потоке H₂ (60 мл/мин) при температуре 120 °С и давлении 50 бар в течение часа [168]. Каталитические эксперименты выполнены аналогично методике для Au/Al₂O₃ при температуре 115–125 °С, давлении H₂ 50 бар, скорости подачи реакционной смеси 0,35 мл/мин и концентрации субстрата 0,025М. Для анализа отбирали пробы в интервале 40–45 минут от начала подачи реакционной смеси.

Реакционные смеси анализировали методом ГХ на хроматографе Agilent 6890N («Agilent Technologies», США), снабжённом капиллярными хроматографическими колонками HP-1MS или HP-5MS (длина колонки: 30 м) и пламенно-ионизационным детектором. Режим нагрева колонки: 4 °С/мин от 40 до 140 °С, 10 °С/мин от 140 °С до 280 °С и удержание при 280 °С в течение 5 минут.

Конверсию реагентов (X) определяют по формуле:

$$X = 100\% \times \frac{C_0 - C}{C_0},$$

где C_0 – концентрация реагента на входе в реактор и C – концентрация реагента на выходе из реактора. Конечную концентрацию определяли по методу внутреннего стандарта.

Селективность (S_i) рассчитывали, как отношение концентрации продукта к общей концентрации всех продуктов реакции:

$$S_i = 100\% \times \frac{C_i}{\sum C_i},$$

где C_i – концентрация i -го продукта реакции, $\sum C_i$ – суммарная концентрация всех продуктов.

Выход (Y_i) определяли, как произведение конверсии и селективности:

$$Y_i = X \times S_i / 100$$

Идентификация продуктов реакции выполнена методом ГХ–МС на приборе Agilent 7000B Triple Quad System («Agilent Technologies», США).

5.5.2 Гидрирование 1,3-динитробензолов

Перед началом эксперимента Cu-Al смешанный оксид (0,170 г в виде фракции 0,25–0,5 мм) восстанавливали в потоке водорода при 120 °С в течение часа (расход H_2 60 мл/мин). Затем подавали в реактор раствор динитроарена (0,075М) в метаноле или другом растворителе. Реакцию проводили при температуре 120 °С, давлении H_2 30 бар, скорости потока реакционной смеси 0,5 мл/мин и скорости потока H_2 60 мл/мин (молярное соотношение H_2 /субстрат = 72). Отбор продуктов начинали через 30 минут после начала подачи реакционной смеси и продолжали в течение 4 часов [98]. Вследствие быстрого окисления диаминобензолов кислородом воздуха продукт собирали в колбу, содержащую H_2SO_4 (H_2SO_4 /динитроарен = 1,05) в смеси 2-PrOH (20 мл) с диэтиловым эфиром (40 мл), что приводит к образованию стабильных солей в виде осадка. Для полного выделения продукта из раствора в приемную колбу каждый час добавляли Et_2O (30 мл). Конечную реакционную смесь охлаждали, осадок отделяли фильтрованием и сушили при 70 °С под вакуум в течение 16 часов. Продукты реакции анализировали методом $^1H/^{13}C$ ЯМР спектроскопии в $DMCO-d_6$.

5.5.3 Гидрирование 1,3,5-тринитробензолов

Каталитические эксперименты проводили по аналогии с вышеописанной методикой гидрирования 1,3-динитробензолов [91, 92]. В случае 1,3,5-тринитробензола и 2,4,6-тринитротолуола реакционные смеси представляли собой 0,05–0,15М растворы субстрата в метаноле. Для гидрирования плохо растворимых в метаноле 2,4,6-тринитроксилола и 2,4,6-тринитромезитилена в качестве растворителя использовали смесь MeOH/толуол 1:5 при более низкой концентрации субстрата (0,03М). Реакцию проводили при температуре 120 °С, давлении H_2 30 бар, загрузке катализатора (0,17–0,47 г) и скоростях потоков реакционной смеси и водорода 0,5 и 60–100 мл/мин соответственно. Для предотвращения окисления продуктов реакции кислородом воздуха гидрогенизат на выходе из реактора направляли в колбу, содержащую 7%-ный раствор серной кислоты (H_2SO_4 :тринитроарен = 2,1:1) в метаноле, что приводило к выпадению в осадок стабильных солей триаминобензолов. Отбор продуктов реакции начинали спустя 30 мин от начала подачи реакционной смеси и продолжали в течение 4–8 часов в случае гидрирования ТНБ и ТНТ или 5,9 часов для ТНК и ТНМ. Далее конечную реакционную смесь охлаждали, осадок отфильтровывали, промывали холодным метанолом и сушили при 70 °С под вакуумом в течение 16 часов. Продукты реакции анализировали методом $^1H/^{13}C$ ЯМР спектроскопии в $DMCO-d_6$.

5.5.4. Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов

В случае катализатора 2,5% Au/ Al_2O_3 образец массой 0,200 г загружали в картридж CatCart®30 и подавали толуола со скоростью 0,5 мл/мин до установления заданных значений давления, температуры и скорости потока водорода. Затем, заменяли толуол на реакционную смесь, содержащую 0,025М нитроарена и 0,0375М альдегида в толуоле, считая данный момент началом эксперимента. Реакцию проводили при температуре 50–100 °С, давлении водорода 20–50 бар, скорости подачи водорода и реакционной смеси 60 и 0,5 мл/мин соответственно [47, 155]. Анализировали пробы, отобранные в интервале 30–35 мин от начала эксперимента. Для изучения стабильности катализатора проводили эксперименты длительностью 2–3 часов, отбирая пробы через каждые 20–30 минут.

При использовании катализатора 4,7% Ag/ Al_2O_3 , непосредственно перед проведением эксперимента навеску образца (0,215 г) восстанавливали в потоке H_2 (60 мл/мин) при температуре 110 °С и давлении 30 бар в течение часа после чего подавали реакционную смесь. Реакцию проводили аналогично вышеописанной методике для 2,5% Au/ Al_2O_3 при температуре 100–110 °С и давлении H_2 30 бар [156].

Реакцию на катализаторе 5,3% Cu/ Al_2O_3 (0,200 г), предварительно восстановленном в H_2 (60 мл/мин) при 120 °С в течение часа, проводили аналогично вышеописанной методике

для 2,5% Au/Al₂O₃ при температуре 115–125 °С, давлении H₂ 50 бар и скорости потока реакционной смеси 0,35 мл/мин [168]. Пробы для анализа отбирали в интервале 40–45 минут от начала подачи реакционной смеси.

Продукты реакции анализировали методом ГХ и идентифицировали с помощью ГХ–МС на приборе Agilent 7000B Triple Quad System, а также методом ¹H/¹³C ЯМР спектроскопии в CDCl₃. Конверсию и выходы рассчитывали по превращению нитроаренов, используя *n*-декан в качестве внутреннего стандарта.

5.5.5. Двухстадийное восстановительное аминирование

Реакционные смеси, образующиеся при конденсации альдегидов (0,25–0,05М) с эквимольными количествами первичных аминов в метаноле при комнатной температуре в течение 2–16 часов, гидрировали в проточной установке H-cube Pro, оборудованной картриджами CatCart®30.

В случае Pt- и Pd-содержащих катализаторов, образец (0,185 г) в виде фракции 0,25–0,50 мм восстанавливали в потоке водородом при температуре 70 °С в течение 15 минут (давление 5 бар, расход H₂ 30 мл/мин) [202]. После восстановления катализатора и установления заданной температуры и давления в реактор вводили реакционную смесь. Реакцию проводили при температуре 10–65 °С, давлении 5 бар и скоростях потоков реакционной смеси и водорода 0,5 и 30 мл/мин соответственно (мольное отношение H₂/субстрат = 54). Пробы для анализа отбирали в интервале 30–35 мин от начала подачи реакционной смеси, удаляли растворитель в потоке воздуха и определяли состав продуктов реакции методом ¹H ЯМР спектроскопии в CDCl₃ [190, 202].

При использовании в качестве катализатора Cu-Al смешенного оксида, образец (0,165–0,170 г в виде фракции 0,25–0,50 мм) восстанавливали водородом при 120 °С в течение 1 ч. После чего в реактор подавали реакционную смесь и проводили реакцию при температуре 80–120 °С, давлении H₂ 10–20 бар, скорости подачи реакционной смеси 0,5 мл/мин и расходе H₂ 15–30 мл/мин (H₂/субстрат = 54) [176, 188]. Пробы для анализа отбирали в интервале 30–35 минут от начала подачи реакционной смеси. В реакциях с участием ГМФ, АМФ, солей аминокислот и *n*-иоданилина состав продуктов определяли методом ¹H ЯМР в CDCl₃ или D₂O [188, 189]. В остальных случаях анализ реакционных смесей выполняли методом ГХ, а идентификация продуктов методом ГХ–МС (Agilent 7000B Triple Quad System).

5.5.6 Гидрирование 5-ацетоксиметилфурфура

Перед тестированием Cu-Al смешанный оксид (0,165 г в виде фракции 0,25–0,50 мм) восстанавливали в потоке H₂ (расход 30 мл/мин) при температуре 120 °С и давлении 10 бар в

течение 1–2 часов. Далее подавали 0,05М раствор АМФ в изопропанол или другом растворителе, принимали данный момент времени за начало эксперимента. Реакцию проводили при температуре 60–90 °С, давлении 10 бар, скорости подачи реакционной смеси и водорода 0,5 и 30 мл/мин соответственно (молярное отношение H_2 /субстрат = 54) [42, 97]. Каталитические свойства определяли, анализируя пробы, отобранные в интервале 30–35 мин после начала эксперимента. Анализ реакционных смесей осуществляли методом ГХ с использованием *n*-декана в качестве внутреннего стандарта. Идентификацию продуктов проводили методом ГХ–МС (Agilent 7000B Triple Quad System).

5.5.7. Восстановительная этерификация фурфурола

Cu-Al смешанный оксид (0,200 г, фракция 0,25–0,50 мм) объединяли с композитом ZSM-5(x)-Al₂O₃ (0,200–0,360 г) с одинаковым размером частиц и загружали в картридж CatCart®70. Остальной объем реактора заполняли карбидом кремния. Катализатор восстанавливали в потоке H₂ при 120 °С в течение часа (расход H₂ 60 мл/мин). Далее подавали 0,05М раствор ФФ в изопропанол или другом растворителе, содержащий *n*-декан (0,5 об.%), и проводили реакцию при температуре 100–130 °С, давлении H₂ 10 бар, скоростях потока реакционной смеси и водорода 0,5 и 60 мл/мин соответственно [249]. Пробы для анализа отбирали в интервале 30–34 мин после начала подачи реакционной смеси. Для изучения каталитической стабильности реакционную смесь на выходе из реактора исследовали каждые 20 минут в течение ~2 часов. Анализ и идентификацию продуктов осуществляли методами ГХ и ГХ–МС соответственно. В ходе восстановительной этерификации ФФ изопропанолом материальный баланс составлял не менее 95%.

5.6. Материальный баланс

Для оценки материального баланса рассчитывали коэффициенты чувствительности для реагентов и продуктов реакции по формуле:

$$f_i = \frac{M_i \times z_{st}}{z_i \times M_{st}}$$

где M_i и M_{st} - молекулярные массы i -ого компонента смеси и стандарта соответственно, z_{st} - количество атомов углерода в молекуле стандарта, связанных с атомом водорода; z_i - количество атомов углерода в i -ом компоненте, связанных с атомом водорода [268]. Поскольку в качестве стандарта использовался *n*-декан ($M_{st} = 142$ г/моль, $z_{st} = 10$), то выражение для f_i можно записать в следующем виде:

$$f_i = \frac{0,0704 \times M_i}{z_i}$$

Для оценки материального баланса сравнивали величины $n_{\text{вход}}$ и $n_{\text{выход}}$, рассчитанные по формулам:

$$n_{\text{вход}} = \frac{f_{\text{реагент}} \times A_{\text{реагент}}^0}{M_{\text{реагент}} \times A_{\text{ст}}^0},$$

$$n_{\text{выход}} = \sum_i \frac{f_i \times A_i}{M_i \times A_{\text{ст}}},$$

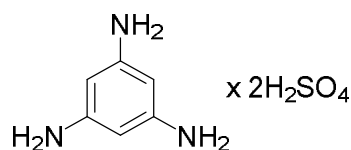
$$\text{Материальный баланс} = 100\% \times \frac{n_{\text{выход}}}{n_{\text{вход}}},$$

где $A_{\text{реагент}}^0$ и $A_{\text{ст}}^0$ – площади пиков реагента и стандарта (*n*-декана) в исходной реакционной смеси; A_i и $A_{\text{ст}}$ – площади пиков *i*-го компонента (продуктов и непрореагировавшего реагента) и стандарта в конечной реакционной смеси; $M_{\text{реагент}}$ и M_i – молекулярные массы реагента и *i*-го компонента; $f_{\text{реагент}}$ и f_i – коэффициенты чувствительности реагента и *i*-го компонента. Внутренний стандарт использовался для корректировки площадей пиков в конечных реакционных смесях относительно исходной смеси. Примеры оценки материального баланса по указанной методике для реакции восстановительной этерификации фурфурола изопропанолом представлены в работе [249].

5.7. Данные ^1H и ^{13}C ЯМР

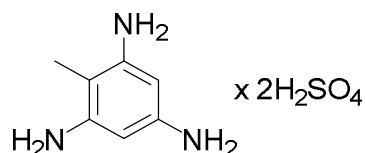
В некоторых экспериментах продукты реакции исследовали методами ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии. Спектры регистрировали на спектрометре Bruker AV400 («Bruker», США) с рабочей частотой 400 и 100 МГц для ядер ^1H и ^{13}C соответственно. Кроме того, $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ЯМР спектры регистрировались на приборе Bruker Avance III 500 с рабочими частотами 500 и 125 МГц. Химические сдвиги приведены относительно тетраметилсилана. Сигналы от остаточных протонов дейтерированного растворителя использовались в качестве внутреннего стандарта для ^1H спектров. Для описания спектров ^1H ЯМР использовали следующие аббревиатуры: синглет (s), дублет (d), триплет (t), квартет (q), уширенный синглет (brs), дублет дублетов (dd) и мультиплет (m).

1,3,5-Триаминобензол дисульфат (ТАБ $\times 2\text{H}_2\text{SO}_4$)



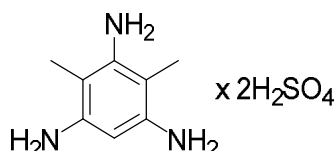
^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ_{H} (м.д.): 6,43 (s, 3H, CH), 7,70 (brs, NH)

^{13}C ЯМР (100 МГц, DMCO-d_6) δ_{C} (м.д.): 106,0, 140,1.

2,4,6-Триаминотолуол дисульфат (TAT×2H₂SO₄)

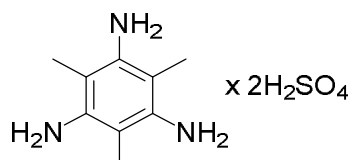
¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ_H (м.д.): 1,97 (s, 3H, CH₃), 6,47 (s, 2H, CH), 7,95 (brs, NH).

¹³C ЯМР (125 МГц, ДМСО-d₆) δ_C (м.д.): 11,4, 105,8, 113,1, 133,7.

2,4,6-Триаминоксилол дисульфат (ТАК×2H₂SO₄)

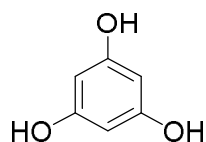
¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ_H (м.д.): 2,03 (s, 6H, CH₃), 6,61 (s, 1H, CH), 8,25 (brs, NH).

¹³C ЯМР (125 МГц, ДМСО-d₆) δ_C (м.д.): 12,5, 105,8, 114,2, 131,1, 146,1.

2,4,6-Триаминомезитилен дисульфат (ТАМ×2H₂SO₄)

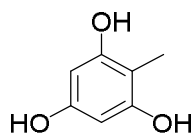
¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ_H (м.д.): 2,13 (s, 9H, CH₃), 8,17 (brs, NH).

¹³C ЯМР (125 МГц, ДМСО-d₆) δ_C (м.д.): 13,1, 113,7, 134,4.

Флороглюцин

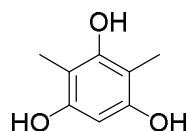
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ_H (м.д.): 5,68 (s, 3H, Ar), 9,05 (s, 3H, OH).

¹³C ЯМР (100 МГц, ДМСО-d₆) δ_C (м.д.): 94,5, 159,3.

2-Метилфлороглюцин

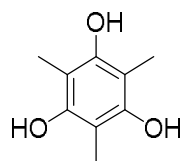
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ_H (м.д.): 1,81 (s, 3H, CH₃), 5,77 (s, 2H, Ar), 8,70 (s, 1H, OH), 8,83 (s, 2H, OH).

¹³C ЯМР (100 МГц, ДМСО-d₆) δ_C (м.д.): 8,5, 94,4, 101,1, 156,0, 156,9.

2,4-Диметилфлороглюцин

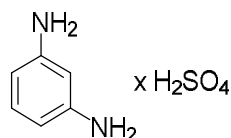
^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ_{H} (м.д.): 1,88 (s, 6H, CH_3), 5,93 (s, 1H, Ar), 7,72 (s, 1H, OH), 8,58 (s, 2H, OH).

^{13}C ЯМР (125 МГц, ДМСО- d_6) δ_{C} (м.д.): 8,7, 94,6, 101,6, 153,2, 154,1.

2,4,6-Триметилфлороглюцин

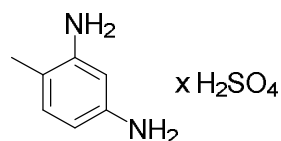
^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ_{H} (м.д.): 1,95 (s, 9H, CH_3), 7,59 (s, 3H, OH).

^{13}C ЯМР (125 МГц, ДМСО- d_6) δ_{C} (м.д.): 9,5, 103,9, 150,9.

м-Фенилендиамин сульфат (м-ФДА $\times \text{H}_2\text{SO}_4$)

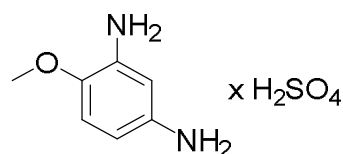
^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ_{H} (м.д.): 6,46-6,53 (m, 3H, Ar-H), 7,09 (t, $J = 7,5$ Гц, 1H, Ar-H), 7,5 (brs, NH).

^{13}C ЯМР (125 МГц, ДМСО- d_6) δ_{C} (м.д.): 107,7, 111,6, 130,1, 141,0.

2,4-Диаминотолуол сульфат (2,4-ДАТ $\times \text{H}_2\text{SO}_4$)

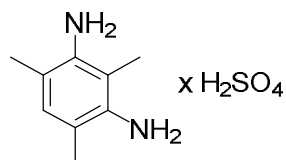
^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ_{H} (м.д.): 2,05 (s, 3H, CH_3), 6,44 (d, $J = 7,6$ Гц, 1H, Ar-H), 6,56 (s, 1H, Ar-H), 6,98 (d, $J = 7,6$ Гц, 1H, Ar-H), 8,0 (brs, NH).

^{13}C ЯМР (125 МГц, ДМСО- d_6) δ_{C} (м.д.): 16,7, 107,8, 110,6, 120,5, 130,9, 132,8, 144,4.

2,4-Диаминоанизол сульфат (2,4-ДАА $\times \text{H}_2\text{SO}_4$)

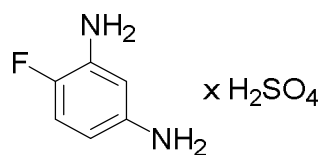
^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ_{H} (м.д.): 3,77 (s, 3H, CH_3), 6,52 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H, Ar-H), 6,62 (s, 1H, Ar-H), 6,85 (d, $J = 8,4$ Гц, 1H, Ar-H), 7,6 (brs, NH).

^{13}C ЯМР (125 МГц, ДМСО- d_6) δ_{C} (м.д.): 55,6, 108,0, 110,4, 110,9, 124,8, 137,5, 145,9.

2,4-диаминомезитилен сульфат (ДАМ×H₂SO₄)

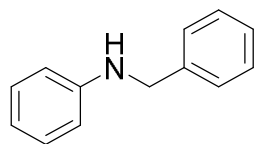
¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ_H (м.д.): 2,10 (s, 3H, CH₃), 2,14 (s, 6H, CH₃), 6,81 (s, 1H, Ar-H), 7,37 (brs, NH).

¹³C ЯМР (125 МГц, ДМСО-d₆) δ_C (м.д.): 12,1, 17,3, 115,6, 120,5, 130,0, 134,2.

4-фторбензол-1,3-диамин сульфат (ФБДА×H₂SO₄)

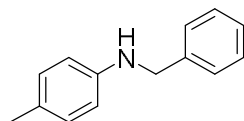
¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ_H (м.д.): 6,45 (m, 1H, Ar-H), 6,70 (d, J = 7,7 Гц, 1H, Ar-H), 7,06 (t, J = 9,9 Гц, 1H, Ar-H).

¹³C ЯМР (125 МГц, ДМСО-d₆) δ_C (м.д.): 109,5 (J_{CF}=7,2), 109,8 (J_{CF}=5,4), 115,6 (J_{CF}=20,1), 128,5, 137,4 (J_{CF}=14,6), 149,4 (J_{CF}=237,6).

N-бензиланилин

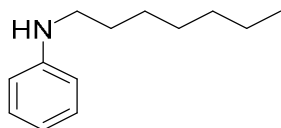
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ (м.д.): 4,01 (brs, 1H), 4,31 (s, 2H), 6,62-6,63 (d, 2H), 6,69-6,73 (t, 1H), 7,15-7,19 (m, 2H), 7,25-7,37 (m, 5H).

¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃) δ (м.д.): 48,4, 113,0, 117,7, 127,3, 127,6, 128,8, 129,4, 139,6, 148,3.

N-бензил-4-метиланилин

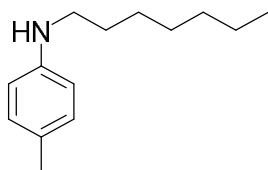
¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ (м.д.): 2,22(s, 3H), 3,88 (brs, 1H), 4,28 (s, 2H), 6,53-6,55 (d, 2H), 6,96-6,98 (d, 2H), 7,23-7,32 (m, 5H).

¹³C ЯМР (CDCl₃, 100 МГц) δ (м.д.): 20,6, 48,7, 113,1, 126,8, 127,3, 127,6, 128,7, 129,9, 139,8, 146,1.

N-гептиланилин

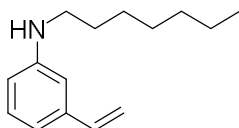
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 0,81-0,98 (m, 3H), 1,20-1,45 (m, 8H), 1,59-1,68 (m, 2H), 3,08-3,15 (t, 2H), 3,31-3,78 (brs, 1H), 6,59-6,64 (d, 2H), 6,67-6,73 (t, 1H), 7,15-7,24 (m, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 14,0, 22,6, 27,1, 29,1, 29,6, 31,8, 44,0, 112,7, 117,1, 129,2, 148,6.

N-гептил-4-метиланилин

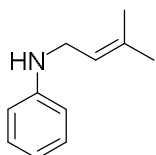
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 0,82-0,95 (m, 3H), 1,20-1,44 (m, 8H), 1,56-1,66 (m, 2H), 2,21-2,26 (s, 3H), 3,05-3,12 (t, 2H), 6,51-6,57 (d, 2H), 6,95-7,02 (d, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 14,0, 20,4, 22,6, 27,2, 29,1, 29,6, 31,8, 44,5, 113,0, 126,4, 129,7, 146,3.

N-гептил-3-виниланилин

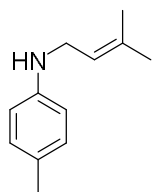
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 0,80-0,95 (m, 3H), 1,17-1,44 (m, 8H), 1,58-1,67 (m, 2H), 3,07-3,15 (t, 2H), 5,17-5,22 (dd, 1H), 5,67-5,74 (dd, 1H), 6,51-6,56 (m, 1H), 6,61-6,69 (m, 2H), 6,76-6,80 (m, 1H), 7,11-7,16 (t, 1H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 14,0, 22,6, 27,1, 29,1, 29,5, 31,8, 44,2, 110,5, 112,6, 113,4, 115,6, 129,3, 137,3, 138,5, 148,5.

N-(3-метилбут-2-ен-1-ил)анилин

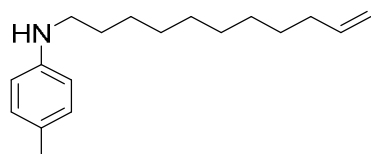
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 1,70-1,73 (s, 3H), 1,74-1,77 (d, 3H), 3,64-3,72 (d, 2H), 5,27-5,38 (m, 1H), 6,58-6,65 (dd, 2H), 6,68-6,74 (m, 1H), 7,15-7,22 (m, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 18,0, 25,7, 42,0, 112,9, 117,3, 121,6, 129,2, 135,6, 148,5.

N-(3-метилбут-2-ен-1-ил)-4-метиланилин

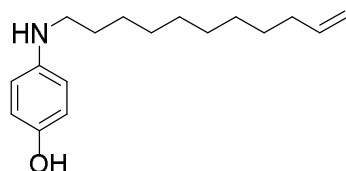
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 1,70-1,74 (s, 3H), 1,74-1,77 (d, 3H), 2,21-2,28 (s, 3H), 3,63-3,72 (d, 2H), 5,30-5,39 (m, 1H), 6,52-6,59 (d, 2H), 6,97-7,04 (d, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 18,0, 20,4, 25,7, 42,3, 113,1, 121,8, 126,5, 129,7, 135,4, 146,1.

N-(ундецил-10-ен-1-ил)-4-метиланилин

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 1,23-1,46 (m, 12H), 1,54-1,68 (m, 2H), 1,99-2,11 (m, 2H), 2,22-2,28 (s, 3H), 3,04-3,13 (t, 2H), 4,89-5,06 (m, 2H), 5,74-5,91 (m, 1H), 6,50-6,59 (d, 2H), 6,94-7,03 (d, 2H).

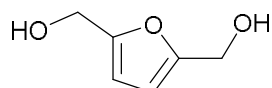
^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 20,4, 27,2, 28,9, 29,1, 29,4, 29,5, 29,6, 33,8, 44,5, 113,0, 114,1, 126,4, 129,7, 139,3, 146,2.

N-(ундецил-10-ен-1-ил)-4-гидроксианилин

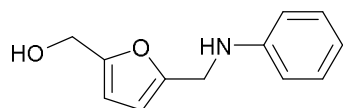
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 1,01-1,48 (m, 12H), 1,51-1,69 (m, 2H), 1,92-2,13 (m, 2H), 2,95-3,19 (t, 2H), 3,90-4,51 (brs, 1H), 4,88-5,05 (m, 2H), 5,71-5,90 (m, 1H), 6,41-6,60 (d, 2H), 6,62-6,83 (d, 2H).

^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 27,2, 28,9, 29,1, 29,4, 29,5, 29,6, 33,8, 45,4, 114,1, 114,7, 116,2, 139,2, 142,3, 148,0.

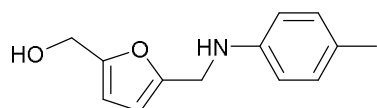
2,5-бис(гидроксиметил)фуран (БГМФ)



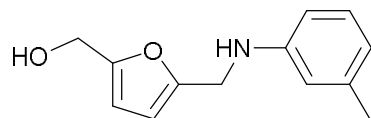
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 4,59 (s, 4H), 6,24 (s, 2H).

(5-((фениламино)метил)фуран-2-ил)метанол (13a)

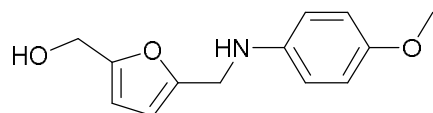
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 4,00 (brs, 1H), 4,31 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 6,18 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,22 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,68 (d, $J=7,9$ Гц, 2H), 6,75 (t, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,16-7,22 (m, 2H).

(5-((p-толиламино)метил)фуран-2-ил)метанол (13b)

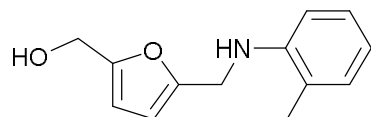
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,24 (s, 3H), 3,90 (brs, 1H), 4,28 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 6,17 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,21 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,60 (d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,00 (d, $J=8,2$ Гц, 2H).

(5-((m-толиламино)метил)фуран-2-ил)метанол (13c)

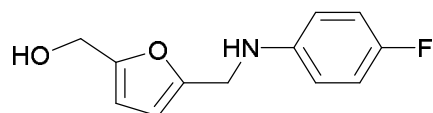
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,28 (s, 3H), 4,30 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 6,18 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,22 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,47-6,52 (m, 2H), 6,58 (d, $J=7,5$ Гц, 1H), 7,08 (t, $J=7,6$ Гц, 1H).

(5-(((4-метоксифенил)амино)метил)фуран-2-ил)метанол (13d)

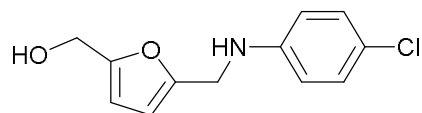
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 3,75 (s, 3H), 4,25 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 6,16 (d, $J=2,9$ Гц, 1H), 6,21 (d, $J=2,9$ Гц, 1H), 6,65 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 6,78 (d, $J=8,8$ Гц, 2H).

(5-((o-толиламино)метил)фуран-2-ил)метанол (13e)

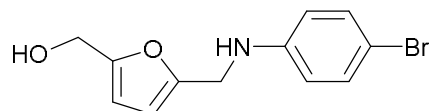
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,17 (s, 3H), 3,88 (brs, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 6,20 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,23 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,65-6,74 (m, 2H), 7,07 (d, $J=7,2$ Гц, 1H), 7,12 (t, $J=7,6$ Гц, 1H).

(5-(((4-фторфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метанол (13f)

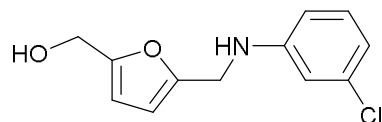
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 3,93 (brs, 1H), 4,27 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 6,17 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,22 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,58-6,63 (m, 2H), 6,89 (t, $J=8,6$ Гц, 2H).

(5-(((4-хлорфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метанол (13g)

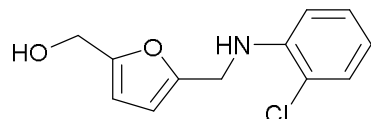
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 4,06 (brs, 1H), 4,27 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 6,17 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,22 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,59 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,12 (d, $J=8,8$ Гц, 2H).

(5-(((4-бромфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метанол (13h)

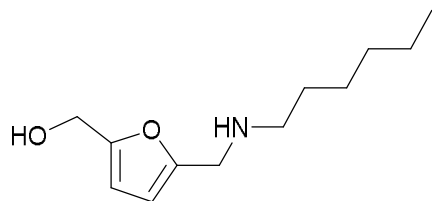
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 4,08 (brs, 1H), 4,27 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 6,17 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,22 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,54 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,25 (d, $J=8,8$ Гц, 2H).

(5-(((3-хлорфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метанол (13i)

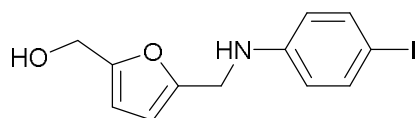
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 4,16 (brs, 1H), 4,27 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 6,18 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,22 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,50-6,55 (m, 1H), 6,64 (t, $J=1,9$ Гц, 1H), 6,67-6,71 (m, 1H), 7,07 (t, $J=8,1$ Гц, 1H).

(5-(((2-хлорфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метанол (13j)

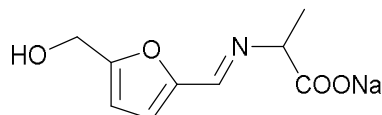
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 4,37 (d, $J=4,4$ Гц, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,69 (brs, 1H), 6,19 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,23 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,63-6,70 (m, 1H), 6,71-6,76 (m, 1H), 7,10-7,16 (m, 1H), 7,24-7,29 (m, 1H).

(5-((гексиламино)метил)фуран-2-ил)метанол (13k)

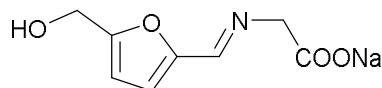
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 0,84-0,91 (m, 3H), 1,21-1,34 (m, 6H), 1,43-1,51 (m, 2H), 2,59 (t, $J=7,3$ Гц, 2H), 3,73 (s, 2H), 4,53 (s, 2H), 6,10 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,18 (d, $J=3,0$ Гц, 1H).

(5-(((4-йодфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метанол (13l)

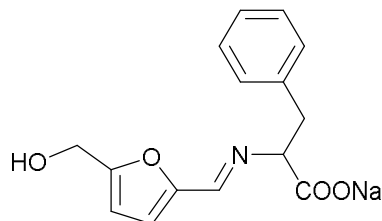
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 4,27 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 6,17 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,22 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,46 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,43 (d, $J=8,8$ Гц, 2H).

2-(((5-(гидроксиметил)фуран-2-ил)метил)амино)пропаноат натрия (14a)

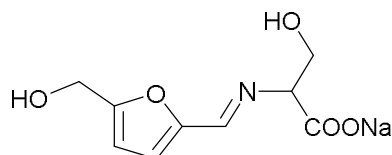
^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ (м.д.): 1,44 (d, $J=6,9$ Гц, 3H), 3,94 (q, $J=6,9$ Гц, 1H), 4,56 (s, 2H), 6,42 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 6,85 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 8,08 (s, 1H).

((5-(гидроксиметил)фуран-2-ил)метил)амино)ацетат натрия (14b)

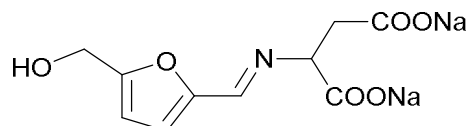
^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ (м.д.): 4,18 (s, 2H), 4,55 (s, 2H), 6,43 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 6,87 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 8,03 (s, 1H).

2-(((5-(гидроксиметил)фуран-2-ил)метил)амино)-3-фенилпропаноат натрия (14c)

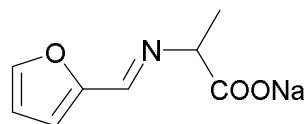
^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ (м.д.): 2,99-3,39 (m, 2H), 3,95 (dd, $J_1=5,7$ Гц, $J_2=4,0$ Гц, 1H), 4,53 (s, 2H), 6,37 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 6,73 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 7,06-7,21 (m, 5H), 7,62 (s, 1H).

3-гидрокси-2-(((5-(гидроксиметил)фуран-2-ил)метил)амино)пропаноат натрия (14d)

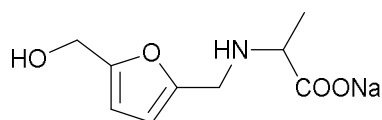
^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ (м.д.): 3,80-3,92 (m, 2H), 3,97 (dd, $J_1=6,5$ Гц, $J_2=4,0$ Гц, 1H), 4,56 (s, 2H), 6,43 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 6,88 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 8,07 (s, 1H).

2-(((5-(гидроксиметил)фуран-2-ил)метил)амино)сукцинат натрия (14e)

^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ (м.д.): 2,67-2,86 (m, 2H), 4,18 (dd, $J_1=5,1$ Гц, $J_2=3,9$ Гц, 1H), 4,55 (s, 2H), 6,40 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 6,81 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 8,08 (s, 1H).

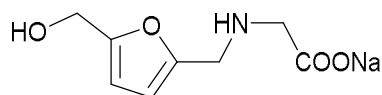
2-((фуран-2-илметил)амино)пропаноат натрия (14f)

^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ (м.д.): 1,45 (d, $J=6,9$ Гц, 3H), 3,95 (q, $J=6,9$ Гц, 1H), 6,54 (q, $J_1=1,7$ Гц, $J_2=1,7$ Гц, 1H), 6,92 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 7,63 (d, $J=1,1$ Гц, 1H), 8,13 (s, 1H).

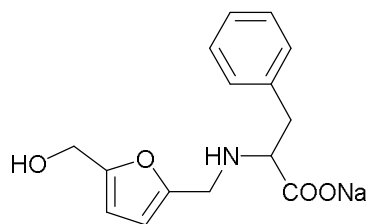
N-((5-(гидроксиметил)фуран-2-ил)метил)аланинат натрия (15a)

^1H ЯМР (500 МГц, D_2O) δ (м.д.): 1,17 (d, $J=7,0$ Гц, 3H), 3,12 (q, $J=7,0$ Гц, 1H), 3,58-3,76 (dd, $J_1=45,0$ Гц, $J_2=14,2$ Гц, 2H), 4,49 (s, 2H), 6,22 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,29 (d, $J=3,0$ Гц, 1H).

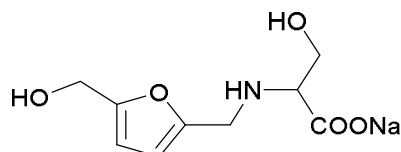
^{13}C ЯМР (125 МГц, D_2O) δ (м.д.): 18,5, 43,6, 56,2, 58,1, 109,1, 109,3, 153,0, 153,6, 182,8.

N-((5-(гидроксиметил)фуран-2-ил)метил)глицинат натрия (15b)

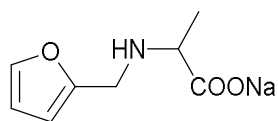
^1H ЯМР (500 МГц, D_2O) δ (м.д.): 3,14 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 6,24 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,28 (d, $J=3,1$ Гц, 1H).

N-((5-(гидроксиметил)фуран-2-ил)метил)фенилаланинат натрия (15c)

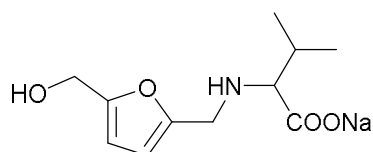
^1H ЯМР (500 МГц, D_2O) δ (м.д.): 2,78-2,88 (m, 2H), 3,29 (t, $J=6,8$ Гц, 1H), 3,50-3,77 (dd, $J_1=53,0$ Гц, $J_2=14,3$ Гц, 2H), 4,45 (s, 2H), 6,15 (d, $J=2,9$ Гц, 1H), 6,24 (d, $J=2,9$ Гц, 1H), 7,11-7,30 (m, 5H).

N-((5-(гидроксиметил)фуран-2-ил)метил)серинат натрия (15d)

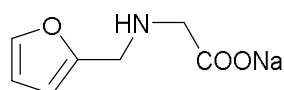
^1H ЯМР (500 МГц, D_2O) δ (м.д.): 3,16 (t, $J=5,0$ Гц, 1H), 3,62-3,81 (m, 4H), 4,50 (s, 2H), 6,24 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,29 (d, $J=3,0$ Гц, 1H).

N-(фуран-2-илметил)аланинат натрия (15f)

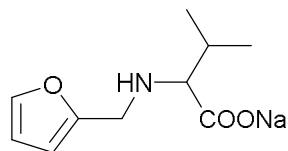
^1H ЯМР (500 МГц, D_2O) δ (м.д.): 1,17 (d, $J=7,0$ Гц, 3H), 3,11 (q, $J=7,0$ Гц, 1H), 3,58-3,78 (dd, $J_1=45,0$ Гц, $J_2=14,2$ Гц, 2H), 6,27 (d, $J=2,4$ Гц, 1H), 6,37 (q, $J_1=1,1$ Гц, $J_2=1,8$ Гц, 1H), 7,43 (d, $J=1,1$ Гц, 1H).

N-((5-(гидроксиметил)фуран-2-ил)метил)валинат натрия (15g)

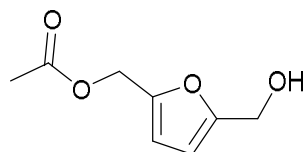
^1H ЯМР (500 МГц, D_2O) δ (м.д.): 0,82 (dd, $J_1=6,8$ Гц, $J_2=5,7$ Гц, 6H), 1,73-1,83 (m, 1H), 2,81 (d, $J=5,7$ Гц, 1H), 3,51-3,74 (dd, $J_1=64,2$ Гц, $J_2=14,2$ Гц, 2H), 4,46 (s, 2H), 6,19 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,25 (d, $J=3,0$ Гц, 1H).

N-(фуран-2-илметил)глицинат натрия (15h)

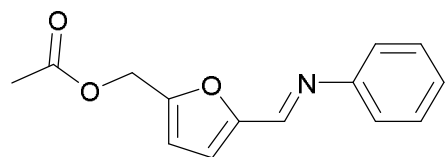
^1H ЯМР (500 МГц, D_2O) δ (м.д.): 3,19 (s, 2H), 3,80 (s, 2H), 6,34 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,42 (q, $J_1=1,1$ Гц, $J_2=1,8$ Гц, 1H), 7,48 (t, $J=0,8$ Гц, 1H).

N-(фуран-2-илметил)валинат натрия (15i)

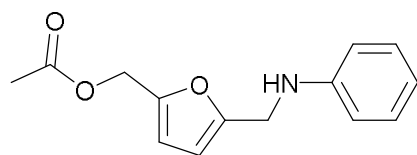
^1H ЯМР (500 МГц, D_2O) δ (м.д.): 0,84 (dd, $J_1=6,8$ Гц, $J_2=6,2$ Гц, 6H), 1,73-1,84 (m, 1H), 2,82 (d, $J=5,7$ Гц, 1H), 3,54-3,76 (dd, $J_1=62,5$ Гц, $J_2=14,2$ Гц, 2H), 6,26 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,36 (q, $J_1=1,1$ Гц, $J_2=1,8$ Гц, 1H), 7,43 (d, $J=1,0$ Гц, 1H).

(5-ацетоксиметилфуран-2-ил)метанол (АМФМ)

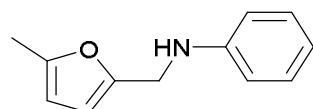
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,08 (s, 3H), 4,60 (s, 2H), 5,03 (s, 2H), 6,26 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,36 (d, $J=3,1$ Гц, 1H).

(5-((фенилимино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (16a)

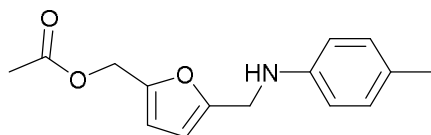
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,10 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 6,56 (d, $J=3,4$ Гц, 1H), 6,93 (d, $J=3,4$ Гц, 1H), 7,13 (t, $J=7,8$ Гц, 1H), 7,21 (d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,36 (t, $J=7,7$ Гц, 2H), 8,26 (s, 1H).

(5-((фениламино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17a)

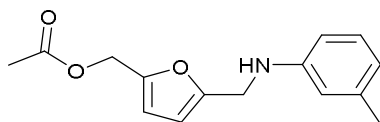
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,09 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 5,02 (s, 2H), 6,21 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,34 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,68 (d, $J=7,7$ Гц, 2H), 6,75 (t, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,16-7,22 (m, 2H).

N-((5-метилфуран-2-ил)метил)анилин (18a)

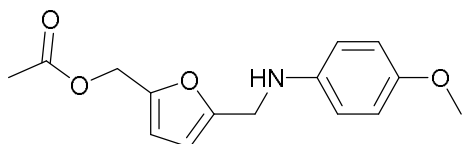
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,28 (s, 3H), 4,26 (s, 2H), 5,90 (d, $J=2,8$ Гц, 1H), 6,11 (d, $J=2,8$ Гц, 1H), 6,68 (d, $J=7,7$ Гц, 2H), 6,74 (t, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,16-7,22 (m, 2H).

*(5-((*p*-толиламино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17b)*

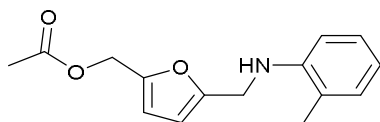
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,09 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 4,29 (s, 2H), 5,02 (s, 2H), 6,19 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,33 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,61 (d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,00 (d, $J=8,1$ Гц, 2H).

*(5-((*m*-толиламино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17c)*

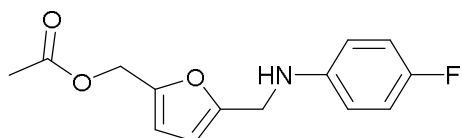
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,09 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 4,31 (s, 2H), 5,02 (s, 2H), 6,20 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,34 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,47-6,52 (m, 2H), 6,58 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,08 (t, $J=7,6$ Гц, 1H).

(5-(((4-метоксифенил)амино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17d)

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,08 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 3,78 (brs, 1H), 4,27 (s, 2H), 5,02 (s, 2H), 6,19 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,33 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,64 (d, $J=8,9$ Гц, 2H), 6,79 (d, $J=8,9$ Гц, 2H).

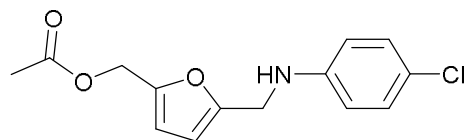
*(5-((*o*-толиламино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17e)*

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,09 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 4,37 (s, 2H), 5,03 (s, 2H), 6,22 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,35 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,65-6,72 (m, 2H), 7,07 (d, $J=7,4$ Гц, 1H), 7,12 (t, $J=7,6$ Гц, 1H).

(5-(((4-фторфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17f)

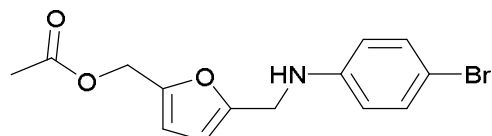
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,08 (s, 3H), 3,93 (brs, 1H), 4,27 (s, 2H), 5,02 (s, 2H), 6,19 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,33 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,57-6,64 (m, 2H), 6,85-6,94 (m, 2H).

(5-(((4-хлорфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17g)



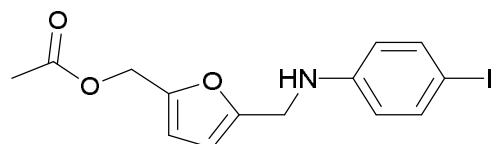
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,08 (s, 3H), 4,06 (brs, 1H), 4,28 (s, 2H), 5,01 (s, 2H), 6,19 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,33 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,59 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,12 (d, $J=8,8$ Гц, 2H)

(5-(((4-бромфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17h)



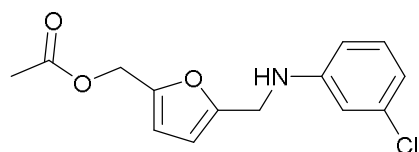
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,08 (s, 3H), 4,28 (s, 2H), 5,01 (s, 2H), 6,19 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,33 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,54 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,26 (d, $J=7,1$ Гц, 2H).

(5-(((4-йодфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17i)



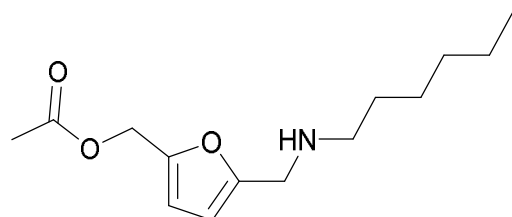
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,08 (s, 3H), 4,30 (s, 2H), 5,00 (s, 2H), 6,22 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,33 (d, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,50 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,45 (d, $J=8,7$ Гц, 2H).

(5-(((3-хлорфенил)амино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17k)



^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 2,08 (s, 3H), 4,12 (brs, 1H), 4,29 (s, 2H), 5,02 (s, 2H), 6,21 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,34 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,50-6,56 (m, 1H), 6,63-6,66 (m, 1H), 6,69-6,72 (m, 1H), 7,08 (t, $J=8,0$ Гц, 1H).

(5-((гексиламино)метил)фуран-2-ил)метил ацетат (17m)



^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ (м.д.): 0,84-0,91 (m, 3H), 1,21-1,35 (m, 6H), 1,42-1,53 (m, 2H), 2,07 (s, 3H), 2,61 (t, $J=7,2$ Гц, 2H), 3,76 (s, 2H), 5,01 (s, 2H), 6,14 (d, $J=3,0$ Гц, 1H), 6,32 (d, $J=3,0$ Гц, 1H).

5.8. CHNS анализ солей ди- и триаминобензолов

1,3,5-Триаминобензол дисульфат (ТАБ×2H₂SO₄)

C₆H₉N₃·2H₂SO₄ рассчитано: С 22,57%; Н 4,07%; N 13,17%; S 20,06%.

найдено: С 22,92%; Н 4,17%; N 13,15%; S 20,24%.

2,4,6-Триаминотолуол дисульфат (ТАТ×2H₂SO₄)

C₇H₁₁N₃·2H₂SO₄ рассчитано: С 25,23%; Н 4,50%; N 12,61%; S 19,22%.

найдено: С 25,31%; Н 4,60%; N 12,52%; S 19,43%.

2,4,6-Триаминоксилол дисульфат (ТАК×2H₂SO₄)

C₈H₁₃N₃·2H₂SO₄ рассчитано: С 27,67%; Н 4,90%; N 12,10%; S 18,44%.

найдено: С 27,75%; Н 5,03%; N 11,89%; S 18,49%.

2,4,6-Триаминомезитилен дисульфат (ТАМ×2H₂SO₄)

C₉H₁₅N₃·2H₂SO₄ рассчитано: С 29,92%; Н 5,26%; N 11,63%; S 17,73%.

найдено: С 29,90%; Н 5,31%; N 11,26%; S 18,06%.

м-Фенилендиамин сульфат моногидрат (м-ФДА×H₂SO₄×H₂O)

C₆H₈N₂·H₂SO₄·H₂O рассчитано: С 32,14%; Н 5,36%; N 12,50%; S 14,29%.

найдено: С 32,51%; Н 5,36%; N 12,26%; S 14,34%.

2,4-Диаминотолуол сульфат (2,4-ДАТ×H₂SO₄)

C₇H₁₀N₂·H₂SO₄ рассчитано: С 38,18%; Н 5,45%; N 12,73%; S 14,55%.

найдено: С 37,78%; Н 5,63%; N 12,00%; S 14,08%.

2,4-Диаминоанизол сульфат моногидрат (2,4-ДАА×H₂SO₄×H₂O)

C₇H₁₀ON₂·H₂SO₄·H₂O рассчитано: С 33,07%; Н 5,51%; N 11,02%; S 12,59%.

найдено: С 33,26%; Н 5,42%; N 10,84%; S 12,82%.

2,4-диаминомезитилен сульфат моногидрат (ДАМ×H₂SO₄×H₂O)

C₉H₁₄N₂·H₂SO₄·H₂O рассчитано: С 40,60%; Н 6,77%; N 10,53%; S 12,03%.

найдено: С 40,43%; Н 6,27%; N 10,46%; S 12,46%.

Выводы

1. Развита научная основа и методы синтеза замещённых анилинов, ди- и триаминобензолов, вторичных аминов и производных фурфуроливого спирта посредством селективного каталитического гидрирования в проточном реакторе. Показано, что гидрирование иминов и 1,3,5-тринитробензолов на высокодисперсных Cu-содержащих катализаторах в проточном режиме имеет преимущества по сравнению с опубликованными примерами данных реакций в реакторах периодического действия вследствие более высокой производительности процесса и/или меньшей себестоимости катализатора.
2. Катализаторы Au/Al₂O₃ и Ag/TiO₂-SiO₂ с высокой селективностью (выход более 90%) обеспечивают гидрирование NO₂-группы в нитроароматических соединениях, содержащих C-C двойную связь, в проточном реакторе. По результатам исследования анион-радикалов нитробензола, стабилизированных на поверхности Au/Al₂O₃, методом ЭПР *in situ* сделано предположение о строении активного интермедиата и предложен механизм реакции селективного гидрирования нитроаренов.
3. Медь-алюминиевые смешанные оксиды являются эффективными катализаторами гидрирования ди- и тринитроаренов в проточном режиме. В ходе гидрирования 1,3-динитробензолов и 1,3,5-тринитробензолов получены соответствующие ди- и триамины с выходом до 98%. Последующий гидролиз 1,3,5-триаминобензолов в водном растворе позволяет синтезировать флороглюцин и его метильные производные с выходом 75–91% в расчёте на исходные нитроароматические соединения.
4. Впервые проведены реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в проточном реакторе с использованием молекулярного водорода в качестве восстановителя. С высоким выходом, превышающем 90%, синтезирована серия вторичных аминов на нанесённых катализаторах Me/Al₂O₃ (Me=Au, Ag и Cu). Показано, что выход целевого продукта определяется природой металла, а также скоростью образования иминов, которая зависит от электрофильных свойств альдегида и нуклеофильных свойств промежуточного анилина.
5. Широкий круг вторичных аминов впервые синтезирован по реакции двухстадийного восстановительного аминирования, включающий конденсацию ароматических альдегидов (производных бензальдегида и фурфурола) с первичными аминами в метаноле и последующее гидрирование образовавшихся иминов в проточном реакторе. При использовании Pt/Al₂O₃ и медь-алюминиевого смешанного оксида в качестве катализаторов

выход целевых продуктов достигал 99%. Двухстадийное восстановительное аминирование 5-гидроксиметилфурфуrolа и его ацетильного производного на данных катализаторах обеспечивает селективное образование N-замещённых (5-гидроксиметил)фурфуриламинов и (5-ацетоксиметил)фурфуриламинов в мягких условиях реакции. Показано, что увеличение выхода имина на первой стадии способствует образованию большего количества вторичного амина.

6. Медь-алюминиевые смешанные оксиды катализируют селективное гидрирование 5-ацетоксиметилфурфуrolа до (5-ацетоксиметилфуран-2-ил)метанола с выходом 98% в проточном режиме. В смеси с композитом ZSM-5(Si/Al=40)-Al₂O₃ такой катализатор позволяет осуществить восстановительную этерификацию фурфуrolа изопропанолом в неподвижном слое с выходом изопропилфурфурилового эфира ~90%.

Список сокращений и условных обозначений

<i>m</i> - и <i>n</i> -НС	<i>m</i> - и <i>n</i> -нитростирол
<i>m</i> - и <i>n</i> -ВА	<i>m</i> - и <i>n</i> -виниланилин
<i>X</i>	конверсия
<i>S</i>	селективность
ИК-спектроскопия	инфракрасная спектроскопия
ТГФ	тетрагидрофуран
ПЭМ	просвечивающая электронная микроскопия
CNT	углеродные нанотрубки
F_{H_2}	скорость потока водорода
F	скорость потока реакционной смеси
k	константа скорости реакции
E_a	наблюдаемая энергия активации
τ	время контакта
$V_{\text{кат}}$	объём катализатора
<i>m</i> -ВНСБ	<i>m</i> -винилнитрозобензол
<i>m</i> -ЭА	<i>m</i> -этиланилин
$S_{БЭТ}$	площадь удельной поверхности по БЭТ
$V_{\text{пор}}$	объём пор
$d_{\text{пор}}$	средний диаметр пор
D	средний размер наночастиц
σ	стандартном отклонение
T	температура
P	давление
ТГ	термогравиметрия
ДТГ	дифференциальная термогравиметрия
ДСК	дифференциальная сканирующая калориметрия
ТГ-ДСК-МС	ТГ-ДСК анализ с масс-спектрометрическим детектированием газообразных продуктов
ЭПР	электронный парамагнитный резонанс
СТВ	сверхтонкое взаимодействие
ГХ	газовая хроматография
ЯМР	ядерный магнитный резонанс

ГХ-МС	газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием
<i>C</i>	концентрация
<i>M</i>	молярная масса
<i>Y</i>	выход
Y_{cp}	средний выход за время реакции
<i>PP</i>	производительность
Ra-Ni	никель Ренея
ТФФ	трифенилфосфин
Ra-Co	кобальт Ренея
РФА	рентгенофазовый анализ
ОКР	область когерентного рассеивания
ТНБ	1,3,5-тринитробензол
ТНТ	2,4,6-тринитротолуол
ТНБК	2,4,6-тринитробензойная кислота
ТАБ	1,3,5-триаминобензол
ТАТ	2,4,6-триаминотолуол
СДГ	слоистый двойной гидроксид
РФЭС	рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия
СЭМ	сканирующая электронная микроскопия
ТНК	2,4,6-тринитроксил
ТНМ	2,4,6-тринитромезитилен
ТАК	2,4,6-триаминоксил
ТАМ	2,4,6-триаминомезитилен
<i>t</i>	длительность реакции
2,4-ДНТ	2,4-динитротолуол
1,4- и 1,3-ДНБ	1,4- и 1,3-динитробензол
2,4-ДНЕБ	2,4-динитроэтилбензол
2,4-ДАТ	2,4-диаминотолуол
2,4-ДНА	2,4-динитроанизол
2,4-ДНФБ	1-фтор-2,4-динитробензол
2,4-ДНХБ	1-хлор-2,4-динитробензола
ДНМ	2,4-динитромезитилен
<i>m</i> -ФДА	<i>m</i> -фенилендиамин

2,4-ДАА	2,4-диаминоанизол
ФБДА	4-фторбензол-1,3-диамин
ДАМ	2,4-диаминомезитилен
ВА	вторичный амин
АН	производное анилина
ИМ	имин
н/о	не определён
ФФ	фурфурол
ГМФ	5-гидроксиметилфурфурол
ТФТ	трифтортолуол
МОК	металл-органический каркас
БГМФ	2,5-бис(гидроксиметил)фуран
АМФ	5-ацетоксиметилфурфурол
АМФМ	(5-ацетоксиметилфуран-2-ил)метанол
NH ₃ -ТПД	температурно-программируемая десорбция аммиака
2-МФ	2-метилфуран
ГВЛ	гамма-валеролактон
2-МТГФ	2-метилтетрагидрофуран
H ₂ -ТПВ	температурно-программируемое восстановление водородом
АФЭ	алкилфурфуриловый эфир
АЛ	алкиллевулинат
БКЦ	Бренстедовский кислотный центр
ИФЭ	изопропилфурфуриловый эфир
ФС	фурфуриловый спирт
ЭДС	энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия
БИМФ	2,5-бис(изопропоксиметил)фуран
ИМФМ	5-(изопропоксиметилфуран-2-ил)метанол
ИММФ	2-(изопропоксиметил)-5-метилфуран

Список литературы

1. Jimenez-Gonzalez, C., Poechlauer, P., Broxterman, Q. B., Yang, B.-S., Ende, D., Baird, J., Bertsch, C., Hannah, R. E., Dell'Orco, P., Noorman, H., Yee, S., Reintjens, R., Wells, A., Massonneau, V., Manley, J. Key green engineering research areas for sustainable manufacturing: a perspective from pharmaceutical and fine chemicals manufacturers // *Org. Proc. Res. Dev.* – 2011. – V. 15. – P. 900-911.
2. Ananikov, V. P., Khemchyan, L. L., Ivanova, Yu. V., Bukhtiyarov, V. I., Sorokin, A. M., Prosvirin, I. P., Vatsadze, S. Z., Medvedko, A. V., Nuriev, V. N., Dilman, A. D., Levin, V. V., Koptug, I. V., Kovtunov, K. V., Zhivonitko, V. V., Likholobov, V. A., Romanenko, A. V., Simonov, P. A., Nenajdenko, V. G., Shmatova, O. I., Muzalevskiy, V. M., Nechaev, M. S., Asachenko, A. F., Morozov, O. S., Dzhevakov, P. B., Osipov, S. N., Vorobyeva, D. V., Topchiy, M. A., Zotova, M. A., Ponomarenko, S. A., Borshchev, O. V., Luponosov, Yu. N., Rempel, A. A., Valeeva, A. A., Stakheev, A. Yu., Turova, O. V., Mashkovsky, I. S., Sysolyatin, S. V., Malykhin, V. V., Bukhtiyarova, G. A., Terentev, A. O., Krylov, I. B. Development of new methods in modern selective organic synthesis: preparation of functionalized molecules with atomic precision // *Russ Chem Rev.* – 2014. – V. 83. – P. 885-985.
3. Irfan, M., Glasnov, T. N., Kappe, C. O. Heterogeneous Catalytic Hydrogenation Reactions in Continuous-Flow Reactors // *ChemSusChem* – 2011. – V. 4. – P. 300-316.
4. Cossar, P. J., Hizartidis, L., Simone, M. I., McCluskey, A., Gordon, C. P. The expanding utility of continuous flow hydrogenation // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – P. 7119-7130.
5. Yu, T., Jiao, J., Song, P., Nie, W., Yi, C., Zhang, Q., Li, P. Recent Progress in Continuous-Flow Hydrogenation // *ChemSusChem* – 2020. – V. 13. – P. 2876-2893.
6. Russell, C. C., Baker, J. R., Cossar, P. J., McCluskey, A. Recent Developments in the Use of Flow Hydrogenation in the Field of Medicinal Chemistry // *New Advances in Hydrogenation Processes - Fundamentals and Applications* – IntechOpen., 2017. – P. 269-288. – ISBN 9789535128700.
7. Alig, L., Fritz, M., Schneider, S. First-Row Transition Metal (De)Hydrogenation Catalysis Based On Functional Pincer Ligands // *Chem. Rev.* – 2019. – V. 119. – P. 2681-2751.
8. Wen, J., Wang, F., Zhang, X. Asymmetric hydrogenation catalyzed by first-row transition metal complexes // *Chem. Soc. Rev.* – 2021. – V. 50. – P. 3211-3237.
9. Gerardy, R., Debecker, D. P., Estager, J., Luis, P., Monbaliu, J.-C. M. Continuous Flow Upgrading of Selected C2–C6 Platform Chemicals Derived from Biomass // *Chem. Rev.* – 2020. – V. 120. – P. 7219-7347.

10. Masuda, K., Ichitsuka, T., Koumura, N., Sato, K., Kobayashi, S. Flow fine synthesis with heterogeneous catalysts // *Tetrahedron* – 2018. – V. 74. – P. 1705-1730.
11. Yoo, W.-J., Ishitani, H., Saito, Y., Laroche, B., Kobayashi, S. Reworking Organic Synthesis for the Modern Age: Synthetic Strategies Based on Continuous-Flow Addition and Condensation Reactions with Heterogeneous Catalysts // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85. – P. 5132-5145.
12. Ciriminna, R., Pagliaro, M., Luque, R. Heterogeneous catalysis under flow for the 21st century fine chemical industry // *Green Energy & Environment*. – 2021. – V. 6. – P. 161-166.
13. Bukhtiyarova, M. V., Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, G. A. Comparative Study of Batch and Continuous Flow Reactors in Selective Hydrogenation of Functional Groups in Organic Compounds: What Is More Effective? // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – V. 24. – № 14136.
14. Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, M. V., Bukhtiyarova, G. A. Organic synthesis in flow mode by selective liquid-phase hydrogenation over heterogeneous non-noble metal catalysts // *Org. Biomol. Chem.* – 2024. – V. 22. – P. 7936-7950.
15. https://www.halo.science/request_for_experts/continuous-production-systems-for-multiphase-ingredient-manufacturing (обращение сентябрь 2025).
16. <https://chemical-catalysts-and-adsorbents.basf.com/global/en/hydrogenation-catalysts/industries-we-serve/fine-chemicals> (обращение сентябрь 2025).
17. Formenti, D., Ferretti, F., Scharnagl, F. K., Beller, M. Reduction of Nitro Compounds Using 3d-Non-Noble Metal Catalysts // *Chem. Rev.* – 2019. – V. 119. – P. 2611-2680.
18. Downing, R. S., Kunkeler, P. J., van Bekkum, H. Catalytic syntheses of aromatic amines // *Catal. Today* – 1997. – V. 37. – P. 121-136.
19. Serna, P., Boronat, M., Corma, A. Tuning the Behavior of Au and Pt Catalysts for the Chemoselective Hydrogenation of Nitroaromatic Compounds // *Top. Catal.* – 2011. – V. 54. – P. 439-446.
20. Blaser, H.-U., Steiner, H., Studer, M. Selective catalytic hydrogenation of functionalized nitroarenes: an update // *ChemCatChem*. – 2009. – V. 1. – P. 210-221.
21. Orlandi, M., Brenna, D., Harms, R., Jost, S., Benaglia, M. Recent developments in the reduction of aromatic and aliphatic nitro compounds to amines // *Org. Process Res. Dev.* – 2018. – V. 22. – P. 430-445.
22. Cardenas-Lizana, F., Keane, M. A. The development of gold catalysts for use in hydrogenation reactions // *J. Mater. Sci.* – 2013. – V. 48 – P. 543-564.
23. Corma, A., Serna, P., Concepcion, P., Calvino, J. J. Transforming Nonselective into Chemoselective Metal Catalysts for the Hydrogenation of Substituted Nitroaromatics // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130. – P. 8748-8753.

24. Corma, A., Serna, P. Chemoselective hydrogenation of nitro compounds with supported gold catalysts // *Science*. – 2006. – V. 313. – P. 332-334.
25. Boronat, M., Concepcion, P., Corma, A., Gonzalez, S., Illas, F., Serna, P. A molecular mechanism for the chemoselective hydrogenation of substituted nitroaromatics with nanoparticles of gold on TiO₂ catalysts: A cooperative effect between gold and the support // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – P. 16230-16237.
26. Shimizu, K., Miyamoto, Y., Kawasaki, T., Tanji, T., Tai, Y., Satsuma, A. Chemoselective hydrogenation of nitroaromatics by supported gold catalysts: mechanistic reasons of size- and support-dependent activity and selectivity // *J. Phys. Chem. C* – 2009. – V. 113 – P. 17803-17810.
27. Matsushima, Y., Nishiyabu, R., Takanashi, N., Haruta, M., Kimura, H., Kubo, Y. Boronate self-assemblies with embedded Au nanoparticles: preparation, characterization and their catalytic activities for the reduction of nitroaromatic compounds // *J. Mater. Chem.* – 2012. – V. 22. – P. 24124-24131.
28. Serna, P., Concepcion, P., Corma, A. Design of highly active and chemoselective bimetallic gold-platinum hydrogenation catalysts through kinetic and isotopic studies // *J. Catal.* – 2009. – V. 265. – P. 19-25.
29. Boronat, M., Corma, A. Origin of the different activity and selectivity toward hydrogenation of single metal Au and Pt on TiO₂ and bimetallic Au-Pt/TiO₂ catalysts // *Langmuir* – 2010. – V. 26. – P. 16607-16614.
30. Mitsudome, T., Mikami, Y., Matoba, M., Mizugaki, T., Jitsukawa, K., Kaneda, K. Design of a Silver-Cerium Dioxide Core-Shell Nanocomposite Catalyst for Chemoselective Reduction Reactions // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – V. 51. – P. 136-139.
31. Shimizu, K., Miyamoto, Y., Satsuma, A. Size- and support-dependent silver cluster catalysis for chemoselective hydrogenation of nitroaromatics // *J. Catal.* – 2010. – V. 270. – P. 86-94.
32. Westerhaus, F. A., Jagadeesh, R. V., Wienhofer G, Pohl, M.-M., Radnik, J., Surkus, A.-E., Rabeah, J., Junge, K., Junge, H., Nielsen, M., Brückner, A., Beller, M. Heterogenized cobalt oxide catalysts for nitroarene reduction by pyrolysis of molecularly defined complexes // *Nat. Chem.* – 2013. – V. 5. – P. 537-543.
33. Jagadeesh, R. V., Surkus, A.-E., Junge, H., Pohl, M.-M., Radnik, J., Rabeah, J., Huan, H., Schünemann, V., Brückner, A., Beller, M. Nanoscale Fe₂O₃-Based Catalysts for Selective Hydrogenation of Nitroarenes to Anilines // *Science*. – 2013. – V. 342. – N. 6162. – P. 1073-1076.
34. Zhou, P., Jiang, L., Wang, F., Deng, K., Lv, K., Zhang, Z. High performance of a cobalt-nitrogen complex for the reduction and reductive coupling of nitro compounds into amines and their derivatives // *Sci. Adv.* – 2017. – V. 3. – N. 2 – № e1601945.

35. Wei, Z., Wang, J., Mao, S., Su, D., Jin, H., Wang, Y., Xu, F., Li, H., Wang, Y. In situ-generated $\text{Co}^0\text{-Co}_3\text{O}_4/\text{N-doped carbon nanotubes}$ hybrids as efficient and chemoselective catalysts for hydrogenation of nitroarenes // *ACS. Catal.* – 2015. – V. 5. – P. 4783-4789.
36. Wei, Z., Mao, S., Sun, F., Wang, J., Mei, B., Chen, Y., Li, H., Wang, Y. The synergic effects at the molecular level in CoS_2 for selective hydrogenation of nitroarenes // *Green Chem.* – 2018. – V. 20. – P. 671-679.
37. Nuzhdin, A. L., Moroz, B. L., Bukhtiyarova, G. A., Reshetnikov, S. I., Pyrjaev, P. A., Aleksandrov, P. V., Bukhtiyarov, V. I. Selective Liquid-Phase Hydrogenation of a Nitro Group in Substituted Nitrobenzenes over $\text{Au/Al}_2\text{O}_3$ Catalyst in a Packed-Bed Flow Reactor // *ChemPlusChem.* – 2015. – V. 80. – P. 1741-1749.
38. <https://thalesnano.com/h-cube-systems/> (обращение сентябрь 2024).
39. Langsch, R., Zalucky, J., Haase, T. S., Lange, R. Investigation of a packed bed in a mini channel with a low channel-to-particle diameter ratio: Flow regimes and mass transfer in gas-liquid operation // *Chem. Eng. Process.* – 2014. – V. 75. – P. 8-18.
40. Haase, S., Weiss, M., Langsch, R., Bauer, T., Lange, R. Hydrodynamics and mass transfer in three-phase composite minichannel fixed-bed reactors // *Chem. Eng. Sci.* – 2013. – V. 94. – P. 224-236.
41. Metaxas, K. C., Papayannakos, N. G. Kinetics and Mass Transfer of Benzene Hydrogenation in a Trickle-Bed Reactor // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2006. – V. 45. – P. 7110-7119.
42. Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, M. V., Bulavchenko, O. A., Bukhtiyarova, G. A. Flow hydrogenation of 5-acetoxymethylfurfural over Cu-based catalysts // *Mol. Catal.* – 2020. – V. 494. – № 111132.
43. Nuzhdin, A. L., Reshetnikov, S. I., Bukhtiyarova, G. A., Moroz, B. L., Gerasimov, E. Yu., Pyrjaev, P. A., Bukhtiyarov, V. I. Study of catalyst deactivation in liquid-phase hydrogenation of 3-nitrostyrene over $\text{Au/Al}_2\text{O}_3$ catalyst in flow reactor // *Catal. Lett.* – 2017. – V. 147. – P. 572-580.
44. Hartfelder, U., Kartusch, C., Makosch, M., Rovezzi, M., Sa, J., van Bokhoven, J. A. Particle size and support effects in hydrogenation over supported gold catalysts // *Catal. Sci. Technol.* – 2013. – V. 3. – P. 454-461.
45. Cardenas-Lizana, F., Lamey, D., Li, M., Keane, M. A., Kiwi-Minsker, L. An examination of catalyst deactivation in p-chloronitrobenzene hydrogenation over supported gold // *Chem. Eng. J.* – 2014. – V. 255. – P. 695-704.
46. Richner, G., van Bokhoven, J. A., Neuhold, Y.-M., Makosch, M., Hungerbuchler, K. *In situ* infrared monitoring of the solid/liquid catalyst interface during the three-phase hydrogenation of nitrobenzene over nanosized Au on TiO_2 // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2011. – V. 13. – P. 12463-12471.
47. Nuzhdin, A. L., Artiukha, E. A., Bukhtiyarova, G. A., Zaytsev, S. Yu., Plyusnin, P. E., Shubin, Yu. V., Bukhtiyarov, V. I. Synthesis of unsaturated secondary amines by direct reductive amination of

- aliphatic aldehydes with nitroarenes over Au/Al₂O₃ catalyst in a continuous flow mode // RSC Adv. – 2016. – V. 6. – P. 88366-88372.
48. Clarkson, R. B., Mattson, K., Shi, W., Wang, W., Belford, R. L. Electron magnetic resonance of aromatic radicals on metal oxide surfaces // Mol. Eng. – 1994. – V. 4. – P. 89-117.
 49. Flockhart B. D., Leith I. R., Pink R. C. Electron-transfer at alumina surfaces. Part 3. –Reduction of aromatic nitro-compounds //J. Chem. Soc. Faraday Trans. – 1970. – V. 66. – P. 469-476.
 50. Medvedev, D. A., Rybinskaya, A. A., Kenzhin, R. M., Volodin, A. M., Bedilo, A. F. Phys. Chem. Chem. Phys. – 2012. – V. 14. – P. 2587-2598.
 51. Yakushkin, S. S., Nuzhdin, A. L., Artiukha, E. A., Plyusnin, P. E., Bukhtiyarova, G. A., Martyanov, O. N. *In situ* EPR study of chemoselective hydrogenation of nitroarenes on Au/Al₂O₃ catalyst // Mendeleev Commun. – 2018. – V. 28. – P. 536-537.
 52. Prins, P. Hydrogen spillover. Facts and fiction // Chem. Rev. – 2012. – V. 112. – P. 2714-2738.
 53. Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, G. A., Lin, T., Gerasimov, E. Yu., Bukhtiyarov, V. I. Chemoselective hydrogenation of 3-nitrostyrene over Ag/TiO₂-SiO₂ catalyst in a flow reactor // Mendeleev Commun. – 2019. – V. 29. – P. 553-555.
 54. Артюха, Е. А., Нуждин, А. Л., Бухтиярова, Г. А., Деревянникова, Е. А., Герасимов, Е. Ю., Гладкий, А. Ю., Бухтияров, В. И. Одностадийный синтез вторичных аминов из нитроаренов и альдегидов на нанесённых медных катализаторах в проточном реакторе: влияние носителя // Кинетика и катализ – 2018. – Т. 59. – С. 583-590.
 55. <https://www.statista.com> (обращение март 2025).
 56. Gao, X., Ashok, J., Kawi, S. A review on roles of pretreatment atmospheres for the preparation of efficient Ni-based catalysts // Catal. Today – 2022. – V. 397-399. – P. 581-591.
 57. de la Cruz, G. G., Groschner, K., Kappe, C. O., Glasnov, T. N. High-speed microwave assisted synthesis of SEA0400 - a selective inhibitor of the Na⁺/Ca²⁺ exchanger // Tetrahedron Lett. – 2012. – V. 53. – P. 3731-3734.
 58. Obermayer, D., Glasnov, T. N., Kappe, C. O. Microwave-Assisted and Continuous Flow Multistep Synthesis of 4-(Pyrazol-1-yl)carboxanilides // J. Org. Chem. – 2011. – V. 76. – P. 6657-6669.
 59. Chauhan, R., Rana, A., Ghosh, S., Srihari, P., Singh, A. K. Micro-Total Process System Machine (μ-TPSM) for Rapid Synthesis of antiretroviral Darunavir // React. Chem. Eng. – 2023. – V. 8. – P. 908-916.
 60. Chen, J., Xu, F., Ma, F., Ren, M., Zhou, J., Yu, Z., Su, W. Hydrogenation of nitroarenes in continuous flow with TPP/Raney Ni // J. Flow Chem. – 2021. – V. 11. – P. 823-830.
 61. Xu, F., Chen, J., Jiang, Z., Cheng, P., Yu, Z., Su, W. Selective hydrogenation of nitroaromatics to N-arylhydroxylamines in a micropacked bed reactor with passivated catalyst // RSC Adv. – 2020. – V. 10. – P. 28585-28594.

62. Xu, F., Chen, J., Xie, X., Cheng, P., Yu, Z., Su, W. Synthesis of a Crizotinib Intermediate via Highly Efficient Catalytic Hydrogenation in Continuous Flow // *Org. Process Res. Dev.* – 2020. – V. 24. – P. 2252-2259.
63. Loos, P., Alex, H., Hassfeld, J., Lovis, K., Platzek, J., Steinfeldt, N., Hebner, S. Selective Hydrogenation of Halogenated Nitroaromatics to Haloanilines in Batch and Flow // *Org. Process Res. Dev.* – 2016. – V. 20. – P. 452-464.
64. Alex, H., Loos, P., Baramov, T., Barry, J., Godiawala, T., Hassfeld, J., Steinfeldt, N. Polymer Encapsulated Cobalt-Based Catalysts (Co EnCat™) for Selective Continuous Hydrogenation of 1-Iodo-4-nitrobenzene // *ChemCatChem* – 2017. – V. 9. – P. 3210-3217.
65. Baramov, T., Loos, P., Hassfeld, J., Alex, H., Beller, M., Stemmler, T., Meier, G., Gottfried, M., Roggan, S. Encapsulated Cobalt Oxide on Carbon Nanotube Support as Catalyst for Selective Continuous Hydrogenation of the Showcase Substrate 1-Iodo-4-nitrobenzene // *Adv. Synth. Catal.* – 2016. – V. 358. – P. 2903-2911.
66. Ben Said, M., Baramov, T., Herrmann, T., Gottfried, M., Hassfeld, J., Roggan, S. Continuous Selective Hydrogenation of Refametinib Iodo-nitroaniline Key Intermediate DIM-NA over Raney Cobalt Catalyst at kg/Day Scale with Online UV–Visible Conversion Control // *Org. Process Res. Dev.* – 2017. – V. 21. – P. 705-714.
67. Braun, M., Esposito, D. Hydrogenation Properties of Nanostructured Tungsten Carbide Catalysts in a Continuous-Flow Reactor // *ChemCatChem* – 2017. – V. 9. – P. 393-397.
68. Belskaya, O. B., Mironenko, R. M., Talsi, V. P., Rodionov, V. A., Sysolyatin, S. V., Likholobov V. A., Transformation pathways of 2,4,6-trinitrobenzoic acid in the aqueous-phase hydrogenation over Pd/C catalyst // *J. Mol. Catal. A: Chem* – 2016. – V. 420. – P. 190-199.
69. Belskaya, O. B., Mironenko, R. M., Talsi, V. P., Rodionov, V. A., Gulyaeva, T. I., Sysolyatin, S. V., Likholobov, V. A., The effect of preparation conditions of Pd/C catalyst on its activity and selectivity in the aqueous-phase hydrogenation of 2,4,6-trinitrobenzoic acid // *Catal. Today* – 2018. – V. 301. – P. 258-265.
70. Mironenko, R. M., Belskaya, O. B., Talsi, V. P., Rodionov, V. A., Sysolyatin, S. V., Likholobov, V. A. An unusual route of 2,4,6-trinitrobenzoic acid under conditions of aqueous-phase hydrogenation over Pd/Sibunit catalyst // *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* – 2016. – V. 65. – P. 1535-1540.
71. Belskaya, O. B., Mironenko, R. M., Gulyaeva, T. I., Trenikhin, M. Y., Likholobov, V. A. Effect of the reduction conditions of the supported palladium precursor on the activity of Pd/C catalysts in hydrogenation of sodium 2,4,6-trinitrobenzoate // *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* – 2018. – V. 67. – P. 71-78.

72. Talsi, V. P., Belskaya, O. B., Yurpalov, V. L. The composition of transformation products of 2,4,6-trinitrobenzoic acid in the aqueous-phase hydrogenation over Pd/C catalysts // *Magn. Reson. Chem.* – 2020. – V. 58. – P. 84-96.
73. Kashaev, V. A., Khisamutdinov, G. Kh., Shevelev, S. A., Valeshnii, S. I., Shakhnes, A. Kh., Bavrina, A. P. Preparation of 2,4,6-Triaminotoluene and Its Salts with Inorganic Acids from 2,4,6-Trinitrotoluene // *Theor. Found. Chem. Eng.* – 2008. – V. 42. – P. 650-656.
74. Кашаев, В. А., Печенев, Ю. Г., Дроздова, Т. С., Баврина, А. П., Хисамутдинов, Г. Х. Исследование каталитического гидрирования тринитробензола // *Вестник технологического университета.* – 2014. – Т. 17. – С. 82-85.
75. Кашаев, В. А., Хайрутдинов, Ф. Г., Межеричкий, С. Э., Баврина, А. П., Доронкина, Ю. С., Иштрякова, Т. С., Ахтямова, З. Г. Оптимизация способа получения флороглюцина // *Вестник технологического университета* – 2017. – Т. 20. – С. 36-38.
76. van Gelder, K. B., Damhof, J. K., Kroijenga, P. J., Westerterp, K. R. Three-phase packed bed reactor with an evaporating solvent – I. Experimental: the hydrogenation of 2,4,6-trinitrotoluene in methanol // *Chem. Eng. Sci.* – 1990. – V. 45. – P. 3159-3170.
77. Dzhardimalieva, G. I., Dorokhov, V. G., Golubeva, N. D., Pomogailo, S. I., Lyakhovich, A. M., Savchenko, V. I., Pomogailo, A. D. Reactivity of metal-containing monomers 66. Hydrogenation of nitrotoluene derivatives in the presence of polymer-immobilized Pd nanoparticles // *Russ. Chem. Bull.* – 2009. – V. 58. – P. 2070-2076.
78. Fiege, H., Voges, H. W., Hamamoto, T., Umemura, S., Iwata, T., Miki, H., Fujita, Y., Buysch, H. J., Garbe, D., Paulus, W. Phenol derivatives / *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co: Weinheim – 2012. – V. 26. – P. 557-559.
79. Kastens, M. L., Kaplan, J. F. TNT into phloroglucinol // *Ind. Eng. Chem.* – 1950. – V. 42. – P. 402-413.
80. Ushkarov, V. I., Kobrakov, K. I., Alafinov, A. I., Shevelev, S. A., Shakhnes, A. Kh. Methylphloroglucinol As an Available Semiproduct for Azo Dye Synthesis // *Theor. Found. Chem. Eng.* – 2007. – V. 41. – P. 671-674.
81. Lee, H., Park, R. Y., Park, K. Total Syntheses of 4',6'-dimethoxy-2'-hydroxy-3',5'-dimethylchalcone derivatives // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2021. – V. 42. – P. 66-71.
82. Teng, X., Wang, Y., Gu, J., Shi, P., Shen, Zh., Ye, L. Antifungal agents: design, synthesis, antifungal activity and molecular docking of phloroglucinol derivatives // *Molecules* – 2018. – V. 23. – № 3116.
83. Mittal, N., Tesfu, H. H., Hogan, A. M., Cardona, S. T., Sorensen, J. L. Synthesis and antibiotic activity of novel acylated phloroglucinol compounds against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // *J. Antibiot.* – 2019. – V. 72. – P. 253-259.

84. Verbanac, D., Jain, S. C., Jain, N., Chand, M., Paljetak, H. C., Matijašić, M., Peric, M., Stepanic, V., Saso, L. An efficient and convenient microwave-assisted chemical synthesis of (thio)xanthoncs with additional in vitro and in silico characterization // *Bioorg. Med. Chem.* – 2012. – V. 20. – P. 3180-3185.
85. Sun, Q., Schmidt, S., Tremmel, M., Heilmann, J., Konig, B. Synthesis of natural-like acylphloroglucinols with anti-proliferative, anti-oxidative and tube-formation inhibitory activity // *Eur. J. Med. Chem.* – 2014. – V. 85. – P. 621-628.
86. Li, N., Khan, S. I., Qiu, S., Li, X.-C. Synthesis and Anti-Inflammatory Activities of Phloroglucinol-Based Derivatives // *Molecules* – 2018. – V. 23. – № 3232.
87. Shi, L., Feng, X. E., Cui, J. R., Fang, L. H., Du, G. H., Li, Q. S. Synthesis and biological activity of flavanone derivatives // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2010. – V. 20. – P. 5466-5468.
88. Liu, J. N., Ban, S. R., Xie, H. Y., Li, Q. S. A practical synthesis of a new series of isoflavanones // *Chin. Chem. Lett.* – 2012. – V. 23. – P. 907-910.
89. Temme, O., Dickner, T., Laschat, S., Fröhlich, R., Kotila, S., Bergander, K. Synthesis of Azapolycyclic Systems Based on the Indolizino[3,4-*b*]quinolone Skeleton A Diastereoselective Entry to Potential Oligodentate Artificial Receptors // *Eur. J. Org. Chem.* – 1998. – P. 651-659.
90. Kim, H. J., Lee, W. S. Anion receptor, and electrolyte using the same / WO Patent 2007126262, 2007.
91. Nuzhdin, A. L., Shchurova, I. A., Bukhtiyarova, M. V., Bulavchenko, O. A., Alekseyeva, N. A., Sysolyatin, S. V., Bukhtiyarova, G. A. Flow hydrogenation of 1,3,5-trinitrobenzenes over Cu-based catalysts as an efficient approach for the preparation of phloroglucinol derivatives // *Synthesis* – 2022. – V. 54. – P. 3605-3612.
92. Нуждин, А. Л., Щурова, И. А., Бухтиярова, М. В., Плюсин, П. Е., Алексеева, Н. А., Сысолятин, С. В., Бухтиярова, Г. А. Сравнительное исследование гидрирования 1,3,5-тринитробензола и 2,4,6-тринитротолуола на медно-алюминиевом оксидном катализаторе в проточном реакторе // *Кинетика и катализ* – 2023. – Т. 64. – С. 31-38.
93. Bukhtiyarova, M. V. A review on effect of synthesis conditions on the formation of layered double hydroxides // *J. Solid State Chem.* – 2019. – V. 269. – P. 494-506.
94. Kumalaputri, A. J., Bottari, G., Erne, P. M., Heeres, H. J., Barta, K. Tunable and Selective Conversion of 5-HMF to 2,5-Furandimethanol and 2,5-Dimethylfuran over Copper-Doped Porous Metal Oxides // *ChemSusChem* – 2014. – V. 7. – P. 2266-2275.
95. Köhl, S., Friedrich, M., Armbrüster, M., Behrens, M. Cu, Zn, Al layered double hydroxides as precursors for copper catalysts in methanol steam reforming – pH-controlled synthesis by microemulsion technique // *J. Mater. Chem.* – 2012. – V. 22. – P. 9632-9638.

96. Shao, Y., Li, Q., Dong, X., Wang, J., Sun, K., Zhang, L., Zhang, S., Xu, L., Yuan, X., Hu, X. Cooperation between hydrogenation and acidic sites in Cu-based catalyst for selective conversion of furfural to γ -valerolactone // *Fuel* – 2021. – V. 293. – № 120457.
97. Bukhtiyarova, M. V., Bulavchenko, O. A., Bukhtiyarov, A. V., Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, G. A. Selective Hydrogenation of 5-Acetoxymethylfurfural over Cu-Based Catalysts in a Flow Reactor: Effect of Cu-Al Layered Double Hydroxides Synthesis Conditions on Catalytic Properties // *Catalysts* – 2022. – V. 12. – № 878.
98. Nuzhdin, A. L., Shchurova, I. A., Bukhtiyarova, M. V., Gerasimov, E. Yu., Bukhtiyarov, A. V., Sysolyatin, S. V., Bukhtiyarova, G. A. Hydrogenation of dinitrobenzenes to corresponding diamines over Cu-Al oxide catalyst in a flow reactor // *Catal. Lett.* – 2024. – V. 154. – P. 295-302.
99. Huang, L., Megías-Sayago, C., Bingre, R., Zheng, Q., Wang, Q., Louis, B. Catalytic Performance of Layered Double Hydroxides (LDHs) Derived Materials in Gas-Solid and Liquid-Solid Phase Reactions // *ChemCatChem* – 2019. – V. 11. – P. 3279-3286.
100. Бухтиярова, М. В., Нуждин, А. Л., Кардаш, Т. Ю., Бухтияров, А. В., Герасимов, Е. Ю., Романенко, А. В. N-метилирование *пара*-анизидина на катализаторах на основе Cu-содержащих слоистых двойных гидроксидов // *Кинетика и катализ* – 2019. – Т. 60. – С. 364-376.
101. Biesinger, M.C., Lau, L. W. M., Gerson, A. R., Smart, R. S. C. Resolving Surface Chemical States in XPS Analysis of First Row Transition Metals, Oxides and Hydroxides: Sc, Ti, V, Cu and Zn // *Appl. Surf. Sci.* – 2010. – V. 257. – P. 887-898.
102. Rajashekharam, M. V., Nikalje, D. D., Jaganathan, R., Chaudhari, R. V. Hydrogenation of 2,4-dinitrotoluene using a Pd/Al₂O₃ catalyst in a slurry reactor: A molecular level approach to kinetic modeling and nonisothermal effects // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1997. – V. 36. – P. 592-604.
103. Neri, G., Musolino, M. G., Milone, C., Galvagno, S. Kinetic modeling of 2,4-dinitrotoluene hydrogenation over Pd/C // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1995. – V. 34. – P. 2226-2231.
104. Smiley, R. A. Phenylene- and toluenediamines // *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. – 2000. – V. 26 – P. 617-622.
105. Janssen, H. J., Kruithof, A. J., Steghuis, G. J., Westerterp, K. R. Kinetics of the catalytic hydrogenation of 2,4-dinitrotoluene. 1. Experiments, reaction scheme, and catalyst activity // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1990. – V. 29. – P. 754-766.
106. Pinna, E., Selva, M., Signoretto, M., Strukul, G., Boccuzzi, E., Benedetti, A., Canton, P., Fagherazzi, G. Pd-Fe/SiO₂ catalysts in the hydrogenation of 2,4-dinitrotoluene // *J. Catal.* – 1990. – V. 150. – P. 356-367.

107. Ren, B., Zhao, M., Dong, L., Li, G. Catalytic hydrogenation of 2,4-dinitroethylbenzene to 2,4-diaminoethylbenzene over Ni/HY catalysts: The solvent effect // *Catal. Commun.* – 2014. – V. 50. – P. 92-96.
108. Malyala, R. V., Chaudhari, R. V. Hydrogenation of 2,4-dinitrotoluene using a supported Ni catalyst: Reaction kinetics and semibatch slurry reactor modeling // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1999. – V. 38. – P. 906-915.
109. Pisiewicz, S., Formenti, D., Surkus, A.-E., Pohl, M.-M., Radnik, J., Junge, K., Topf, C., Bachmann, S., Scalone, M., Beller, M. Synthesis of nickel nanoparticles with N-doped graphene shells for catalytic reduction reactions // *ChemCatChem* – 2016. – V. 8. – P. 129-134.
110. Formenti, D., Ferretti, F., Topf, C., Surkus, A.-E., Pohl, M.-M., Radnik, J., Schneider, M., Junge, K., Beller, M., Ragaini, F. Co-based heterogeneous catalysts from well-defined α -diimine complexes: Discussing the role of nitrogen // *J. Catal.* – 2017. – V. 351. – P. 79-89.
111. Shuvalova, E. V., Kirichenko, O. A., Kapustin, G. I., Kustov, L. M. Silica-supported copper nanoparticles as efficient catalysts for the liquid-phase selective hydrogenation of *p*-dinitrobenzene by molecular hydrogen // *Russ. Chem. Bull.* – 2016. – V. 65. – P. 2850-2854.
112. Shesterkina, A. A., Shuvalova, E. V., Kirichenko, O. A., Strelkova, A. A., Nissenbaum, V. D., Kapustin, G. I., Kustov, L. M. Application of silica-supported Fe–Cu nanoparticles in the selective hydrogenation of *p*-dinitrobenzene to *p*-phenylenediamine // *Russ. J. Phys. Chem. A* – 2017. – V. 91. – P. 201-204.
113. Bunnett, J. F., Zahler R. E. Aromatic nucleophilic substitution reactions // *Chem. Rev.* – 1951. – V. 49. – P. 273–412.
114. Salvatore, R. N., Yoon, C. H., Jung, K. W. Synthesis of secondary amines // *Tetrahedron* – 2001. – V. 57. – P. 7785-7811.
115. Yerdelen, K. O., Gul, H. I. Synthesis and anticholinesterase activity of fumaramide derivatives // *Med. Chem. Res.* – 2013. – V. 22. – P. 4920-4929.
116. Liu, P., Li, Y., Wang, H., Wang, Z., Hu, X. Synthesis of substituted quinolines by iron-catalyzed oxidative coupling reactions // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – P. 6654-6656.
117. Ayala, G., Stashenko, E., Palma, A., Bahsas, A., Manuel, J. Sequential amino-claisen rearrangement/intramolecular 1,3-dipolar cycloaddition reductive cleavage approach to the stereoselective synthesis of *cis*-4-hydroxy-2-aryl-2,3,4,5-tetrahydro-1(1H)-benzazepines // *Synlett.* – 2006. – V. 14. – P. 2275-2277.
118. Wu, W., Su, W. Mild and selective Ru-catalyzed formylation and Fe-catalyzed acylation of free (N-H) indoles using anilines as the carbonyl source // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – P. 11924-11927.

119. Roundhill, D. M. Transition metal and enzyme catalyzed reactions involving reactions with ammonia and amines // *Chem. Rev.* – 1992. – V. 92. – P. 1-27.
120. Emerson, W. S. The preparation of amines by reductive alkylation // *Org. React.* – 2004. – V. 4. – P. 174-255.
121. Gusak, K. N., Ignatovich, Zh. V., Koroleva, E. V. New potential of the reductive alkylation of amines // *Russ. Chem. Rev.* – 2015. – V. 84. – P. 288-309.
122. Tarasevich, V. A., Kozlov, N. G. Reductive amination of oxygen-containing organic compounds // *Russ. Chem. Rev.* – 1999. – N 68. – P. 55-72.
123. Afanasyev, O. I., Kuchuk, E., Usanov, D. L., Chusov, D. Reductive amination in the synthesis of pharmaceuticals // *Chem. Rev.* – 2019. – V. 119. – P. 11857-11911.
124. Irrgang, T., Kempe, R. Transition-Metal-Catalyzed Reductive Amination Employing Hydrogen // *Chem. Rev.* – 2020. – V. 120. – P. 9583-9674.
125. Gomez, S., Peters, J. A., Maschmeyer, T. The reductive amination of aldehydes and ketones and the hydrogenation of nitriles: mechanistic aspects and selectivity control // *Adv. Synth. Catal.* – 2002. – V. 344. – P. 1037-1057.
126. Sukhorukov, A. Y. Catalytic reductive amination of aldehydes and ketones with nitro compounds: new light on an old reaction // *Front Chem.* – 2020. – V. 8. – № 215.
127. Romanazzi, G., Petrelli, V., Fiore, A. M., Mastroilli, P., Dell'Anna, M. M. Metal-based Heterogeneous Catalysts for One-Pot Synthesis of Secondary Anilines from Nitroarenes and Aldehydes // *Molecules* – 2021. – V. 26. – N. 4. – № 1120.
128. Major, R. T. Catalytic reduction of mixtures of para-nitro- and nitrosophenols with aldehydes and ketones // *J. Am. Chem. Soc.* – 1931. – V. 53. – P. 1901-1908.
129. Sydnese, M. O., Isobe, M. One-pot reductive monoalkylation of nitro aryls with hydrogen over Pd/C // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – P. 1199-1202.
130. Sydnese, M. O., Kuse, M., Isobe, M. Reductive monoalkylation of nitro aryls in one-pot // *Tetrahedron* – 2008. – V. 64. – P. 6406-6414.
131. Sreedhar, B., Reddy, P. S., Devi, D. K. Direct one-pot reductive amination of aldehydes with nitroarenes in a domino fashion: catalysis by gum-acacia-stabilized palladium nanoparticles // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – P. 8806-8809.
132. Nasrollahzadeh, M. Green synthesis and catalytic properties of palladium nanoparticles for the direct reductive amination of aldehydes and hydrogenation of unsaturated ketones // *New J. Chem.* – 2014. – V. 38. – P. 5544-5550.
133. Dell'Anna, M. M., Mastroilli, P., Rizzuti, A., Leonelli, C. One-pot synthesis of aniline derivatives from nitroarenes under mild conditions promoted by a recyclable polymer-supported palladium catalyst // *Appl. Catal. A.* – 2011. – V. 401. – P. 134-140.

134. Li, H., Dong, Z. P., Wang, P., Zhang, F., Ma, J. One-pot reductive monoalkylation of nitro aryls using aromatic aldehydes with H₂ over Pd/SiO₂ // *React. Kinet. Mech. Catal.* – 2013. – V. 108. – P. 107-115.
135. Wei, S., Dong, Z., Ma, Z., Sun, J., Ma, J. Palladium supported on magnetic nanoparticles as recoverable catalyst for one-pot reductive amination of aldehydes with nitroarenes under ambient conditions // *Catal. Commun.* – 2013. – V. 30. – P. 40-44.
136. Nasrollahzadeh, M., Sajadi, S. M. Preparation of Pd/F₃O₄ nanoparticles by use of *Euphorbia stracheyi* Boiss root extract: A magnetically recoverable catalyst for one-pot reductive amination of aldehydes at room temperature // *J. Colloid Interface Sci.* – 2016. – V. 464. – P. 147-152.
137. Wang, P., Liu, H., Niu, J., Li, R., Ma, J. Entangled Pd complexes over Fe₃O₄@SiO₂ as supported catalysts for hydrogenation and Suzuki reactions // *Catal. Sci. Technol.* – 2014. – V. 4. – P 1333-1335.
138. Zhou, J., Dong, Z., Wang, P., Shi, Z., Zhou, X., Li, R. Palladium supported on hollow magnetic mesoporous spheres as recoverable catalyst for one-pot reductive amination of aldehydes with nitroarenes under mild conditions // *J. Mol. Catal. A: Chemical* – 2014 – V. 382. – P. 15-22.
139. Zhou, X., Li, X., Jiao, L., Huo, H., Li, R. Programmed synthesis palladium supported on Fe₃O₄@C: An efficient and heterogeneous recyclable catalyst for one-pot reductive amination of aldehydes with nitroarenes in aqueous reaction medium // *Catal. Lett.* – 2015. – V. 145. – P. 1591-1599.
140. Bhardwaj, M., Sharma, H., Paul, S., Clark, J. H. Fe₃O₄@SiO₂/EDAC-Pd(0) as a novel and efficient inorganic/organic magnetic composite: Sustainable catalyst for the benzylic C–H bond oxidation and reductive amination under mild conditions // *New J. Chem.* – 2016. – V. 40. – P. 4952-4961.
141. Sharma, H., Bhardwaj, M., Kour, M., Paul, S. Highly efficient magnetic Pd(0) nanoparticles stabilized by amine functionalized starch for organic transformations under mild conditions // *Molecular Catalysis.* – 2017. – V. 435. – P. 58-68.
142. Li, L., Niu, Z., Cai, S., Zhi, Y., Li, H., Rong, H., Liu, L., Liu, L., He, W., Li, Y. A PdAg bimetallic nanocatalyst for selective reductive amination of nitroarenes // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – P. 6843-6846.
143. Cho, A., Byun, S., Kim, B. M. AuPd–Fe₃O₄ Nanoparticle Catalysts for Highly Selective, One-Pot Cascade Nitro-Reduction and Reductive Amination // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – V. 360. – P. 1253-1261.
144. Choi, I., Chun, S., Chung, Y. K. Bimetallic Cobalt–Rhodium Nanoparticle-Catalyzed Reductive Amination of Aldehydes with Nitroarenes Under Atmospheric Hydrogen // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82. – P. 12771-12777.

145. Hu, L., Cao, X., Ge, D., Hong, H., Guo, Z., Chen, L., Sun, X., Tang, J., Zheng, J., Lu, J., Gu, H. Ultrathin platinum nanowire catalysts for direct C-N coupling of carbonyls with aromatic nitro compounds under 1 bar of hydrogen // *Chem. Eur. J.* – 2011. – V. 17. – P. 14283-14287.
146. Sreedhar, B., Rawat, V. S. Mild and Efficient PtO₂-Catalyzed One-Pot Reductive Mono-N - alkylation of Nitroarenes // *Synth. Commun.* – 2012. – V. 42. – P. 2490-2502.
147. Han, X., Chen, X., Zou, Y., Zhang, S. Electronic state regulation of supported Pt catalysts dictates selectivity of imines/secondary amines from the cascade transformation of nitroarenes and aldehydes // *Appl. Catal. B* – 2020. – V. 268. – № 118451.
148. Sui, D., Mao, F., Fan, H., Qi, Z., Huang, J. General Reductive Amination of Aldehydes and Ketones with Amines and Nitroaromatics under H₂ by Recyclable Iridium Catalysts // *Chin. J. Chem.* – 2017. – V. 35. – P. 1371-1377.
149. Huang, L., Wang, Z., Geng, L., Chen, R., Xing, W., Wang, Y., Huang, J. Selective and recyclable rhodium nanocatalysts for the reductive N-alkylation of nitrobenzenes and amines with aldehydes // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – P. 56936-56941.
150. Santos, L. L., Serna, P., Corma, A. Chemoselective synthesis of substituted imines, secondary amines, and β -amino carbonyl compounds from nitroaromatics through cascade reactions on gold catalysts // *Chem. Eur. J.* – 2009. – V. 15. – P. 8196-8203.
151. Yamane, Y., Liu, X., Hamasaki, A., Ishida, T., Haruta, M., Yokoyama, T., Tokunaga, M. One-Pot synthesis of indoles and aniline derivatives from nitroarenes under hydrogenation condition with supported gold nanoparticles // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – P. 5162-5165.
152. Cirujano, F. G., Leyva-Pérez, A., Corma, A., Llabrés i Xamena, F. X. MOFs as multifunctional catalysts: synthesis of secondary arylamines, quinolines, pyrroles, and arylpyrrolidines over bifunctional MIL-101 // *ChemCatChem* – 2013. – V. 5. – P. 538-549.
153. Bunce, R. A., Herron, D. M., Johnson, L. B., Kotturi, S. V. Diastereoselective synthesis of substituted tetrahydroquinoline-4-carboxylic esters by a tandem reduction–reductive amination reaction // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66. – P. 2822-2827.
154. Li, J., Wang, B., Qin, Y., Tao, Q., Chen, L. MOF-derived Ni@NC catalyst: Synthesis, characterization, and application in one-pot hydrogenation and reductive amination // *Catal. Sci. Technol.* – 2019. – V. 9. – P. 3726-3734.
155. Artiukha, E. A., Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, G. A., Zaytsev, S. Yu., Pluysnin, P. E., Shubin, Yu. V., Bukhtiyarov, V. I. One-pot reductive amination of aldehydes with nitroarenes over an Au/Al₂O₃ catalyst in a continuous flow reactor // *Catal. Sci. Technol.* – 2015. – V. 5. – P. 4741-4745.

156. Artiukha, E. A., Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, G. A., Bukhtiyarov, V. I. Flow synthesis of secondary amines over Ag/Al₂O₃ catalyst by one-pot reductive amination of aldehydes with nitroarenes // RSC Adv. – 2017. – V. 7. – P. 45856-45861.
157. Артюха, Е. А. Синтез вторичных аминов из нитроаренов и альдегидов в присутствии катализаторов Me/Al₂O₃ (Me = Au, Ag и Cu) и водорода в проточном реакторе // Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук, 2019.
158. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия. Пер. с англ. – М.: Мир, 1974. – 1133 с.
159. Stemmler, T., Surkus, A.-E., Pohl, M.-M., Junge, K., Beller, M. Iron-Catalyzed synthesis of secondary amines: on the way to green reductive aminations // ChemSusChem. – 2014. – V. 7. – P. 3012-3016.
160. Stemmler, T., Westerhaus, F. A., Surkus, A.-E., Pohl, M.-M., Junge, K., Beller, M. General and selective reductive amination of carbonyl compounds using a core-shell structured Co₃O₄/NGr@C catalyst // Green Chem. – 2014. – V. 16. – P. 4535-4540.
161. Jagadeesh, R. V., Murugesan, K., Alshammari, A. S., Neumann, H., Pohl, M., Radnik, J., Beller, M. MOF-derived cobalt nanoparticles catalyze a general synthesis of amines // Science – 2017. – V. 358. – P. 326-332.
162. Cui, X., Liang, K., Tian, M., Zhu, Y., Ma, J., Dong, Z. Cobalt nanoparticles supported on N-doped mesoporous carbon as a highly efficient catalyst for the synthesis of aromatic amines // J. Colloid Interface Sci. – 2017. – V. 501. – P. 231-240.
163. Jiang, L., Zhou, P., Zhang, Z., Chi, Q., Jin, S. Environmentally friendly synthesis of secondary amines via one-pot reductive amination over a heterogeneous Co–N_x catalyst // New J. Chem. – 2017. – V. 41. – P. 11991-11997.
164. Kita, Y., Kai, S., Rustad, L. B. S., Kamata, K., Hara, M. One-pot reductive amination of carbonyl compounds with nitro compounds over a Ni/NiO composite // RSC Adv. – 2020. – V. 10. – P. 32296-32300.
165. Zhang, Y., Gao, Y., Yao, S., Li, S., Asakura, H., Teramura, K., Wang, H., Ma, D. Sublimation-Induced Sulfur Vacancies in MoS₂ Catalyst for One-Pot Synthesis of Secondary Amines // ACS Catal. – 2019. – V. 9. – P. 7967-7975.
166. Rong, Z., Zhang, W., Zhang, P., Sun, Z., Lv, J., Du, W., Wang, Y. One-pot synthesis of N,N-dimethylanilines from nitroarenes with skeletal Cu as chemoselective catalyst // Catal. Commun. – 2013. – V. 41. – P. 115-118.
167. Chieffi, G., Braun, M., Esposito, D. Continuous reductive amination of biomass-derived molecules over carbonized filter paper-supported FeNi alloy // ChemSusChem – 2015. – V. 8 – P. 3590-3594.

168. Nuzhdin, A. L., Artiukha, E. A., Bukhtiyarova, G. A., Derevyannikova, E. A., Bukhtiyarov, V. I. Synthesis of secondary amines by reductive amination of aldehydes with nitroarenes over supported copper catalysts in a flow reactor // *Catal. Commun.* – 2017. – V. 102. – P. 108-113.
169. Laroche, B., Ishitani, H., Kobayashi, S. Direct Reductive Amination of Carbonyl Compounds with H₂ Using Heterogeneous Catalysts in Continuous Flow as an Alternative to N-Alkylation with Alkyl Halides // *Adv Synth. Catal.* – 2018. – V. 360. – P. 4699-4704.
170. Ван, Я., Нуждин, А. Л., Шаманаев, И. В., Бухтиярова, Г. А. Восстановительное аминирование карбонильных соединений на катализаторе Ni₂P/SiO₂ в проточном режиме // *Кинетика и катализ* – 2022. – Т. 63. – С. 743-748.
171. Genet, C., Nguyen, X., Bayatsarmadi, B., Horne, M. D., Gardiner, J., Hornung, C. H. Reductive Aminations Using a 3D Printed Supported Metal(0) Catalyst System // *J. Flow Chem.* – 2018. – V. 8. – P. 81-88.
172. Wang, Y., Nuzhdin, A. L., Shamanaev, I. V., Kodenev, E. G., Gerasimov, E. Yu., Bukhtiyarova M. V., Bukhtiyarova, G. A. Effect of Phosphorus Precursor, Reduction Temperature, and Support on the Catalytic Properties of Nickel Phosphide Catalysts in Continuous-Flow Reductive Amination of Ethyl Levulinate // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – V. 23. – № 1106.
173. Hizartzidis, L., Cossar, P. J., Robertson, M. J., Simone, M. I., Young, K. A., McCluskey, A., Gordon, C. P. Expanding the utility of flow hydrogenation – a robust protocol restricting hydrodehalogenation // *RSC Adv.* – 2014. – V. 4. – P. 56743-56748.
174. Exposito, A. J., Bai, Y., Tchabanenko, K., Rebrov, E. V., Cherkasov, N. Process intensification of continuous-flow imine hydrogenation in catalyst-coated tube reactors // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2019. – V. 58. – P. 4433-4442.
175. Cukalovic, A., Stevens, C. V. Production of biobased HMF derivatives by reductive amination // *Green Chem.* – 2010. – V. 12. – P. 1201-1206.
176. Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, M. V., Bukhtiyarova, G. A. Cu-Al mixed oxide derived from layered double hydroxide as an efficient catalyst for continuous-flow reductive amination of aromatic aldehydes // *J. Chem. Technol. Biotechnol.* – 2020. – V. 95. – P. 3292-3299.
177. Layer, R. W. The chemistry of imines // *Chem. Rev.* – 1963. – V. 63. – P. 489-510.
178. He, J., Chen, L., Liu, S., Song, K., Yang, S., Riisager, A. Sustainable access to renewable N-containing chemicals from reductive amination of biomass-derived platform compounds // *Green Chem.* – 2020. – V. 22. – P. 6714-6747.
179. Hu, L., Lin, L., Wu, Z., Zhou, S., Liu, S. Recent advances in catalytic transformation of biomass-derived 5-hydroxymethylfurfural into the innovative fuels and chemicals // *Renew. Sust. Energ. Rev.* – 2017. – V. 74. – P. 230-257.

180. Froidevaux, V., Negrell, C., Caillol, S., Pascault, J.-P., Boutevin, B. Biobased Amines: From Synthesis to Polymers; Present and Future // *Chem. Rev.* – 2016. – V. 116. – P. 14181-14224.
181. Feriani, A., Gaviraghi, G., Toson, G., Mor, M., Barbieri, A., Grana, E., Boselli, C., Guarneri, M., Simoni, D., Manfredini, S. Cholinergic Agents Structurally Related to Furtrethonium. 2. Synthesis and Antimuscarinic Activity of a Series of N-[5-[(1'-Substituted-acetoxy)methyl]-2-furfuryl]dialkylamines // *J. Med. Chem.* – 1994. – V. 37. – P. 4278-4287.
182. Li, X., Xu, R., Yang, J., Nie, S., Liu, D., Liu, Y., Si, C. Production of 5-hydroxymethylfurfural and levulinic acid from lignocellulosic biomass and catalytic upgradation // *Ind. Crops. Prod.* – 2019. – V. 130. – P. 184-197.
183. Chernyshev, V. M., Kravchenko, O. A., Ananikov, V. P. Conversion of plant biomass to furan derivatives and sustainable access to the new generation of polymers, functional materials and fuels // *Russ. Chem. Rev.* – 2017. – V. 86. – P. 357-387.
184. Xu, Z., Yan, P., Xu, W., Ji, S., Xi, Z., Chung, B., Zhang, Z. C. Direct reductive amination of 5-hydroxymethylfurfural with primary/secondary amines via Ru-complex catalyzed hydrogenation // *RSC Adv.* – 2014. – V. 4. – P. 59083-59087.
185. García-Ortiz, A., Vidal, J. D., Climent, M. J., Concepción, P., Corma, A., Iborra, S. Chemicals from biomass: Selective synthesis of N-substituted furfuryl amines by the one-pot direct reductive amination of furanic aldehydes // *ACS Sustainable Chem. Eng.* – 2019. – V. 7. – P. 6243-6250.
186. Karve, V. V., Sun, D. T., Trukhina, O., Yang, S., Oveisi, E., Luterbacher, J., Queen, W. L. Efficient reductive amination of HMF with well dispersed Pd nanoparticles immobilized in a porous MOF/polymer composite // *Green Chem.* – 2020. – V. 22. – P. 368-378.
187. Zhu, M.-M., Tao, L., Zhang, Q., Dong, J., Liu, Y.-M., He, H.-Y., Cao, Y. Versatile CO-assisted direct reductive amination of 5-hydroxymethylfurfural catalyzed by a supported gold catalyst // *Green Chem.* – 2017. – V. 19. – P. 3880-3887.
188. Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, M. V., Bukhtiyarov, V. I. Two-step one-pot reductive amination of furanic aldehydes using CuAlO_x catalyst in a flow reactor // *Molecules.* – 2020. – V. 25. – № 4771.
189. Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, M. V., Eltsov, I. V., Bukhtiyarov, V. I. CuAlO_x catalyst for the batch-flow tandem synthesis of amino acid-derived furfurylamines // *Mendeleev Commun.* – 2021. – V. 31. – P. 813-814.
190. Нуждин, А. Л., Симонов, П. А., Бухтияров, В. И. Восстановительное аминирование 5-гидроксиметилфурфурола посредством гидрирования промежуточных иминов на катализаторе Pt/Al₂O₃ в проточном реакторе // *Кинетика и катализ* – 2021. – Т. 62. – С. 459-465.

191. Villard, R., Robert, F., Blank, I., Bernardinelli, G., Soldo, T., Hofmann, T. Racemic and Enantiopure Synthesis and Physicochemical Characterization of the Novel Taste Enhancer *N*-(1-Carboxyethyl)-6-(hydroxymethyl)pyridinium-3-ol Inner Salt // *J. Agric. Food Chem.* – 2003. – V. 51. – P. 4040-4045.
192. Soldo, T., Hofmann, T. Application of Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography/Comparative Taste Dilution Analysis for Identification of a Bitter Inhibitor by a Combinatorial Approach Based on Maillard Reaction Chemistry // *J. Agric. Food Chem.* – 2005. – V. 53. – P. 9165-9171.
193. Kirchhecker, S., Troger-Muller, S., Bake, S., Antonietti, M., Taubert, A., Esposito, D. Renewable pyridinium ionic liquids from the continuous hydrothermal decarboxylation of furfural-amino acid derived pyridinium zwitterions // *Green Chem.* – 2015. – V. 17. – P. 4151-4156.
194. Galkin, K. I., Krivodaeva, E. A., Romashov, L. V., Zalesskiy, S. S., Kachala, V. V., Burykina, J. V., Ananikov, V. P. Critical influence of 5-hydroxymethylfurfural aging and decomposition on the utility of biomass conversion in organic synthesis // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – V. 55. – P. 8338-8342.
195. Galkin, K. I., Ananikov, V. P. When will 5-hydroxymethylfurfural, the “sleeping giant” of sustainable chemistry, awaken? // *ChemSusChem* – 2019. – V. 12. – P. 2976-2982.
196. van Putten, R.-J., van der Waal, J. C., Harmse, M., van de Bovenkamp, H. H., de Jong, E., Heeres, H. J. A comparative study on the reactivity of various ketohexoses to furanics in methanol // *ChemSusChem* – 2016. – V. 9. – P. 1827-1834.
197. Hafizi, H., Walker, G., Iqbal, J., Leahy, J. J., Collins, M. N. Catalytic etherification of 5-hydroxymethylfurfural into 5-ethoxymethylfurfural over sulfated bimetallic $\text{SO}_4^{2-}/\text{Al-Zr/KIT-6}$, a Lewis/Brønsted acid hybrid catalyst // *Mol. Catal.* – 2020. – V. 496. – № 111176.
198. Huynh, N. T. T., Lee, K. W., Cho, J. K., Kim, Y. J., Bae, S. W., Shin, J. S., Shin, S. Conversion of D-fructose to 5-acetoxymethyl-2-furfural using immobilized lipase and cation exchange resin // *Molecules* – 2019. – V. 24. – № 4623.
199. Kang, E.-S., Hong, Y.-W., Chae, D. W., Kim, B., Kim, B., Kim, Y. J., Cho, J. K., Kim, Y. G. From lignocellulosic biomass to furans via 5-acetoxymethylfurfural as an alternative to 5-hydroxymethylfurfural // *ChemSusChem* – 2015. – V. 8. – P. 1179-1188.
200. Gavilà, L., Esposito, D. Cellulose acetate as a convenient intermediate for the preparation of 5-acetoxymethylfurfural from biomass // *Green Chem.* – 2017. – V. 19. – P. 2496-2500.
201. Shinde, S., Deval, K., Chikate, R., Rode, C. Cascade synthesis of 5-(acetoxymethyl)furfural from carbohydrates over Sn-Mont catalyst // *ChemistrySelect* – 2018. – V. 3. – P. 8770-8778.

202. Nuzhdin, A. L., Simonov, P. A., Bukhtiyarova, G. A., Eltsov, I. V., Bukhtiyarov, V. I. Reductive amination of 5-acetoxymethylfurfural over Pt/Al₂O₃ catalyst in a flow reactor // *Mol. Catal.* – 2021. – V. 499. – № 111297.
203. Mariscal, R., Maireles-Torres, P., Ojeda, M., Sádaba, I., López Granados, M. Furfural: a renewable and versatile platform molecule for the synthesis of chemicals and fuels // *Energy Environ. Sci.* – 2016. – V. 9. – P. 1144-1189.
204. Kabbour, M., Luque, R. Furfural as a platform chemical: From production to applications // *Recent Advances in Development of Platform Chemicals* – Elsevier., 2020 – P. 283-297. – ISBN 9780444643070.
205. Lange, J. P., van Der Heide, E., van Buijtenen, J., Price, R. Furfural – A Promising Platform for Lignocellulosic Biofuels // *ChemSusChem* – 2012. – V. 5. – P. 150-166.
206. Cueto, J., Faba, L., Díaz, E., Ordóñez, S. From lignocellulosic biomass to chemical precursors: Simultaneous valorization of furfural and levulinic acid over mesoporous acid catalysts // *Ind. Crops Prod.* – 2022. – V. 188. – № 115692.
207. Delidovich, I., Hausoul, P. J. C., Deng, L., Pfützenreuter, R., Rose, M., Palkovits, R. Alternative monomers based on lignocellulose and their use for polymer production // *Chem. Rev.* – 2016. – V. 116. – P. 1540-1599.
208. van Putten, R.-J., van der Waal, J. C., de Jong, E., Rasrendra, C. B., Heeres, H. J., de Vries, J. G. Hydroxymethylfurfural, a versatile platform chemical made from renewable resources // *Chem. Rev.* – 2013. – V. 113. – P. 1499-1597.
209. Bottari, G., Kumalaputri, A. J., Krawczyk, K. K., Feringa, B. L., Heeres, H. J., Barta, K. Copper-zinc alloy nanopowder: A robust precious-metal-free catalyst for the conversion of 5-hydroxymethylfurfural // *ChemSusChem* – 2015. – V. 8. – P. 1323-1327.
210. Sun, K., Shao, Y., Li, Q., Liu, Q., Wu, W., Wang, Y., Hu, S., Xiang, J., Liu, Q., Hu, X. Cu-based catalysts for hydrogenation of 5-hydroxymethylfurfural: Understanding of the coordination between copper and alkali/alkaline earth additives // *Mol. Catal.* – 2019. – V. 474. – № 110407.
211. Hu, D., Hu, H., Zhou, H., Li, G., Chen, C., Zhang, J., Yang, Y., Hu, Y., Zhang, Y., Wang, L. The Effect of Potassium on Cu/Al₂O₃ Catalysts for the Hydrogenation of 5-Hydroxymethylfurfural to 2,5-Bis(Hydroxymethyl)Furan in a Fixed-Bed Reactor // *Catal. Sci. Technol.* – 2018. – V. 8. – P. 6091-6099.
212. Kim, J., Bathula, H. B., Yun, S., Jo, Y., Lee, S., Baik, J. H., Suh, Y.-W. Hydrogenation of 5-hydroxymethylfurfural into 2,5-bis(hydroxymethyl)furan over mesoporous Cu–Al₂O₃ catalyst: From batch to continuous processing // *J. Ind. Eng. Chem.* – 2021. – V. 102. – P. 186-194.

213. Lima, S., Chadwick, D., Hellgardt, K. Towards Sustainable Hydrogenation of 5-(Hydroxymethyl)furfural: a Two-Stage Continuous Process in Aqueous Media over RANEY® Catalysts // RSC Adv. – 2017. – V. 7. – P. 31401-31407.
214. Natsir, T. A., Shimazu, S. Fuels and fuel additives from furfural derivatives via etherification and formation of methylfurans // Fuel Process. Technol. – 2020. – V. 200. – № 106308.
215. Rorrer, J. E., Bell, A. T., Toste, F. D. Synthesis of Biomass-Derived Ethers for Use as Fuels and Lubricants // ChemSusChem – 2019. – V. 12. – P. 2835-2858.
216. Lluna-Galan, C., Izquierdo-Aranda, L., Adam, R., Cabrero-Antonino, J. R. Catalytic Reductive Alcohol Etherifications with Carbonyl-Based Compounds or CO₂ and Related Transformations for the Synthesis of Ether Derivatives // ChemSusChem – 2021. – V. 14. – P. 3744-3784.
217. Fulignati, S., Antonetti, C., Tabanelli, T., Cavani, F., Raspolli Galletti, A. M. Integrated Cascade Process for the Catalytic Conversion of 5-Hydroxymethylfurfural to Furanic and Tetrahydrofuranic Diethers as Potential Biofuels // ChemSusChem – 2022. – V. 15. – № e202200241.
218. Cao, Q., Liang, W., Guan, J., Wang, L., Qu, Q., Zhang, X., Wang, X., Mu, X. Catalytic synthesis of 2,5-bis-methoxymethylfuran: A promising cetane number improver for diesel // Appl. Catal., A – 2014. – V. 481. – P. 49-53.
219. Verzelc, M., Acke, M., Anteunis, M. A general synthesis of ethers // J. Chem. Soc. – 1963. – P. 5598-5600.
220. Nishimura, S., Itaya, T. Reactions of Cycloalkanones in the Presence of Platinum-metal Catalysts and Hydrogen // Chem. Commun. – 1967. – P. 422-423.
221. Bethmont, V., Fache, F., Lemaire, M. An Alternative Catalytic Method to the Williamson's Synthesis of Ethers // Tetrahedron Lett. – 1995. – V. 36. – P. 4235-4236.
222. Fujii, Y., Furugaki, H., Yano, S., Kita, K. A Convenient Catalytic Method for the Synthesis of Ethers from Alcohols and Carbonyl Compounds // Chem. Lett. – 2000. – P. 926-927.
223. Goossen, L. J., Linder, C. Catalytic Reductive Etherification of Ketones with Alcohols at Ambient Hydrogen Pressure: A Practical, Waste-Minimized Synthesis of Dialkyl Ethers // Synlett – 2006. – V. 2006. – P. 3489-3491.
224. Jadhav, D., Grippo, A. M., Shylesh, S., Gokhale, A. A., Redshaw, J., Bell, A. T. Production of Biomass-Based Automotive Lubricants by Reductive Etherification // ChemSusChem – 2017. – V. 10. – P. 2527-2533.
225. Tong, X., Guo, P., Liao, S., Xue, S., Zhang, H. Nickel-catalyzed intelligent reductive transformation of the aldehyde group using hydrogen // Green Chem. – 2019. – V. 21. – P. 5828- 5840.

226. Garcia-Ortiz, A., Arias, K. S., Climent, M. J., Corma, A., Iborra, S. Transforming Methyl Levulinate into Biosurfactants and Biolubricants by Chemoselective Reductive Etherification with Fatty Alcohols // *ChemSusChem* – 2020. – V. 13. – P. 707-714.
227. Huq, N. A., Huo, X., Hafenstine, G. R., Tifft, S. M., Stunkel, J., Christensen, E. D., Fioroni, G. M., Fouts, L., McCormick, R. L., Cherry, P. A., McEnally, C. S., Pfefferle, L. D., Wiatrowski, M. R., Benavides, P. T., Biddy, M. J., Connatser, R. M., Kass, M. D., Alleman, T. L., John, P. C. St., Kim, S., Vardon, D. R. Performance-advantaged ether diesel bioblendstock production by a priori design // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* – 2019. – V. 116. – P. 26421-26430.
228. Hafenstine, G. R., Huq, N. A., Conklin, D. R., Wiatrowski, M. R., Huo, X., Guo, Q., Unocic, K. A., Vardon, D. R. Single-phase catalysis for reductive etherification of diesel bioblendstocks // *Green Chem.* – 2020. – V. 22. – P. 4463-4472.
229. Bruniaux, S., Luart, D., Len, C. Continuous-Flow Reductive Alkylation: Synthesis of Bio-based Symmetrical and Disymmetrical Ethers // *Synthesis* – 2018. – V. 50. – P. 1849-1856.
230. Pham, T. T., Crossley, S. P., Sooknoi, T., Lobban, L. L., Resasco, D. E., Mallinson, R. G. Etherification of aldehydes, alcohols and their mixtures on Pd/SiO₂ catalysts // *Appl. Catal., A* – 2010. – V. 379. – P. 135-140.
231. Wang, Y., Cui, Q., Guan, Y., Wu, P. Facile synthesis of furfuryl ethyl ether in high yield via the reductive etherification of furfural in ethanol over Pd/C under mild conditions // *Green Chem.* – 2018. – V. 20. – P. 2110-2117.
232. Pizzi, R., van Putten, R.-J., Brust, H., Perathoner, S., Centi, G., Cornelis, J., van der Waal, J. C. High-Throughput Screening of Heterogeneous Catalysts for the Conversion of Furfural to Bio-Based Fuel Components // *Catalysts* – 2015. – V. 5. – P. 2244-2257.
233. Wu, D., Hernandez, W. Y., Zhang, S., Vovk, E. I., Zhou, X., Yang, Y., Khodakov, A. Y., Ordonsky, V. V. In Situ Generation of Brønsted Acidity in the Pd-I Bifunctional Catalysts for Selective Reductive Etherification of Carbonyl Compounds under Mild Conditions // *ACS Catal.* – 2019. – V. 9. – P. 2940-2948.
234. Zhang, Z., Ma, X., Yue, C., Wei, X., Liu, B. Efficient reductive etherification of furfural into furfuryl ethyl ether on Pd/Nb₂O₅ nanomaterials // *React. Kinet. Mech. Catal.* – 2022. – V. 135. – P. 1541-1552.
235. Balakrishnan, M., Sacia, E. R., Bell, A. T. Etherification and reductive etherification of 5-(hydroxymethyl)furfural: 5-(alkoxymethyl)furfurals and 2,5-bis(alkoxymethyl)furans as potential bio-diesel candidates // *Green Chem.* – 2012. – V. 14. – P. 1626-1634.
236. Li, X.-L., Zhang, K., Chen, S.-Y., Li, C., Li, F., Xu, H.-J., Fu, Y. A cobalt catalyst for reductive etherification of 5-hydroxymethyl-furfural to 2,5-bis(methoxymethyl)furan under mild conditions // *Green Chem.* – 2018. – V. 20. – P. 1095-1105.

237. Wei, J., Wang, T., Cao, X., Liu, H., Tang, X., Sun, Y., Zeng, X., Lei, T., Liu, S., Lin, L. A flexible Cu-based catalyst system for the transformation of fructose to furanyl ethers as potential bio-fuels // *Appl. Catal., B* – 2019. – V. 258. – № 117793.
238. Hu, H., Xue, T., Zhang, Z., Gan, J., Chen, L., Zhang, J., Qu, F., Cai, W., Wang, L. Direct Conversion of 5-Hydroxymethylfurfural to Furanic Diether by Copper-Loaded Hierarchically Structured ZSM-5 Catalyst in a Fixed-Bed Reactor // *ChemCatChem* – 2021. – V. 13. – P. 3461-3469.
239. Cao, Q., Zhang, W., Luo, S., Guo, R., Xu, D. Synthesis of Furanic Ethers from Furfuryl Alcohol for Biofuel Production // *Energ. Fuel.* – 2021. – V. 35. – P. 12725-12733.
240. Wang, T., He, J., Zhang, Y. Production of γ -Valerolactone from One-Pot Transformation of Biomass-Derived Carbohydrates Over Chitosan-Supported Ruthenium Catalyst Combined with Zeolite ZSM-5 // *Eur. J. Org. Chem.* – 2020. – V. 2020. – P. 1611-1619.
241. Fang, W., Riisager, A. Efficient valorization of biomass-derived furfural to fuel bio-additive over aluminum phosphate // *Appl. Catal. B* – 2021. – V. 298. - № 120575.
242. Zhu, S., Xue, Y., Guo, J., Cen, Y., Wang, J., Fan, W. Integrated Conversion of Hemicellulose and Furfural into γ -Valerolactone over Au/ZrO₂ Catalyst Combined with ZSM-5 // *ACS Catal.* – 2016. – V. 6. – P. 2035-2042.
243. Zhao, D., Prinsen, P., Wang, Y., Ouyang, W., Delbecq, F., Len, C., Luque, R. Continuous flow alcoholysis of furfuryl alcohol to alkyl levulinates using zeolites // *ACS Sustain. Chem. Eng.* – 2018. – V. 6. – P. 6901-6909.
244. Nguyen, H., Xiao, N., Daniels, S., Marcella, N., Timoshenko, J., Frenkel, A., Vlachos, D. G. Role of Lewis and Bronsted acidity in metal chloride catalysis in organic media: reductive etherification of furanics // *ACS Catal.* – 2017. – V. 7. – P. 7363-7370.
245. Patil, C. R., Rode, C. V. Selective production of furanic ethers from lignocellulosic biomass over mesoporous Zr-incorporated SBA-15 catalyst // *ChemistrySelect* – 2018. – V. 3. – P. 12504-12511.
246. Radjagobalou, R., Rouffeteau, V., Deleu, A., Nabokoff, P., Cossy, J., Len, C. Continuous flow Reductive Alkylation of Methanol by Aldehydes. Synthesis of O-Methyl Ethers and 1,1-Dimethoxyacetals // *Mol. Catal.* – 2022. – V. 524. – № 112321.
247. Lewis, J. D., van de Vyver, S., Crisci, A. J., Gunther, W. R., Michaelis, V. K., Griffin, R. G., Roman-Leshkov, Yu. A Continuous Flow Strategy for the Coupled Transfer Hydrogenation and Etherification of 5-(Hydroxymethyl)furfural using Lewis Acid Zeolites // *ChemSusChem* – 2014. – V. 7. – P. 2255-2265.

248. Padovan, D., Al-Nayili, A., Hammond, C. Bifunctional Lewis and Bronsted acidic zeolites permit the continuous production of bio-renewable furanic ethers // *Green Chem.* – 2017. – V. 19. – P. 2846-2854.
249. Nuzhdin, A. L., Wang, Y., Vlasova, E. N., Bukhtiyarova, M. V., Danilova, I. G., Yashnik, S. A., Pochtar, A. A., Xiao, L., Wu, W., Bukhtiyarova, G. A. Continuous-flow reductive etherification of furfural over CuAlO_x catalyst combined with HZSM-5- Al_2O_3 composite // *Fuel* – 2024. – V. 356. – № 129622.
250. Vlasova, E. N., Porsin, A. A., Aleksandrov, P. V., Nuzhdin, A. L., Bukhtiyarova, G. A. Co-hydroprocessing of straight-run gasoil – Rapeseed oil mixture over stacked bed $\text{Mo}/\text{Al}_2\text{O}_3$ + $\text{NiMo}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -SAPO-11 catalysts // *Fuel* – 2021. – V. 285. – № 119504.
251. Topsøe, N.-Y., Pedersen, K., Derouane, E. Infrared and temperature-programmed desorption study of the acidic properties of ZSM-5-type zeolites // *J. Catal.* – 1981. – V. 70. – P. 41-52.
252. Lok, B. M., Marcus, B. K., Angell, C. L. Characterization of zeolite acidity. II. Measurement of zeolite acidity by ammonia temperature programmed desorption and FTIR spectroscopy techniques // *Zeolites* – 1986. – V. 6. – P. 185-194.
253. Katada, N., Igi, H., Kim, J.-H., Niwa, M. Determination of the Acidic Properties of Zeolite by Theoretical Analysis of Temperature-Programmed Desorption of Ammonia Based on Adsorption Equilibrium // *J. Phys. Chem. B* – 1997. – V. 101. – P. 5969-5977.
254. Woolery, G. L., Kuehl, G. H., Timken, H. C., Chester, A. W., Vartuli, J. C. On the nature of framework Brønsted and Lewis acid sites in ZSM-5 // *Zeolites* – 1997. – V. 19. – P. 288-296.
255. Abello, M. C., Velasco, A. P., Gorriz, O. F., Rivarola, J. B. Temperature-programmed desorption study of the acidic properties of γ -alumina, *Appl. Catal. A: Gen.* – 1995. – V. 129. – P. 93-100.
256. Peri, J. B. Infrared Study of Adsorption of Ammonia on Dry γ -Alumina // *J. Phys. Chem.* – 1965. – V. 69. – P. 231-239.
257. Rodriguez-Gonzalez, L., Hermes, F., Bertmer, M., Rodriguez-Castellon, E., Jimenez-Lopez, A., Simon, U. The acid properties of H-ZSM-5 as studied by NH_3 -TPD and ^{27}Al -MAS-NMR spectroscopy // *Appl. Catal. A: Gen.* – 2007. – V. 328. – P. 174-182.
258. Busca, G. The surface of transitional aluminas: A critical review // *Catal. Today* – 2014. – V. 226. – P. 2-13.
259. Jacobs, P. A., Von Ballmoos, R. Framework Hydroxyl Groups of H-ZSM-5 Zeolites // *J. Phys. Chem.* – 1982. – V. 86. – P. 3050-3052.
260. Kustov, L. M., Kazansky, V. B., Beran, S., Kubelkovi, L., Jiru, P. Adsorption of Carbon Monoxide on ZSM-5 Zeolites. Infrared Spectroscopic Study and Quantum-Chemical Calculations // *J. Phys. Chem.* – 1987. – V. 91. – P. 5247-5251.

261. Zecchina, A., Bordiga, S., Spoto, G., Scarano, D., Petrini, G., Leofanti, G., Padovan, M., Otero Arean, C. Low-temperature Fourier-transform Infrared Investigation of the Interaction of CO with Nanosized ZSM-5 and Silicalite // *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* – 1992. – V. 88. – P. 2959-2969.
262. Busca, G. Acidity and Basicity of Zeolites: A Fundamental Approach, *Microporous Mesoporous Mater.* – 2017. – V. 254. – P. 3-16.
263. Gabrienko, A. A., Danilova, I. G., Arzumanov, S. S., Toktarev, A. V., Freude, D., Stepanov, A. G. Strong acidity of silanol groups of zeolite beta: Evidence from the studies by IR spectroscopy of adsorbed CO and ^1H MAS NMR // *Microporous Mesoporous Mater.* – 2010. – V. 131. – P. 210-216.
264. Gabrienko, A. A., Danilova, I. G., Arzumanov, S. S., Freude, D., Stepanov, A. G. Does the Zn^{2+} Species Introduced into H-ZSM-5 Zeolite Affect the Strength of Bronsted Acid Sites? // *ChemCatChem* – 2020. – V. 12. – P. 478-487.
265. Wang, W., Wang, H., Jiang, X., He, Z.-H., Yang, Y., Wang, K., Liu, Z.-T. Biomass-Modified Zirconium-Based Catalyst for One-Pot Reductive Etherification of Bioderived Aldehydes to Furanic Diether // *ACS Sustain. Chem. Eng.* – 2022. – V. 10. – P. 4969-4979.
266. Elsayed, I., Jackson, M. A., Barbary Hassan, E. Catalytic hydrogenation and etherification of 5-Hydroxymethylfurfural into 2-(alkoxymethyl)-5-methylfuran and 2,5-bis(alkoxymethyl)furan as potential biofuel additives // *Fuel Process. Technol.* – 2021. – V. 213. – № 106672.
267. Rana, S. P., Rana, P. H. One-pot reductive etherification of 5-hydroxymethylfurfural into biofuel (2,5-bis(propoxymethyl)furan (BPMF)) using mixed catalyst $\text{ZrO}(\text{OH})_2$ and $\text{Zr-H}\beta$ // *New J. Chem.* – 2023. – V. 47. – P. 891-899.
268. Руководство по газовой хроматографии: В 2-х ч. Ч. 2. Пер. с нем. / под ред. Э. Лейбница, Х. Г. Штруппе. – М.: Мир, 1988. – 510 с.