

НУЖДИН Алексей Леонидович

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

1.4.14 Кинетика и катализ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора химических наук

Новосибирск – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки
«Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова
Сибирского отделения Российской академии наук»

Официальные оппоненты:

Карасик Андрей Анатольевич, доктор химических наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН»

Вацадзе Сергей Зурабович, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией супрамолекулярной химии ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

Волчо Константин Петрович, доктор химических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник ФГБУН Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук

Ведущая организация:

Ивановский государственный химико-технологический университет

Защита состоится "8" апреля 2026 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.222.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» по адресу: 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук», адрес сайта <http://www.catalysis.ru>.

Автореферат разослан

" 9 " февраля 2026г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.х.н.

Максим Олегович Казаков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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.

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 , NaBH_4 , LiAlH_4 и др.), молекулярный водород является «атомно-эффективным» реагентом, который в оптимальных условиях не приводит к образованию других побочных продуктов, кроме H_2O . Для активации молекулы H_2 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). В настоящее время описано значительное количество комплексов переходных металлов, обеспечивающих селективное гидрирование органических субстратов, однако с практической точки зрения повышенный интерес представляют гетерогенные катализаторы вследствие их высокой стабильности, простоты отделения от реакционной смеси и способности к регенерации.

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 счет точного контроля условий реакции и эффективного трёхфазного перемешивания, облегчённое масштабирование, более мягкие условия реакции и отсутствие потерь катализатора при его отделении от реакционной смеси. Однако большинство процессов в области тонкого органического синтеза (объём производства менее 1 тыс. т./год) по-прежнему осуществляется в реакторах периодического действия.

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. 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. 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. 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. В то же время крупные химические компании активно занимаются преобразованием процессов, протекающих в реакторах периодического действия, в непрерывные производства на основе методов проточной химии. Например, компания BASF предлагает технологические решения для селективного гидрирования дихлоруксусной кислоты (побочный продукт при производстве монохлоруксусной кислоты) и антрахинона (применяется при производстве пероксида водорода) с использованием палладиевых катализаторов в неподвижном слое.

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

имина 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-ацетоксиметилфурфурола до соответствующего спирта, а в смеси с композитом ZSM-5(Si/Al=40)-Al₂O₃ такой катализатор позволяет осуществить восстановительную этерификацию фурфурола 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 вторичный 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.

1. Результаты исследования нанесённых Au- и Ag-содержащих катализаторов в реакции селективного гидрирования *m*-нитростирола в проточных условиях.
2. Закономерности реакций гидрирования 1,3-динитробензолов, 1,3,5-тринитробензолов и 5-ацетоксиметилфурфурола на медь-алюминиевых смешанных оксидах в проточном реакторе.
3. 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.
4. 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 неперехватных 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. РНФ № 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. В. И. Бухтиярову, д.х.н. С. И. Решетнику, чл.-корр. Н. Ю. Адонину, чл.-корр. 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. С. В. Сысолятину (ИПХЭТ СО РАН) за участие при проведении исследований по теме диссертации.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы цели и задачи исследований, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов, перечислены научные положения, выносимые на защиту, и дано описание структуры диссертации.

Первая глава диссертации посвящена изучению реакции гидрирования нитроаренов до соответствующих ароматических аминов. Каталитические

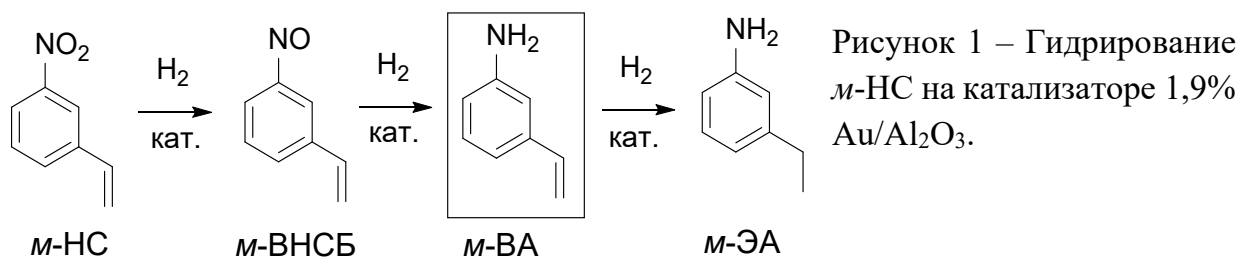
свойства исследовали в проточном реакторе с уплотненным слоем катализатора, используя установку H-cube Pro (ThalesNano, Венгрия), оборудованную сменными картриджами CatCart[®]30 или CatCart[®]70, которые представляют собой цилиндры из нержавеющей стали с внутренним диаметром 4 мм и длиной 24 и 64 мм соответственно.

В *первом разделе* главы представлены результаты по селективному гидрированию *м*-нитростирола (*м*-НС) на нанесённых катализаторах на основе Au и Ag. Замещённые анилины широко используются в производстве агрохимикатов, фармацевтических препаратов и других химических продуктов. Ароматические амины с устойчивыми к восстановлению заместителями (такими как CH₃O, F, Cl) могут быть получены гидрированием нитроаренов на различных катализаторах на основе Pt, Pd, Ni, Cu и др. Однако селективное восстановление NO₂-группы в нитроароматических соединениях, содержащем C-C двойную связь, является проблемой для традиционных катализаторов гидрирования (Pt/C, Pd/C, Ni Ренея, Ni/Al₂O₃ и др.). В последние два десятилетия разработан ряд катализаторов, способных селективно гидрировать нитроарены в присутствии C=C группы, при этом в качестве модельных субстратов наиболее часто использовали *м*- и *п*-нитростирол, а реакции проводили в реакторах периодического действия.

Нами было исследовано гидрирование *м*-НС в проточном режиме на катализаторе Au/Al₂O₃, содержащем 1,9 масс.% Au (далее обозначен как 1,9% Au/Al₂O₃), со средним размером наночастиц золота 2,1 нм. Реакцию проводили в толуоле при концентрации субстрата 0,05М и загрузке катализатора 0,185 г (в виде фракции размером 0,25–0,50 мм). Чтобы исключить влияние внешнедиффузионных ограничений на превращение *м*-НС, соотношение H₂/субстрат должно быть не менее 50.

При температуре 80 °С, давлении H₂ 10 бар, скорости потока реакционной смеси (*F*) 0,5 мл/мин и расходе H₂ (*F*_{H2}) 60 мл/мин получен *м*-виниланилин (*м*-ВА) с селективностью 95% при конверсии *м*-НС 94%. В качестве побочных продуктов образовывались *м*-винилнитрозобензол (*м*-

ВНСБ) и *m*-этиланилин (*m*-ЭА), при этом в реакционной смеси отсутствовали азокси-, азо- и гидразобензолы (Рисунке 1).



Зависимости селективности и выхода *m*-ВА от конверсии *m*-НС, представлены на Рисунке 2. 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 уже сопровождался заметным падением селективности по *m*-ВА и снижением выхода.

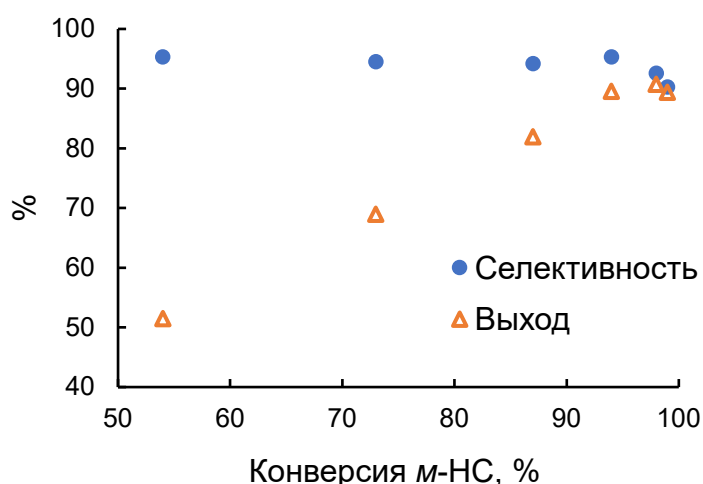


Рисунок 2 – Зависимость селективности и выхода *m*-ВА от конверсии *m*-НС (условия реакции: 1,9% Au/Al₂O₃ 0,185 г, *m*-НС 0,05М, толуол, 80 °С, давление H₂ 10 бар, *F*_{H2}=60 мл/мин).

На Рисунке 3 показаны зависимости конверсии *m*-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 дезактивация катализатора, причём повышение концентрации субстрата сопровождается увеличением её скорости.

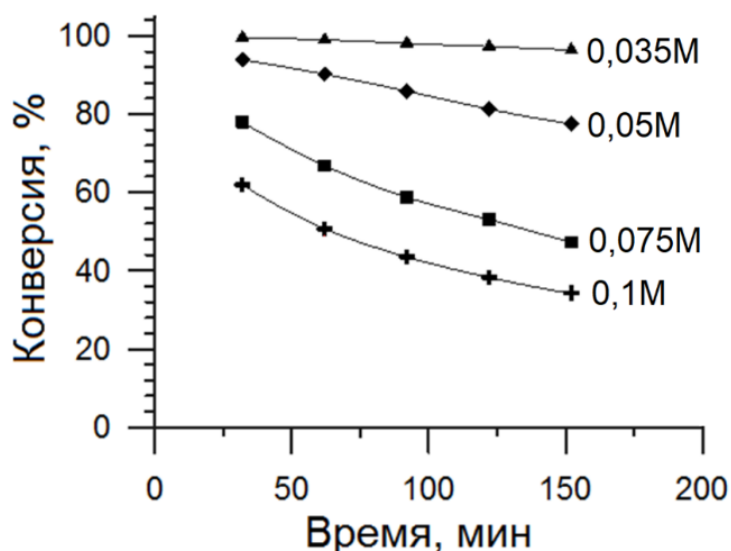


Рисунок 3 – Зависимость от времени конверсии *м*-НС на 1,9% Au/Al₂O₃ при различных исходных концентрациях (условия реакции: 80 °С, 10 бар H₂, F_{H_2} =60 мл/мин, F =0,5 мл/мин).

Для выявления влияния различных факторов на процесс дезактивации исследовали образцы исходного и отработанного катализатора 1,9% Au/Al₂O₃ с использования методов элементного анализа, ПЭМ, низкотемпературной адсорбции азота и термического анализа. Установлено, что содержание золота, средний размер наночастиц Au и текстурные характеристики в отработанном катализаторе заметно не отличались от исходного образца. В то же время по данным термического анализа, отработанный катализатор содержал углеродистые отложения (нерастворимых в толуоле смолоподобных побочных продуктов), а их количество возрастало с увеличением концентрации субстрата и при переходе от зоны выхода из реактора к входной зоне (Рисунке 4). Следовательно, углеродистые отложения являются основной причиной дезактивации катализатора.

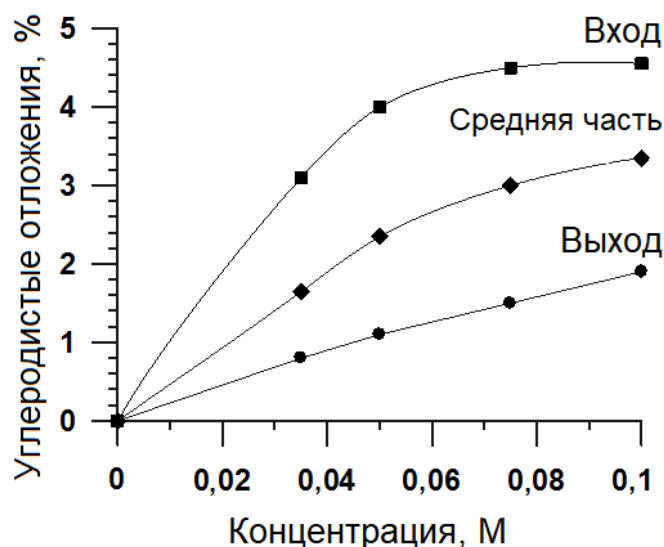


Рисунок 4 – Влияние исходной концентрации *m*-НС на содержание углеродистых отложений в образцах отработанного катализатора 1,9% Au/Al₂O₃ в разных частях реактора.

Следует отметить, что отработанный катализатор 1,9% Au/Al₂O₃ может быть регенерирован прокаливанием при 330 °С на воздухе в течение 20 часов.

Для изучения природы активных центров катализатора проведены исследования анион-радикалов, образующихся на поверхности γ -оксида алюминия и катализатора Au/Al₂O₃ при контакте с раствором нитробензола в толуоле, с использованием метода ЭПР *in situ*. На Рисунке 5а представлен ЭПР спектр, возникающий при взаимодействии 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 (O ^{δ^-}), которые служат донорами электронов. Главной особенностью спектра является сверхтонкое расщепление на атоме азота, при этом резонансное поглощение отсутствует для γ -оксида алюминия, прокаленного при температуре ниже 400 °С. В результате прокаливания происходит удаление части поверхностных OH-групп, что приводит к образованию форм O ^{δ^-} .

В отличие от γ -Al₂O₃, сигнал ЭПР от анион-радикалов нитробензола на катализаторе Au/Al₂O₃ наблюдается уже после термообработки при 150 °С (Рисунок 5б). Оба спектра, зарегистрированные на γ -Al₂O₃ и Au/Al₂O₃, 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 катализатора $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$, более чем в 3 раза меньше, чем соответствующая величина для анион-радикала, стабилизированного на поверхности $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (19 против 66 Гс). Столь существенное различие, вероятно, объясняется влиянием наночастиц золота на распределение электронной плотности в анион-радикалах, адсорбированных на поверхности катализатора.

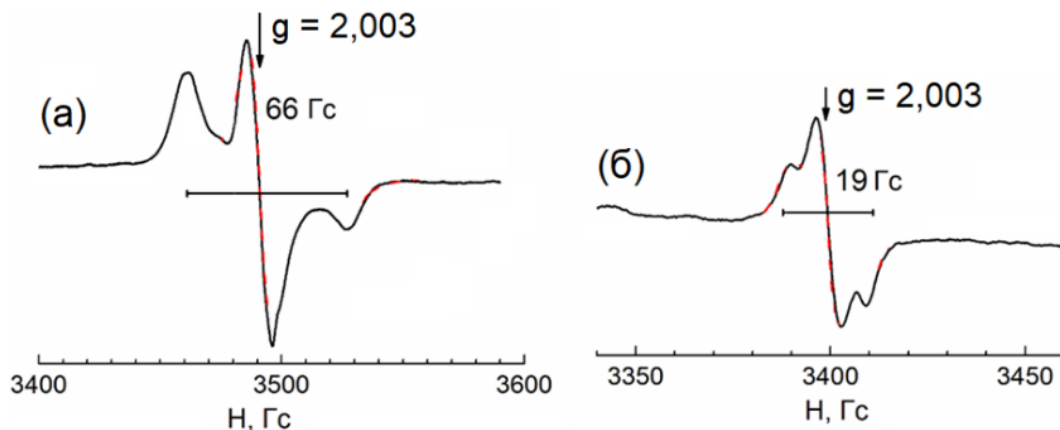


Рисунок 5 – ЭПР спектры анион-радикалов нитробензола, зарегистрированные при 25 °С на (а) $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ и (б) $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$.

Введение водорода в реакционную смесь, содержащую катализатор $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$, приводит к резкому снижению интенсивности сигнала ЭПР. 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. В отличие от катализатора $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$, сигнал ЭПР сохраняется при введении водорода в реакционную смесь, содержащую $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$. Таким образом, анион-радикалы нитробензола, стабилизированные на поверхности $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$, вероятно, образуются на оксидных анионах, расположенных по периметру наночастиц золота, и являются активными интермедиатами реакции гидрирования, которая включает стадию диссоциативной хемосорбции молекулярного водорода и происходит на границе между наночастицами Au и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (Рисунок 6).

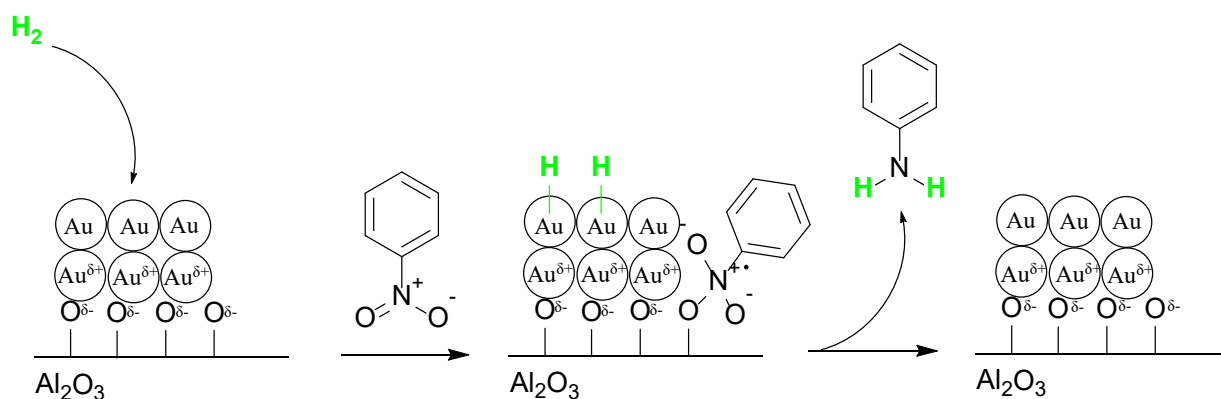


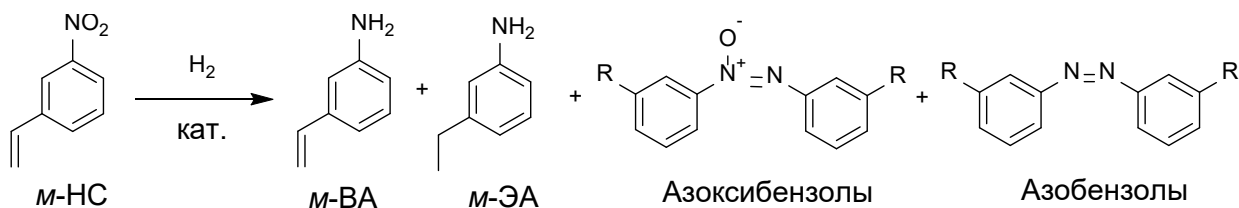
Рисунок 6 – Возможный механизм гидрирования нитроаренов на Au/Al₂O₃.

В продолжение работ по гидрированию *m*-НС в проточном режиме, проведено сравнение каталитических свойств нанесённых серебряных катализаторов, отличающихся природой носителя и способом восстановления активного компонента. Катализаторы с содержанием серебра в количестве ~2 масс.% готовили пропиткой носителя (γ -Al₂O₃, SiO₂ и др.) водным раствором нитрата серебра с последующей прокаливаним на воздухе при температуре 500 °С или в потоке водорода при 300 °С. Образцы, прокаленные на воздухе, обозначены, буквой «В», а прокалённые в водороде буквой «Н». Из индивидуального диоксида титана трудно сформировать гранулы, поэтому для проведения реакции в проточном реакторе был приготовлен модифицированный диоксидом титана силикагель (далее обозначен как TiO₂-SiO₂), содержащий 8,8 масс.% TiO₂. По данным ПЭМ, модификация силикагеля диоксидом титана и прокаливание катализатора в потоке H₂ позволяют уменьшить размер наночастиц серебра.

Каталитические свойства Ag-содержащих катализаторов исследовали в гидрировании *m*-НС в проточном реакторе при температуре 90–125 °С и давлении H₂ 30 бар, используя толуол в качестве растворителя (Таблица 1). Реакция на образцах, нанесённых на γ -Al₂O₃ и SiO₂, протекает с низкой селективностью по *m*-ВА. Однако модификация силикагеля диоксидом титана способствует значительному её повышению. Так, гидрирование *m*-НС на катализаторе Ag/TiO₂-SiO₂-Н приводит к образованию *m*-ВА с селективностью 97% при близкой к количественной конверсии субстрата. Таким образом,

выход *м*-ВА на Ag/TiO₂-SiO₂-H достигал 97%, что превышает соответствующий результат для 1,9% Au/Al₂O₃ (Рисунок 2).

Таблица 1 – Гидрирование *м*-НС на нанесённых серебряных катализаторах.



№	Катализатор	Размер частиц Ag, нм	<i>T</i> , °С	Конверсия, %	Селективность, %		
					<i>м</i> -ВА	<i>м</i> -ЭА	азокси- и азобензолы
1	Ag/Al ₂ O ₃ -В	1,5–7,5	90	99	59	18	23
2	Ag/Al ₂ O ₃ -Н	1–5	90	>99,5	70	10	20
3	Ag/SiO ₂ -В	2–40	120	97	71	28	1
4	Ag/SiO ₂ -Н	2–30	120	99	76	23	1
5	Ag/TiO ₂ -SiO ₂ -В	1–16	120	98	87	12	1
6	Ag/TiO ₂ -SiO ₂ -Н	1,5–12	125	>99,5	97	3	~0

Условия реакции: загрузка катализатора 0,170 г, *м*-НС 0,025М, толуол, 30 бар H₂, *F*_{H2}=60 мл/мин и *F*=0,5 мл/мин.

Производительность катализаторов (*ПР*) рассчитывали по формуле:

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

где *F* – скорость потока реакционной смеси (л/ч), *C* – концентрация субстрата (моль/л), *Y*_{ср} – усреднённый выход за время реакции (%), *M* – молярная масса продукта (г/моль), *m*_{кат} – масса катализатора (г). Согласно полученным результатам, катализатор 1,9% Au/Al₂O₃ показал в 1,8 раз более высокую производительность по *м*-ВА, чем Ag/TiO₂-SiO₂-Н (0,79 против 0,43 г/г-кат×ч).

Второй раздел первой главы посвящён гидрированию ди- и тринитробензолов на Cu-Al смешанных оксидах в проточном режиме. В случае катализаторов на основе неблагородных металлов использование реактора периодического действия не позволяет эффективно восстановить оксидный предшественник из-за проблем с удалением воды, которая препятствует адсорбции H₂ и тем самым снижает скорость образования металлической фазы, а также приводит к спеканию частиц активного компонента. 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.

Каталитическое гидрирование 1,3,5-тринитробензолов с последующим гидролизом образующихся 1,3,5-триаминобензолов является привлекательным способом синтеза флороглуцина и его производных (исходное сырьё в производстве фармацевтических препаратов, эпоксидных смол, красителей и др). Для осуществления этой реакции нами были использованы пористые Cu-Al смешанные оксиды, полученные разложением слоистых двойных гидроксидов (СДГ) при температуре 650 °С. Исходные СДГ готовили со-осаждением смеси нитратов меди и алюминия (молярное отношение Cu/Al = 1:1) раствором NaOH/Na₂CO₃. Перечень, условия приготовления и физико-химические свойства Cu-Al смешанных оксидов представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Использованные в работе Cu-Al смешанные оксиды, условия их приготовления и физико-химические свойства.

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
CuAlO _x	9	70	4	47,2	17,3	75	0,27	7
CuAlO _x -pH8	8	70	4	47,3	17,2	107	0,70	7
CuAlO _x -pH10	10	70	4	46,7	17,5	79	0,36	7,5
CuAlO _x -2h	9	70	2	46,5	17,4	107	0,85	6,5
CuAlO _x -T50	9	50	4	48,1	17,3	90	0,73	8,5

^a Температура осаждения. ^b Продолжительность старения.

Установлено, что восстановление Cu-Al смешанных оксидов в потоке водорода при 120 °С приводит к образованию фазы металлической меди. Средний размер области когерентного рассеивания (ОКР) меди в восстановленных образцах составлял 6,5–8,5 нм.

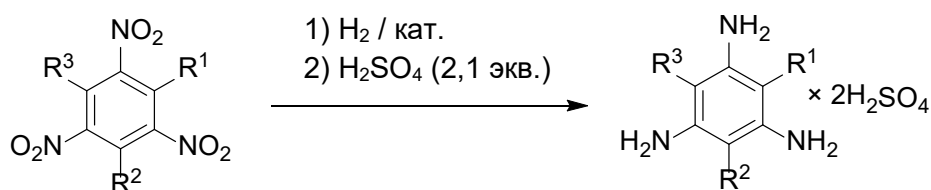
Гидрирование 1,3,5-тринитробензолов проводили при температуре 120 °С, давлении водорода 30 бар и скоростях потока реакционной смеси и H₂ 0,5

и 60 мл/мин соответственно. Непосредственно перед проведением реакции катализатор восстанавливали *in situ* в потоке водорода при 120 °С в течение часа. В случае 1,3,5-тринитробензола (ТНБ) и 2,4,6-тринитротолуола (ТНТ) реакцию осуществляли 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. С целью 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.

Обнаружено, что Cu-Al смешанные оксиды являются эффективными катализаторами гидрирования ТНБ. Выход дисульфата 1,3,5-триаминобензола ($\text{ТАБ} \times 2\text{H}_2\text{SO}_4$) слабо зависел от условий приготовления ДСГ и составил 88–94% (Таблица 3). Нанесённые медные катализаторы (21% Cu/ Al_2O_3 и 21% Cu/ SiO_2) показали значительно более низкую активность в гидрировании ТНБ, что, вероятно, главным образом объясняется более крупным размером кристаллитов меди в этих образцах (ОКР 17–23 нм).

Максимальный выход $\text{ТАБ} \times 2\text{H}_2\text{SO}_4$ 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-триаминоксилола (ТАК) и 2,4,6-триаминомезитилена (ТАМ) были выделены с выходом 98%.

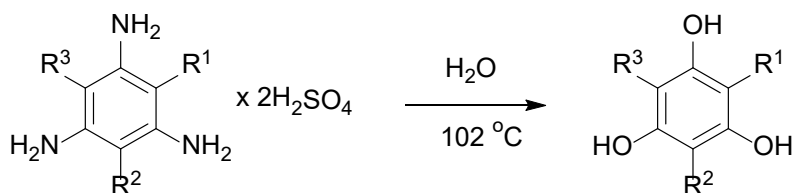
Таблица 3 – Гидрирование 1,3,5-тринитробензолов на Cu-Al смешанных оксидах в проточном реакторе.



№	Катализатор	R ¹ , R ² , R ³	Продукт	Выход, %
1	CuAlO _x	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ×2H ₂ SO ₄	91
2	CuAlO _x -pH8	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ×2H ₂ SO ₄	94
3	CuAlO _x -pH10	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ×2H ₂ SO ₄	92
4	CuAlO _x -2h	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ×2H ₂ SO ₄	94
5	CuAlO _x -T50	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ×2H ₂ SO ₄	88
6	21% Cu/Al ₂ O ₃	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ×2H ₂ SO ₄	68
7	21% Cu/SiO ₂	R ¹ =R ² =R ³ =H	ТАБ×2H ₂ SO ₄	48
6	CuAlO _x -pH8	R ¹ =Me, R ² =R ³ =H	ТАТ×2H ₂ SO ₄	98
7 ^a	CuAlO _x -pH8	R ¹ =R ² =Me, R ³ =H	ТАК×2H ₂ SO ₄	98
8 ^a	CuAlO _x -pH8	R ¹ =R ² =R ³ =Me	ТАМ×2H ₂ SO ₄	98

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

Соли 1,3,5-триаминобензолов далее были гидролизованы в водном растворе при кипячении (Рисунок 7). В расчёте на исходные нитроароматические соединения синтезированы флороглюцин, 2-метилфлороглюцин, 2,4-диметилфлороглюцин и 2,4,6-триметилфлороглюцин с выходом до 81, 91, 75 и 80% соответственно.



R¹ = R² = R³ = H (81%)

R¹ = Me, R² = R³ = H (91%)

R¹ = R² = Me, R³ = H (75%)

R¹ = R² = R³ = Me (80%)

Рисунок 7 – Гидролиз дисульфатов 1,3,5-триаминобензолов.

Стабильность Cu-Al смешанных оксидов изучали на примере гидрирования ТНБ и ТНТ на образце CuAlO_x-2h, используя 0,15М растворы тринитроаренов в метаноле и загрузку катализатора 0,470 г (картридж CatCart[®]70). Отбор продуктов начинали спустя 30 минут с момента подачи

реакционной смеси и проводили каждые 2 часа в течение 8 часов. Согласно полученным результатам, гидрирование ТНТ происходило с 98%-ным выходом $\text{TAT} \times 2\text{H}_2\text{SO}_4$, при этом не наблюдалось заметной дезактивации катализатора. В случае ТНБ выход соли ТАБ оказался ниже: в течение первых 4 часов реакции он находился на уровне 94%, а в конце эксперимента снижался до 90%.

Образцы отработанных катализаторов, взятые из разных частей реактора, были исследованы методом термического анализа. Установлено, что гидрирование ТНБ приводит к образованию большего количества углеродистых отложений на поверхности катализатора, чем в реакции с ТНТ. Вследствие этого в случае ТНБ получены более низкие выходы соли 1,3,5-триаминобензола и соответствующего полифенола после гидролиза, а реакция сопровождается более быстрой дезактивацией катализатора. Данные результаты, вероятно, объясняются стерическим эффектом метильного заместителя в ТНТ, который может снижать скорости реакций поликонденсации с участием 1,3,5-триаминобензолов и продуктов неполного восстановления нитроаренов.

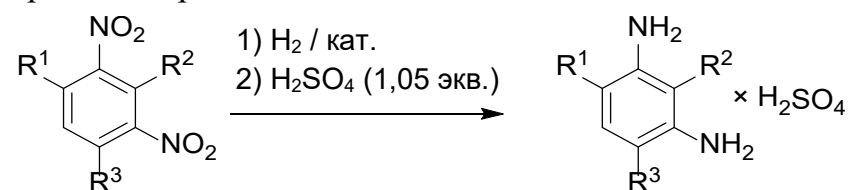
Производительность по ТАБ и ТАТ составила 1,08 и 1,29 г/г-кат \times ч соответственно. В случае ТАК и ТАМ получена более низкая производительность (0,78 и 0,86 г/г-кат \times ч) вследствие плохой растворимости данных субстратов. Достигнутая производительность по ТАБ на $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ на два порядка выше, чем соответствующая величина, опубликованная для гидрирования ТНБ в автоклавном реакторе на никеле Ренея.

Катализатор $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ также исследовался в гидрировании 1,3-динитробензолов в проточном режиме. 1,3-Диаминобензолы являются сырьём для получения диизоцианатов, которые 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, однако недостатком таких систем является высокая стоимость.

Поскольку производные *m*-фенилендиамина быстро окисляются кислородом воздуха при комнатной температуре, продукты реакции выделяли в виде стабильных солей с серной кислотой. В результате гидрирования 2,4-динитротолуола (0,075М) в метаноле при температуре 120 °С и давление водорода 30 бар был получен сульфат 2,4-диаминотолуола (2,4-ДАТ×H₂SO₄) с выходом 96% (Таблица 4). Гидрирование *m*-динитробензола приводило к образованию сульфата *m*-фенилендиамина (*m*-ФДА) с выходом 93%. В случае 2,4-динитроанизола не удалось выделить целевой продукт из метанольного раствора вследствие высокой растворимости образующейся соли. По этой причине данную реакцию проводили в смеси 2-PrOH/MeOH=2:1, что позволило синтезировать сульфат 2,4-диаминоанизола (2,4-ДАА) с выходом 91%. Кроме того, гидрирование 2,4-динитромезитилена приводило к образованию сульфата 2,4-диаминomezитилена (ДАМ) с выходом 86%. Катализатор CuAlO_x-2h сохраняет активность в ходе гидрирования 2,4-динитротолуола в метаноле в течение 8 часов, при этом производительность по 2,4-ДАТ составила 1,17 г/г-кат×ч.

Таблица 4 – Гидрирование 1,3-динитробензолов на катализаторе CuAlO_x-2h в проточном режиме.



№	R ¹ , R ² , R ³	Растворитель	Продукт	Выход, %
1	R ¹ =Me, R ² =R ³ =H	MeOH	2,4-ДАТ×H ₂ SO ₄	96
2	R ¹ =R ² =R ³ =H	MeOH	<i>m</i> -ФДА×H ₂ SO ₄ ×H ₂ O	93
3	R ¹ =OMe, R ² =R ³ =H	2-PrOH/MeOH=2:1	2,4-ДАА×H ₂ SO ₄ ×H ₂ O	91
4 ^a	R ¹ =R ² =R ³ =Me	2-PrOH/MeOH=1:1	ДАМ×H ₂ SO ₄ ×H ₂ O	86

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

Во **второй** главе описан одностадийный синтез вторичных ароматических аминов, которые являются важными интермедиатами для получения фармацевтических препаратов, агрохимикатов и антиоксидантов, по реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в присутствии нанесённых катализаторов $\text{Me}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ($\text{Me} = \text{Au}, \text{Ag}$ и Cu) и молекулярного водорода в проточном режиме. Восстановительное аминирование карбонильных соединений первичными аминами является хорошо зарекомендовавшей себя методикой для селективного получения несимметричных вторичных аминов. 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.

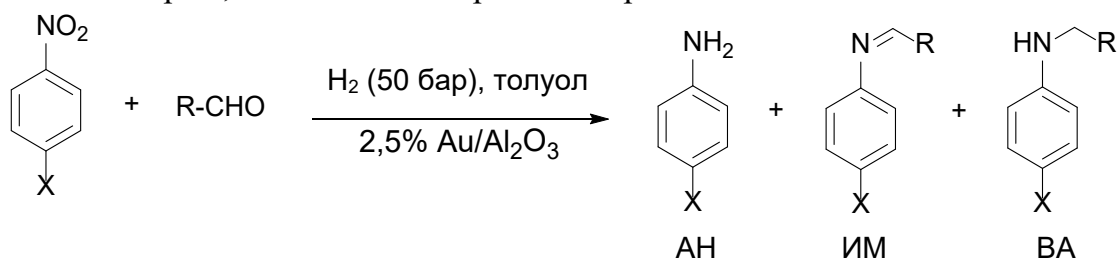
В *первом разделе* главы представлены результаты, полученные на катализаторах, содержащих Au и Ag . Использование $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ в качестве носителя обусловлено наличием на его поверхности кислотных центров, способных катализировать аминирование альдегидов ароматическими аминами.

В реакции нитробензола и бензальдегида в толуоле на катализаторе 2,5% $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (средний диаметр наночастиц Au 3,4 нм) при эквимольном соотношении реагентов выход N-бензиланилина не превышал 60% вследствие протекания побочной реакции гидрирования альдегида в спирт. Однако увеличение концентрации бензальдегида в исходной смеси в 1,5 раза позволило повысить выход вторичного амина до 84%. Замена толуола на метанол приводит к резкому падению выхода N-бензиланилина, 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 5). При

этом в реакционных смесях также присутствовали соответствующие анилины (АН) и имины (ИМ). Введение в *p*-положение нитробензола метильной группы приводило к увеличению выходов целевых продуктов, что объясняется большей нуклеофильностью образующегося в ходе реакции *p*-толуидина по сравнению с анилином вследствие чего при взаимодействии *p*-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, что обусловлено более сильными электрофильными свойствами алифатического альдегида и, как следствие, более высокой скоростью на стадии аминирования. По этой же причине использование кетонов вместо альдегидов сопровождалось резким снижением выхода вторичных аминов.

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



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

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. ^b Растворитель метанол. ^b Выход выделенного продукта.

Эксперименты по конкурентному гидрированию нитробензола и бензальдегида на катализаторе 2,5% Au/Al₂O₃ при различном времени

контакта показали, что гидрирование альдегида ингибируется добавкой нитроарена. Можно предположить, что высокие выходы вторичных аминов в реакции восстановительного сочетания, вероятно, объясняются селективной адсорбцией нитроаренов по NO_2 -группе на активных центрах, расположенных по периметру наночастиц золота, вследствие чего побочная реакция гидрирования альдегида в спирт начинает происходить только после расходования большей части нитроарена. На основании результатов исследования гидрирования нитробензола методом ЭПР *in situ* (Рисунок 6), предложен возможный механизм восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов на катализаторе $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (Рисунок 8).

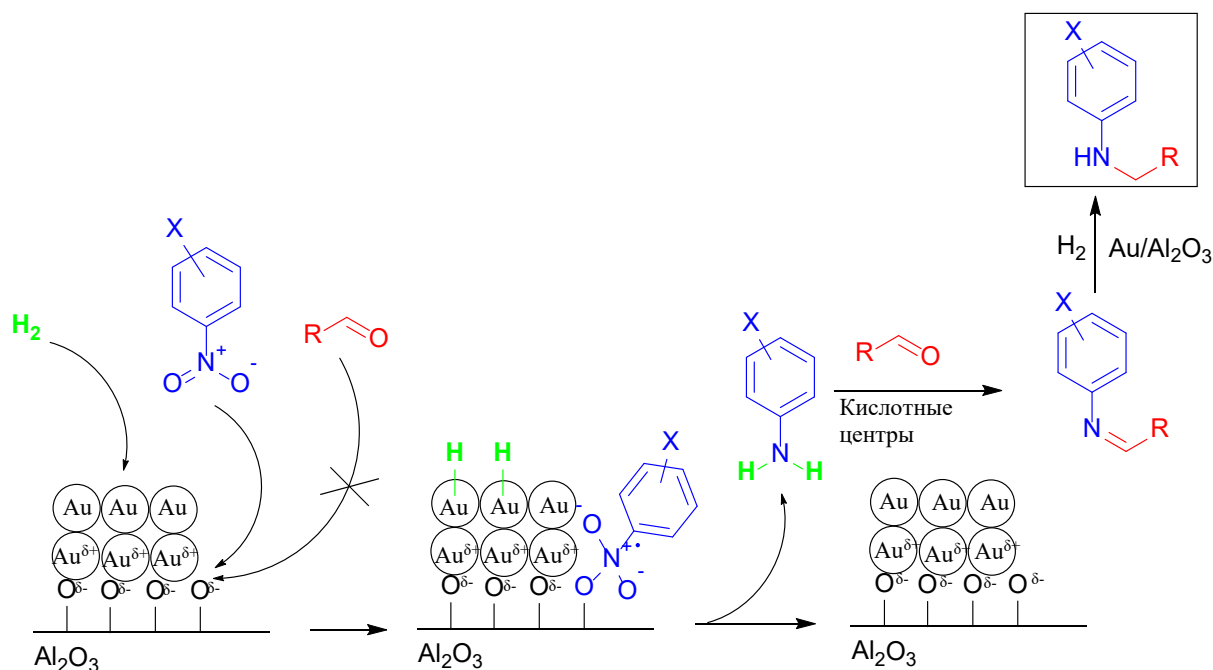
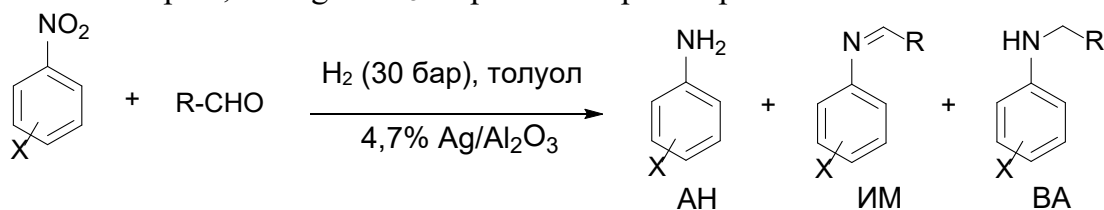


Рисунок 8 – Возможный механизм восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов на $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$.

Данный процесс также был реализован в проточном режиме на нанесённом катализаторе 4,7% $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (средний диаметр наночастиц Ag 5,2 нм), приготовленном пропиткой γ -оксида алюминия по влагоемкости водным раствором нитрата серебра с последующим прокаливанием на воздухе при 500 °С. Реакцию проводили в толуоле при температуре 100–110 °С и давлении H_2 30 бар, используя 50%-ный избыток альдегида, при этом выход вторичных аминов достигал 92% (Таблица 6).

Как и в экспериментах с 2,5% Au/Al₂O₃, введение электронодонорных заместителей (Me, Et) в *n*- и *m*-положение нитробензола увеличивало выход вторичных аминов. В то же время в случае нитроаренов с электроноакцепторными заместителями (Cl, Br) в *n*-положении или метильным заместителем в *o*-положении наблюдалось снижение выхода целевых продуктов. Данные результаты объясняются влиянием заместителей на нуклеофильные свойства промежуточных первичных ароматических аминов. В ходе реакций с хлор- и бромзамещёнными нитроаренами не происходило гидродегалогенирование, а выход целевого продукта увеличивался с повышением температуры от 100 до 110 °С. При взаимодействии алифатических альдегидов (*n*-гептаноля и 3-фенилпропионового альдегида) с нитроаренами наблюдались более высокие выходы вторичных аминов по сравнению бензальдегидом, который обладает более слабыми электрофильными свойствами.

Таблица 6 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе 4,7% Ag/Al₂O₃ в проточном реакторе.

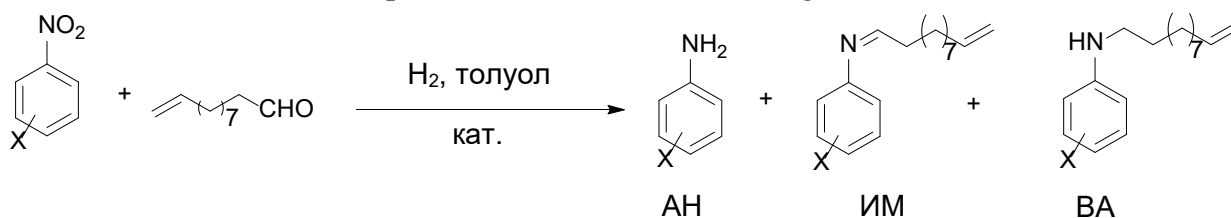


№	X	R	T, °C	Выход, % ^a		
				АН	ИМ	ВА
1	H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	100	15	6	79
2	<i>n</i> -Me	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	100	5	5	90
3	<i>n</i> -Me	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	110	5	3	92
4	<i>m</i> -Me	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	100	11	4	85
5	<i>n</i> -Et	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	100	6	5	89
6	<i>o</i> -Me	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	100	44	15	41
7	<i>n</i> -Cl	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	100	13	6	70
8	<i>n</i> -Cl	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	110	15	6	79
9	<i>n</i> -Br	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	100	12	7	73
10	<i>n</i> -Br	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	110	14	5	81
11	<i>n</i> -Me	PhCH ₂ CH ₂	110	6	2	92
12	<i>n</i> -Me	Ph	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.

Кроме того, были синтезированы вторичные амины, содержащие C=C группу, по реакции восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов в проточных условиях. В случае ундециленового альдегида на катализаторе 2,5% Au/Al₂O₃ получены целевые продукты с выходом до 96%, при этом гидрирование двойной углерод-углеродной связи практически отсутствовало (Таблица 7). На катализаторе 4,7% Ag/Al₂O₃ выходы вторичных аминов с ненасыщенным углеводородным фрагментом оказались несколько ниже (80–85%).

Таблица 7 – Синтез вторичных аминов по реакции нитроаренов с ундециленовым альдегидом на катализаторах 2,5% Au/Al₂O₃ и 4,7% Ag/Al₂O₃.



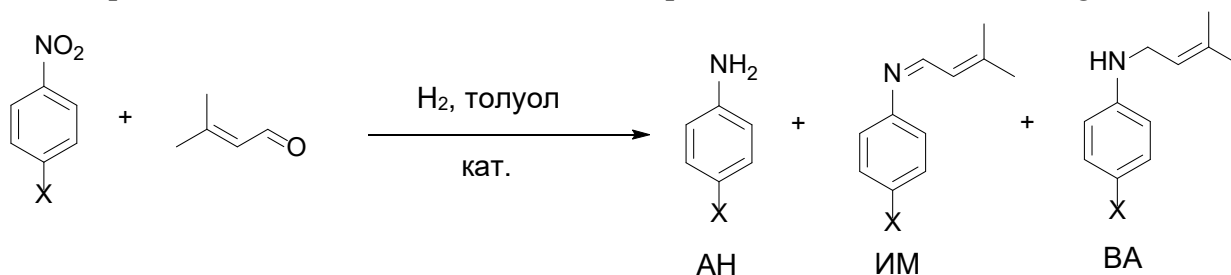
№	Катализатор	X	Выход, % ^a			
			АН	ИМ	ВА	другие
1	2,5% Au/Al ₂ O ₃	H	11	4	85	н/о ^б
2	2,5% Au/Al ₂ O ₃	<i>n</i> -Me	3,5	0,5	96	н/о
3	2,5% Au/Al ₂ O ₃	<i>n</i> -Et	4	1	95	н/о
4	2,5% Au/Al ₂ O ₃	<i>m</i> -Me	8	<0,5	92	н/о
5	2,5% Au/Al ₂ O ₃	<i>n</i> -Br	8	8	82	2
6 ^в	4,7% Ag/Al ₂ O ₃	H	13	7	80	н/о
7 ^в	4,7% Ag/Al ₂ O ₃	<i>n</i> -Me	6	9	85	н/о

Условия реакции: 2,5% Au/Al₂O₃ 0,200 г, нитроарен 0,025М, альдегид 0,0375М, толуол, 90 °С, 50 бар Н₂, F_{H_2} =60 мл/мин, F =0,5 мл/мин. ^a ГХ выход. ^б не обнаружено.

^в Загрузка катализатора 0,215 г, T =100 °С, P =30 бар.

В результате взаимодействия нитроаренов с 3-метилкротоновым альдегидом на этих же катализаторах выходы вторичных аминов, содержащих C=C связь, составили 86–90% (Таблица 8), а в реакции *m*-нитростирола и *n*-гептаноля на 2,5% Au/Al₂O₃ был получен N-гептил-3-виниланилина с 83%-ным выходом.

Таблица 8 – Синтез вторичных аминов по реакции нитроаренов с 3-метилкротоновым альдегидом на катализаторах 2,5% Au/Al₂O₃ и 4,7% Ag/Al₂O₃.



№	Катализатор	X	T, °C	P, бар	Выход, % ^a			
					АН	ИМ	ВА	другие
1	2,5% Au/Al ₂ O ₃	H	80	50	6	2	90	1 ^б +1 ^в
2	2,5% Au/Al ₂ O ₃	Me	80	50	4	0	90	2 ^б +4 ^в
3 ^г	4,7% Ag/Al ₂ O ₃	H	100	30	4	9	86	1 ^б
4 ^г	4,7% Ag/Al ₂ O ₃	Me	100	30	3	0	87	1 ^б +9 ^в

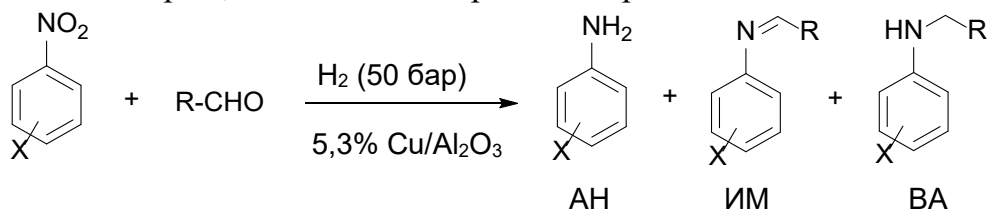
Условия реакции: катализатор 0,200 г, нитроарен 0,025М, альдегид 0,03М, толуол, $F_{H_2}=60$ мл/мин, $F=0,5$ мл/мин. ^a ГХ выход. ^б Вторичный амин с восстановленной двойной связью. ^в Третичный амин. ^г Загрузка катализатора 0,215 г, концентрация альдегида 0,0375М.

Во втором разделе главы 2 описано исследование восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов на катализаторе 5,3% Cu/Al₂O₃. Реакцию проводили при температуре 115–125 °С и давлении H₂ 50 бар, используя 50%-ный избыток альдегида к нитроарену. До начала эксперимента катализатор восстанавливали *in situ* в потоке H₂ при 120 °С в течение часа.

При взаимодействии нитробензола и *n*-гептаноля в толуоле выход вторичного амина составил 82% (Таблица 9). Использование метанола в качестве растворителя значительно снижает селективность по целевому продукту вследствие увеличения скорости гидрирования альдегида в спирт. Введение электронодонорных заместителей (Me и OMe) в *p*-положение нитробензола увеличивало выход целевого продукта до 91 и 97% соответственно. С другой стороны, резкое падение выхода наблюдалось в реакциях *n*-гептаноля с *p*-хлорнитробензолом и *o*-нитротолуолом. Как и в случае катализаторов Ag/Al₂O₃ и Au/Al₂O₃, данные закономерности объясняются влиянием электронной природы и положения заместителя на нуклеофильные свойства промежуточных первичных ароматических аминов.

В реакциях *n*-нитротолуола с алифатическими альдегидами (*n*-гепталь, 3-фенилпропионовый альдегид и *n*-додеканаль) получены значительно более высокие выходы вторичных аминов, чем с производными бензальдегида.

Таблица 9 – Восстановительное сочетание нитроаренов и альдегидов на катализаторе 5,3% Cu/Al₂O₃ в проточном режиме.



№	X	R	T, °C	Выход, % ^a		
				АН	ИМ	ВА
1	H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	115	18	0	82
2	<i>n</i> -Me	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	115	9	0	91
3	<i>n</i> -OMe	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	125	3	0	97
4	<i>m</i> -Me	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	115	15	0	85
5	<i>o</i> -Me	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	115	51	0	49
6	<i>n</i> -Cl	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	125	30	33	11
7	<i>n</i> -Me	PhCH ₂ CH ₂	115	15	0	85
8	<i>n</i> -Me	<i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃	125	12	1	87
9	<i>n</i> -Me	Ph	115	32	1	67

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.

В ходе реакций восстановительного сочетания нитроаренов и альдегидов на Me/Al₂O₃ (Me = Au, Ag и Cu) наблюдается обратимая дезактивация катализаторов вследствие образования углеродистых отложений, при этом не происходит вымывание активного компонента из катализаторов и увеличение размера его наночастиц. Показано, что активность отработанных катализаторов может быть восстановлена термической обработкой на воздухе при 330 °С, что позволяет полностью удалить углеродистые отложения без спекания активного компонента.

Производительность катализаторов Me/Al₂O₃ (Me = Au, Ag и Cu) в реакциях восстановительного сочетания нитробензола (или *n*-нитротолуола) с *n*-гептальем отличается незначительно. В силу чрезвычайно низкой

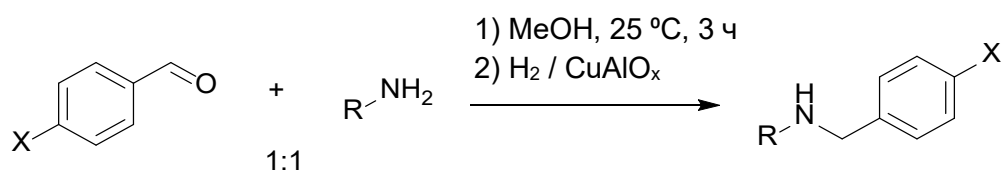
стоимости меди по сравнению с Au и Ag, катализатор 5,3% Cu/Al₂O₃ является более перспективным для этого процесса.

Третья глава диссертации посвящена синтезу вторичных аминов методом двухстадийного восстановительного аминирования, который включает конденсацию ароматических альдегидов с первичными аминами в метаноле при комнатной температуре и последующее каталитическое гидрирование образовавшегося имина в проточном реакторе. Этот подход позволяет минимизировать нежелательное восстановление альдегидов до спиртов, которое может происходить в процессе одностадийного восстановительного аминирования.

В *первом разделе* главы описано проведение двухстадийного восстановительного аминирования производных бензальдегида с использованием Cu-Al смешанного оксида (образец CuAlO_x) на стадии гидрирования. Аминирование большинства производных бензальдегида первичными аминами (концентрации реагентов 0,025M) происходит в метаноле при комнатной температуре с высоким выходом иминов, который достигал 99%. Напротив, при взаимодействии аминов с алифатическими альдегидами выход иминов оказался низким вследствие протекания побочных реакций альдольной конденсацией.

Реакционные смеси, образующиеся в ходе аминирования ароматических альдегидов, подвергали гидрированию в проточном реакторе при температуре 100–120 °C, давлении H₂ 20 бар и мольном соотношении H₂/субстрат=54. Перед проведением реакции катализатор CuAlO_x восстанавливали *in situ* в потоке водорода (60 мл/мин) при 120 °C. Для большинства пар субстратов промежуточные имины полностью превращались при выбранных условиях, что позволило синтезировать вторичные амины с выходом до 98% (Таблица 10). Показано, что выходы целевых продуктов коррелируют с выходами иминов на первой стадии.

Таблица 10 – Двухстадийное восстановительное аминирование производных бензальдегида первичными аминами с использованием катализатора CuAlO_x .



№	X	R	Выход, % ^a
1	H	Ph	96
2	H	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄	98
3	H	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄	95
4	H	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	98
5 ^b	H	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	95
6 ^b	H	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	85
7 ^b	H	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	86
8 ^b	H	<i>n</i> -FC ₆ H ₄	92
9	H	циклогексил	92
10	Me	Ph	89
11 ^b	Cl	Ph	92

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.

^b Длительность первой стадии 16 ч. ^b $T = 100^\circ\text{C}$.

Катализатор CuAlO_x сохранял активность в реакции гидрирования ими́на, образовавшегося при конденсации бензальдегида и анилина, в течение 6 часов. Производительность этого процесса составляла 0,80 г/г-кат×ч, что превышает соответствующие значения, полученные для вторичных аминов в реакциях одностадийного восстановительного аминирования на катализаторах 5% Pt/C и NiP/SiO₂ в проточных условиях.

Во *втором* разделе главы 3 описан синтез N-замещённых фурфуриламинов (важный класс активных фармацевтических субстанций) двухстадийным восстановительным аминированием 5-гидроксиметилфурфурола (ГМФ) и его ацетильного производного, которые образуются из легкодоступной лигноцеллюлозной биомассы. В настоящее время производные (5-гидроксиметил)фурфуриламина синтезируют в промышленности при взаимодействии фурфурилового спирта с формальдегидом и первичными аминами по реакции Манниха. Однако

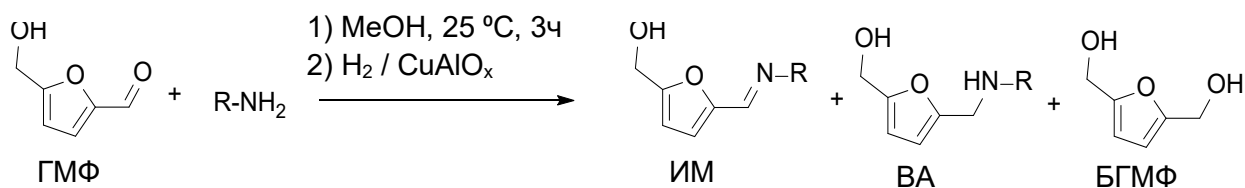
описанные процедуры требуют жёстких условий реакции, а выходы целевых продуктов, как правило, невысоки.

Реакция ГМФ (0,05M) с анилином (0,05M) в метаноле протекает при комнатной температуре с 98% выходом ими́на, при этом равновесные концентрации устанавливаются в течение 2 часов. Полученную реакционную смесь далее гидрировали в проточном реакторе на предварительно восстановленном катализаторе CuAlO_x при 100 °C и давлении H_2 10 бар, что приводило к образованию вторичного амина с выходом 97–98% (Таблица 11). Помимо целевого продуктов в конечной смеси присутствовал 2,5-бис(гидроксиметил)фуран (БГМФ). В ходе реакции выход вторичного амина оставался неизменным на протяжении 3 часов (производительность 1,79 г/г-кат×ч).

В случае анилинов, содержащих электронодонорные заместители (Me и OMe) в *n*- и *m*-положении, вторичные амины были синтезированы с сопоставимым выходом (95–97%). Аминирование ГМФ *o*-толуидином протекает медленно в силу стерических затруднений, создаваемых метильным заместителем, поэтому в данном случае первую стадию проводили в течение 16 часов. В результате гидрирования образовавшегося ими́на получен вторичный амин с выходом 88%. В реакциях с производными анилина, содержащими Cl и F заместители в *n*- и *m*-положении, а также с *n*-гексиламином выходы целевых продуктов оказались несколько ниже, чем с анилином, но всё равно превышали 90%. Однако, для *o*-хлоранилина, обладающего наиболее слабыми нуклеофильными свойствами выход вторичного амина не превышал 52%.

Использование абсолютного этанола и изопропанола вместо метанола сопровождается значительным падением выхода целевых продуктов и образованием большого количества БГМФ, что объясняется низким выходом ими́на на первой стадии.

Таблица 11 – Двухстадийное восстановительное аминирование ГМФ первичными аминами с использованием катализатора CuAlO_x .

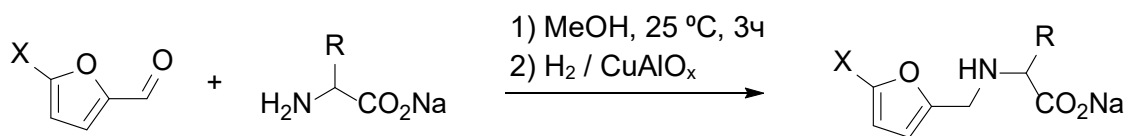


№	R	Выход, % ^a			
		ИМ	ВА	БГМФ	другие
1	Ph	0	97	3	н/о
2 ^{б,в}	Ph	1	98	1	н/о
3	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄	0	97	3	н/о
4	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	0	96	4	н/о
5	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄	0	95	5	н/о
6 ^г	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	0	88	12	<0,5
7	<i>n</i> -FC ₆ H ₄	0	94	6	н/о
8	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	0	93	7	н/о
9 ^г	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	0	95	4	1
10	<i>n</i> -гексил	0	93	7	н/о
11 ^г	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄	0	52	42	6

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 определен с помощью ^1H ЯМР. ^б Концентрация реагентов 0,2М. ^в $T=120$ °С. ^г Длительность первой стадии 16 ч.

По аналогичной методике проведено двухстадийное восстановительное аминирование ГМФ и фурфурола (ФФ) солями α -аминокислот. Обнаружено, что конденсация производных фурфурола в метаноле с эквимольными количествами натриевых солей аминокислот протекает в течение 3 часов с выходом иминов 88–93%, который слабо зависит от строения аминокислоты. Полученные реакционные смеси затем гидрировали на предварительно восстановленном катализаторе CuAlO_x в проточном реакторе при 100 °С и давлении H_2 10 бар. В случае аланина, глицина, серина, валина и фенилаланина имины превращались количественно, что позволило синтезировать вторичные амины с выходом 84–95% (Таблица 12).

Таблица 12 – Двухстадийное восстановительное аминирование производных фурфурола солями α -аминокислот.

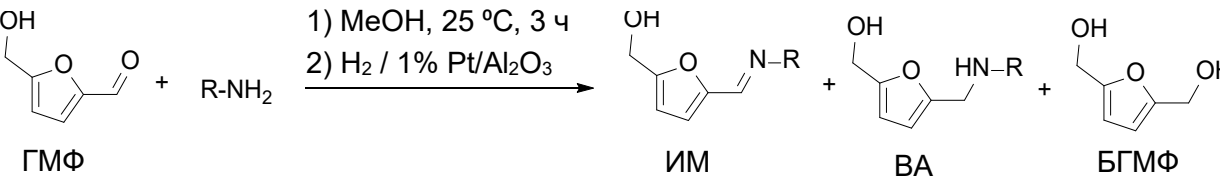


№	X	R	Выход, % ^a
1	CH ₂ OH	Me	92
2	CH ₂ OH	H	91
3	CH ₂ OH	CH ₂ Ph	84
4	CH ₂ OH	CH ₂ OH	92
5	CH ₂ OH	<i>i</i> -Pr	95
6	H	Me	92
7	H	H	89
8	H	<i>i</i> -Pr	95

Условия реакции (стадия 2): CuAlO_x 0,17 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 Выход определён с помощью ¹H ЯМР.

Нанесённый катализатор 1% Pt/Al₂O₃, содержащий наночастицы платины размером около 1 нм, также исследовался в реакции гидрирования иминов, образующихся при конденсации ГМФ с первичными аминами в метаноле (Таблица 13). Вторичные амины были получены с выходом до 99% при более мягких условиях, чем в присутствии CuAlO_x. В отличие от Cu-Al смешанного оксида, катализатор 1% Pt/Al₂O₃ обеспечивает высокий выход целевых продуктов при взаимодействии ГМФ с *n*-бром- и *n*-иоданилином. В случае *n*-иоданилина уменьшение температуры до 15 °С позволило снизить скорость гидрогенолиза связи C–I и синтезировать соответствующий вторичный амин с выходом 90%. В реакциях с *n*-гексиламином и *o*-толуидином выходы целевых продуктов также оказались заметно выше, чем на CuAlO_x (Таблица 11). В ходе гидрирования иминов, образующегося при конденсации ГМФ и *n*-гексиламина, выход вторичного амина сохранялся на исходном уровне (99%) в течение 3 часов при производительности 1,69 г/г-кат×ч.

Таблица 13 – Двухстадийное восстановительное аминирование ГМФ первичными аминами с использованием катализатора 1% Pt/Al₂O₃.

	ГМФ	ИМ	ВА	БГМФ		
№	R	T, °C	Выход, % ^a			
			ИМ	ВА	БГМФ	другие
1	Ph	45	1	98	1	н/о
2	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄	45	<0,5	99	<1	н/о
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	45	1	98	1	н/о
4 ^б	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	55	<1	96	2	1
5	<i>n</i> -гексил	65	<1	99	0	0,5
6	<i>n</i> -FC ₆ H ₄	55	1	96	3	н/о
7	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	55	2	96	2	н/о
8	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	55	3	90	4	3
9	<i>n</i> -IC ₆ H ₄	15	6	90	2	1
10 ^б	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	55	3	94	3	н/о

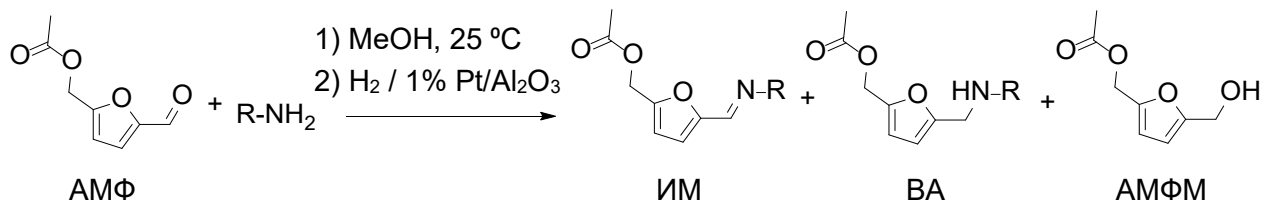
Условия реакции (стадия 2): 1% Pt/Al₂O₃ 0,185 г, ГМФ 0,05М, первичный амин 0,05М, 5 бар H₂, метанол, *F*=0,5 мл/мин, *F*_{H2}=30 мл/мин. ^a Выход определен с помощью ¹H ЯМР. ^б Длительность первой стадии 16 часов.

Существенным ограничением для коммерческого использования ГМФ является его недостаточная стабильность. В то же время эфиры ГМФ (например, 5-ацетоксиметилфурфурол, АМФ), которые могут быть получены из моно- и полисахаридов без промежуточного выделения ГМФ, значительно более стабильны и проще экстрагируются из водных растворов, тем самым, являясь привлекательной заменой ГМФ.

Как и в случае ГМФ, аминирование АМФ (0,05М) анилином (0,05М) в метаноле протекает при комнатной температуре с 98%-ным выходом имида. Полученную реакцию смесь далее подвергали гидрированию в проточном реакторе на катализаторе 1% Pt/Al₂O₃. В результате был синтезирован соответствующий вторичный амин с 99% выходом при комнатной температуре, при этом в течение 2,5 часов не наблюдалась дезактивация катализатора (производительность – 1,97 г/г-кат×ч).

Аналогично анилину, ароматические амины, содержащие Me и OMe группы в *n*- и *m*-положение, реагируют с АМФ с образованием вторичных аминов с выходом около 99%. Для других ароматических аминов и *n*-гексиламина выход целевых продуктов оказался ниже и составлял 82–98% (Таблица 14).

Таблица 14 – Двухстадийное восстановительное аминирование АМФ первичными аминами с использованием катализатора 1% Pt/Al₂O₃.

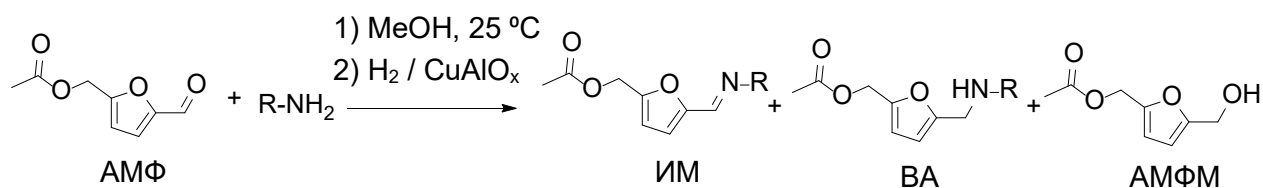


№	R	Стадия 1, ч	T, °C	Выход, % ^a			
				ИМ	ВА	АМФМ	другие
1	Ph	2	25	<1	99	н/о	н/о
2	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄	2	25	<1	99	н/о	н/о
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	2	25	<1	99	н/о	н/о
4	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄	2	25	<1	99	н/о	н/о
5	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	16	35	1	97	2	н/о
6	<i>n</i> -FC ₆ H ₄	3	35	<1	98	1	н/о
7	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	3	35	<0,5	97	2	н/о
8	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	3	25	5	88	5	н/о
9	<i>n</i> -IC ₆ H ₄	3	15	2	87	<1	9
10	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	3	55	6	83	11	н/о
11	<i>n</i> -гексил	2	55	3	82	н/о	15

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.

Гидрирование иминов, образующихся при конденсации АМФ с различными первичными аминами, было также исследовано на катализаторе CuAlO_x. В реакциях с производными анилина образуются вторичные амины с выходом от 96 до 99%, тогда как с *n*-гексиламином выход целевого продукта оказался гораздо ниже (82%) вследствие восстановления ацетоксигруппы в целевом продукте (Таблица 15).

Таблица 15 – Двухстадийное восстановительное аминирование АМФ первичными аминами с использованием катализатора CuAlO_x.



№	R	Стадии 1, ч	Выход, % ^a			
			ИМ	ВА	АМФМ	другие
1	Ph	3	0	99	<1	<0,5
2	<i>n</i> -MeC ₆ H ₄	3	0	>99	<1	н/о
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	3	0,5	98,5	1	н/о
4	<i>n</i> -MeOC ₆ H ₄	3	0	99	<0,5	<1
5	<i>n</i> -FC ₆ H ₄	3	<0,5	98,5	1	<0,5
6 ^b	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	16	0	96	3	1
7	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	3	<0,5	97	2	<1
8	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	16	0	96	2	2
9	<i>n</i> -гексил	3	0	82	0	18

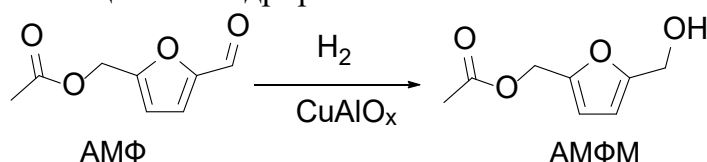
Условия реакции (стадия 2): CuAlO_x 0,165 г, АМФ 0,05М, первичный амин 0,05М, метанол, 80 °С, 10 бар H₂, *F*=0,5 мл/мин, *F*_{H2}=30 мл/мин. ^a Определён с помощью ¹H ЯМР. ^b *T*=90 °С.

Производительность Cu-Al смешанного оксида в реакции гидрирования иминов, образующихся при конденсации ГМФ с аминами, сопоставима с 1% Pt/Al₂O₃ и незначительно ниже производительности палладиевых катализаторов в реакции восстановительного аминирования ГМФ в реакторах периодического действия. Поскольку медь примерно в 4000–5000 раз дешевле Pt и Pd, гидрирования иминов, образующихся при аминировании ГМФ и его эфиров, в проточном режиме на Cu-содержащих катализаторах является перспективным подходом для получения N-замещённых (5-гидроксиметил)фурфуриламинов.

В **четвертой** главе описано применение Cu-Al смешанных оксидов в гидрировании 5-ацетоксиметилфурфурола (АМФ), а также использование смеси Cu-Al оксидного катализатора с композитами ZSM-5-Al₂O₃ для восстановительной этерификации фурфурола в проточных условиях.

В *первом разделе* главы показано, что образец CuAlO_x катализирует гидрирование АМФ до (5-ацетоксиметилфуран-2-ил)метанола (АМФМ) с селективностью 98% при количественной конверсии субстрата (Таблица 16). Природа растворителя заметно не влияет на селективность по целевому продукту, тогда как активность катализатора уменьшается в следующем ряду: $\text{MeOH} \sim 2\text{-PrOH} > \text{EtOH} \gg \text{ТГФ} > \text{толуол}$. Увеличение времени восстановления катализатора от 1 до 2 часов приводит к повышению конверсии АМФ, однако дальнейший рост длительности восстановления до 3 часов не влияет на каталитическую активность. Условия синтеза СДГ, такие как pH, температура соосаждения и время «старения» (Таблица 2), оказывают слабое воздействие на каталитические свойства Cu-Al смешанного оксида.

Таблица 16 – Гидрирование АМФ на Cu-Al смешанных оксидах.



№	Катализатор	Растворитель	$T, ^\circ\text{C}$	Конверсия, %	Селективность, %
1	CuAlO_x	Изопропанол	90	100	98
2	CuAlO_x	Метанол	90	100	98
3	CuAlO_x	Изопропанол	60	85	99
4	CuAlO_x	Метанол	60	87	99
5	CuAlO_x	Этанол (96%)	60	80	99
6	CuAlO_x	ТГФ	60	28	99
7	CuAlO_x	Толуол	60	13	99
8 ^a	CuAlO_x	Изопропанол	60	94	98
9 ^a	$\text{CuAlO}_x\text{-pH8}$	Изопропанол	60	97	98
10 ^a	$\text{CuAlO}_x\text{-pH10}$	Изопропанол	60	89	98
11 ^a	$\text{CuAlO}_x\text{-T50}$	Изопропанол	60	87	98
12 ^a	$\text{CuAlO}_x\text{-2h}$	Изопропанол	60	98	98

Условия реакции: катализатор 0,165 г, АМФ 0,05М, 10 бар H_2 , $F=0,5$ мл/мин, $F_{\text{H}_2}=30$ мл/мин, восстановление катализатора 1 час. ^a Длительность восстановления 2 часа.

Исследование стабильности образца CuAlO_x в реакции гидрирования АМФ в течение 2,5 часов показало незначительное снижение конверсии субстрата от времени, при этом выход АМФМ ~98% оставался неизменным на

протяжении всего эксперимента. Производительность катализатора CuAlO_x составила 1,51 г/г-кат×ч, что превосходит соответствующие величины, полученные в гидрировании ГМФ на ряде медных катализаторах в проточном режиме.

Во *втором разделе* главы 4 представлено изучение каталитических свойств физических смесей Cu-Al смешанного оксида (образец $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$) с композитами $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$ (где $x=\text{Si}/\text{Al}$) в реакции восстановительной этерификации фурфурола (ФФ) в проточных условиях. Алкилфурфуриловые эфиры, которые могут быть использованы в качестве перспективных добавок к моторным топливам, получают из фурфурола через последовательные стадии гидрирования/этерификации или одностадийной восстановительной этерификацией. Последний подход является более привлекательным, поскольку сокращает количество стадий синтеза.

Использование катализатора $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ в сочетании с композитом $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$ в реакции восстановительной этерификацией ФФ позволило получить изопропилфурфуриловый эфир (ИФЭ) с выходом 91% при температуре 120 °С и давлении H_2 10 бар. При этом Cu-Al смешанный оксид обеспечивает гидрирование ФФ до фурфурилового спирта (ФС), который затем превращается в ИФЭ на кислотных центрах цеолита ZSM-5 (Рисунок 9). Помимо целевых стадий, в ходе данного процесса протекают побочные реакции: алкоголиз ФС в изопропиллевулинат (ИЛ), гидрирование ИЛ в γ -валеролактон (ГВЛ), гидролиз ИФЭ и др.

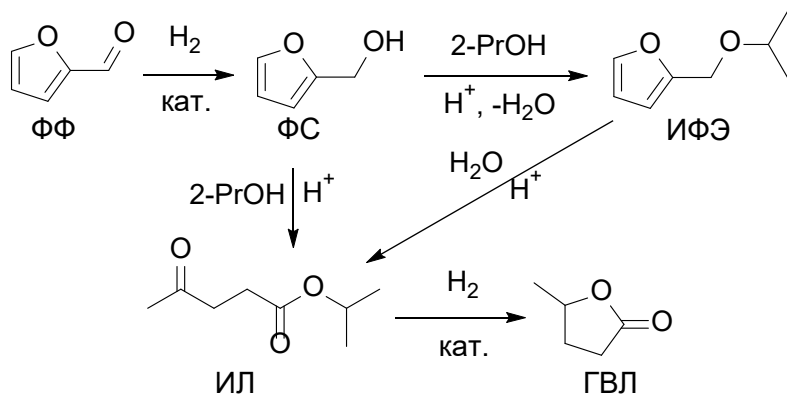


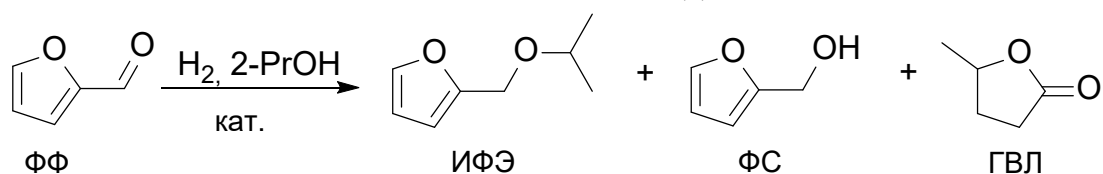
Рисунок 9 – Механизм восстановительной этерификации фурфурола изопропанолом.

Снижение температуры до 110 °С уменьшало выход целевого продукта вследствие падения скорости реакции этерификации (Таблица 17). В то же время при увеличении температуры до 130 °С выход снижался из-за увеличения скорости образования ГВЛ, а также протекание других побочных реакции. При послойной загрузке катализаторов (первый слой – $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$, второй слой – $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$) также происходило уменьшение выхода ИФЭ, что, вероятно, связано с накоплением и олигомеризацией ненасыщенных побочных продуктов (таких как α -ангеликалактон), образующихся на кислотном катализаторе.

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. Следовательно, более высокое содержание Al в ZSM-5 способствует алкоголизу ФС и/или гидролизу ИФЭ до ИЛ (Рисунок 9) вследствие большей Бренstedовской кислотности ZSM-5(15) и ZSM-5(25) по сравнению с ZSM-5(40). Снижение селективности по целевому продукту наблюдается также в случае $\text{ZSM-5(140)-Al}_2\text{O}_3$, что объясняется недостаточной концентрацией сильных Бренstedовских кислотных центров (БКЦ) в $\text{ZSM-5(140)-Al}_2\text{O}_3$, способных катализировать этерификацию ФС. Однако повышение температуры реакции и увеличение загрузки $\text{ZSM-5(140)-Al}_2\text{O}_3$ позволяют увеличить выхода ИФЭ.

Кроме того, изучено влияние природы спирта на восстановительную этерификацию ФФ в присутствии системы $\text{CuAlO}_x\text{-2h} / \text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$. Установлено, что использование первичных спиртов (метанола, *n*-пропанола, *n*-бутанола и изобутанола) вместо изопропанола приводит к снижению выхода алкилфурфуроловых эфиров, что, вероятно, объясняется более высокими скоростями раскрытия фуранового цикла в этих спиртах (Рисунок 9).

Таблица 17 – Восстановительная этерификация фурфурола изопропанолом на каталитических системах $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ / $\text{ZSM-5}(x)\text{-Al}_2\text{O}_3$.



№	Цеолит (Si/Al)	T, °C	Выход, %			
			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 ^a	ZSM-5(40)	120	86	<0,5	2	6+6 ^b
5	ZSM-5(15)	120	70	19	5	6
6	ZSM-5(25)	120	76	14	4	6
7	ZSM-5(140)	120	77	4	16	3
8	ZSM-5(140)	130	87	6	3	4
9 ^b	ZSM-5(140)	125	88	5	4	3

Условия реакции: $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ 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 Послойная загрузка катализаторов. ^b α -Ангеликалактон. ^b Загрузка $\text{ZSM-5(140)-Al}_2\text{O}_3$ 0,36 г.

Таким образом, восстановительная этерификация ФФ изопропанолом в проточном режиме на каталитической системе, включающей $\text{CuAlO}_x\text{-2h}$ и $\text{ZSM-5(40)-Al}_2\text{O}_3$, протекает с высокой селективностью по ИФЭ. Этот результат превосходит опубликованные ранее выходы алкилфурфуроловых эфиров в присутствии катализаторов на основе Pd в реакторах периодического действия. 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 10).

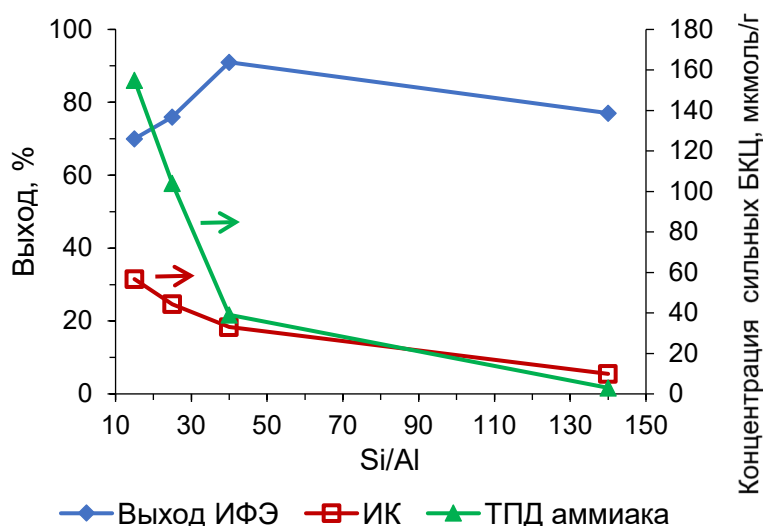


Рисунок 10 – Влияние соотношения Si/Al в ZSM-5 на выход ИФЭ и концентрацию сильных Бренстедовских кислотных центров в композитах ZSM-5-Al₂O₃ (условия реакции: Таблица 17).

Исследование стабильности системы CuAlO_x / ZSM-5(40)-Al₂O₃ показало, что выход ИФЭ незначительно снижался в течение 2 часов. При этом производительность составила 0,48 г/г-кат×ч, что превышает соответствующую величину для катализатора Pd-EtI/Al₂O₃ (0,38 г/г-кат×ч), полученную в реакторе периодического действия. Прокаливание отработанной смеси катализаторов на воздухе при температуре 450 °С в течение 4 часов позволяет полностью удалить углеродистые отложения, а регенерированный образец проявляет активность, сравнимую с исходной.

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 С-С 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 флороглуцин 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 имида, 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-гидроксиметилфурфурола 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 опубликованных работ по теме диссертации

1. **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 Au/Al₂O₃ Catalyst in a Packed-Bed Flow Reactor // ChemPlusChem. – 2015. – V. 80. – P. 1741-1749.
2. 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.
3. **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.
4. **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 Au/Al₂O₃ catalyst in flow reactor // Catal. Lett. – 2017. – V. 147. – P. 572-580.
5. 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.
6. **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.
7. 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.

8. 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.

9. **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.

10. **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.

11. **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.

12. **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.

13. **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.

14. **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.

15. **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.

16. **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.

17. 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.

18. **Нуждин, А. Л.**, Щурова, И. А., Бухтиярова, М. В., Плюснин, 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.

19. **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.
20. **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-Al₂O₃ composite // Fuel – 2024. – V. 356. – № 129622.
21. **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 (обзор).

НУЖДИН Алексей Леонидович

**СЕЛЕКТИВНОЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ В ПРОТОЧНОМ
РЕЖИМЕ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПОДХОД ДЛЯ ПРОЦЕССОВ
ТОНКОГО ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА**

Автореф. дисс. на соискание учёной степени доктора химических наук.

Подписано в печать 26.12.2025. Заказ № 99. Формат 60х84/16. Усл. печ. л. 1.
Тираж 100 экз. Отпечатано в издательском отделе Института катализа СО РАН
630090, Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, 5