

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ВИСОКИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Завідувач кафедри супрамолекулярної хімії

проф., д.х.н. Рябухін Сергій Вікторович

Протокол №__ засідання кафедри

Від “__” _____ 2024 р.

**ДОСЛІДЖЕННЯ МЕЖ ЗАСТОСУВАННЯ НІКЕЛЕВИХ
КАТАЛІЗАТОРІВ НАНЕСЕНИХ НА ВУГІЛЛЯ**

Випускна кваліфікаційна робота бакалавра

студента спеціальності 102 Хімія

ОП «Хімія (високі технології)»

Коцюбчика Романа Ігоровича

Науковий керівник

завідувач кафедри супрамолекулярної хімії

проф., д.х.н. **Рябухін Сергій Вікторович**

Оцінка захисту роботи

Київ – 2024 р.

АНОТАЦІЯ

Каталітичне гідрогенування є універсальним і широко поширеним методом відновлення хімічних речовин, який має численні застосування як у дослідницьких лабораторіях органічного синтезу, так і в промислових процесах. У цій роботі досліджено активність нового каталізатора Ni/C-3, який складається з наночастинок оксиду нікелю, нанесених на активоване вугілля. Проведені експерименти з гідрогенування ціанопіридинів та 8-метилхіноліну показали, що каталізатор Ni/C-3 не проявляє активності у відновленні ціанопіридинів, натомість сприяє утворенню відповідних метоксиімідатів. Також показано, що зміна типу вугілля суттєво впливає на час життя каталізатора. Каталізатор на основі активованого вугілля CAW MB240 дав гарні результати по гідруванню 8-метилхіноліну, проте майже повністю втратив свою активність через три тижні.

Ключові слова: каталітичне гідрогенування, каталізатор, нікель, Ni/C, ціанопіридини, метоксиімідати, 8-метилхінолін.

Catalytic hydrogenation is a versatile and widely used method for the reduction of chemical substances, with numerous applications in both research laboratories of organic synthesis and industrial processes. This study investigates the activity of a new Ni/C-X catalyst, consisting of nickel oxide nanoparticles supported on activated carbon. Experiments on the hydrogenation of cyanopyridines and 8-methylquinoline showed that the Ni/C-3 catalyst does not exhibit activity in the reduction of cyanopyridines, but rather promotes the formation of the corresponding methoxyimidates. It is also shown that changing the type of charcoal significantly affects the lifetime of the catalyst. CAW MB240 activated carbon catalyst showed good results for the hydrogenation of 8-methylquinoline, but almost completely lost its activity after three weeks.

Keywords: catalytic hydrogenation, catalyst, nickel, Ni/C, cyanopyridines, methoxyimidates, 8-methylquinoline.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
Розділ 1. Огляд літератури	6
1.1. Каталітичне гідрування	6
1.2. Нікель Ренея	6
1.3. Борид нікелю	12
1.4. Urushibara нікель	13
1.5. Відносно нові каталізатори	14
Розділ 2. Результати та обговорення	18
2.1. Реакції з ціанопіридинами	18
2.2. Гідрування хіноліну	22
Розділ 3. Експериментальна частина	26
3.1. Методики синтезу та виділення	26
3.2. Спектри речовин	28
ВИСНОВКИ	34
Список використаних джерел	35
ДОДАТОК	43

ВСТУП

Каталітичне гідрування є універсальним і найпоширенішим методом відновлення хімічних речовин, який має численні застосування як у дослідницьких лабораторіях органічного синтезу, так і в промислових процесах. З моменту створення майже всі каталітичні гідрування проводилися з використанням гетерогенних каталізаторів. Незважаючи на те, що гомогенні каталізатори були розроблені та розширили сферу застосування каталітичного гідрування, особливо для високоселективних перетворень, гетерогенні каталізатори все ще мають багато переваг перед своїми гомогенними аналогами. Ці переваги включають стабільність каталізатора, легкість відділення продукту, широкий діапазон застосовуваних умов реакції та високу каталітичну здатність до гідрування важковідновлюваних функціональних груп, таких як ароматичні ядра та стерично утруднені ненасичені сполуки, а також для гідрогенолізу С-С зв'язків [1].

За **об'єкт дослідження** було обрано каталізатор, що являє собою наночастинки оксиду нікелю, нанесені на активоване вугілля. Нікель, будучи відносно дешевим металом, виявляє високу активність у реакціях каталітичного гідрування, що робить його привабливою альтернативою дорогим металам платинової групи. Актуальність подальших досліджень у цій області посилюється в контексті зростаючих цін на платинові метали та необхідності пошуку більш доступних та ефективних каталітичних систем.

Метою даної роботи є дослідження реакційної здатності нового каталізатора Ni/C-X, синтезованого з використанням різних типів активованого вугілля. Цей каталізатор був розроблений спільно з групою Сергія Колотілова і показав обнадійливі результати у попередніх експериментах [2].

Предмет дослідження – реакції каталітичного гідрогенування органічних сполук.

Використані **методи дослідження** включають: ^1H та ^{13}C ЯМР спектроскопію, мас-спектроскопію (GC/MS та LC/MS).

Особистий внесок здобувача полягає у пошуку та систематизації літературних даних, виконанні експериментальної частини роботи, оформленні та аналізі отриманих результатів. Постановка завдань дослідження та обговорення результатів проводилися разом з к.х.н. Бур'яновим В.В. та науковим керівником, проф., д.х.н. Рябухіним С.В.

Розділ 1. Огляд літератури

1.1. Каталітичне гідрування

У переважній більшості випадків гідрогенування потребує каталізатора, що містить метали платинової групи (МПГ) [3] або перехідні метали (Fe, Co, Ni) [4-6]. Серед переваг платиноїдів – висока активність та селективність, однак висока і зростаюча ціна є серйозною перешкодою до широкого застосування цих каталізаторів, особливо для промислового хімічного виробництва [7]. Тому каталізатори, що містять перехідні метали, в основному Fe, Co та Ni, є гарною альтернативою. Нещодавно було опубліковано багато ефективних систем гідрування на основі 3d-металів [7-12].

Особливої уваги заслуговує нікель, який у період з 2011 по 2015 займав перше місце серед перехідних металів за кількістю патентів, що стосуються каталітичного гідрування, та друге у загальному списку (першим є Палладій) [13].

Уперше гетерогенний нікелевий каталізатор для гідрування у газовій фазі був описаний у 1897 році Сабатьє і Сендересом [14]. Пізніше він використовувався у реакції Сабатьє, яка полягала в утворенні метану і води з вуглекислого газу і водню [15].

1.2. Нікель Ренея

Справжній “прорив” у каталізі відбувся у 1926 році, коли американський інженер Мюррей Реней запатентував каталізатор для рідкофазних реакцій [16], який наразі є найбільш часто використовуваним нікелевим каталізатором не тільки для лабораторного, а й для промислового застосування [17,18].

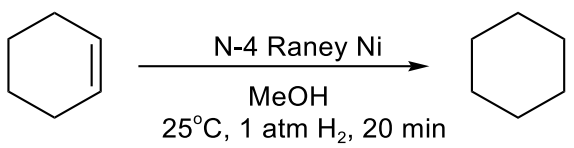
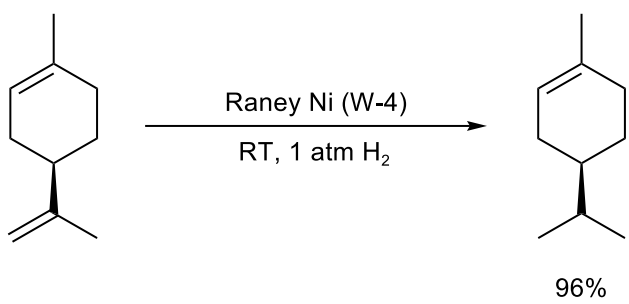
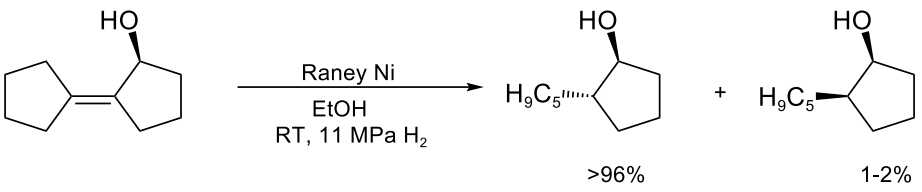
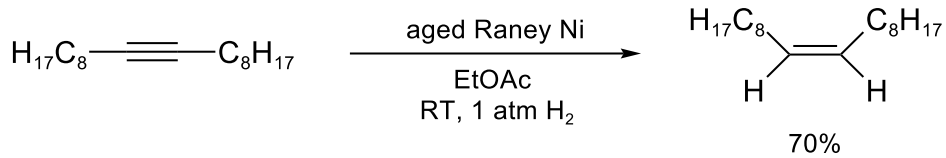
Нікель Ренея отримують шляхом обробки сплаву NiAl лужним розчином для розчинення алюмінієвого компоненту, таким чином залишаючи активні види нікелю у формі пористого матеріалу. Різні види методів приготування надають каталізаторам Ренея різну активність. Вони позначаються як W1, W2, W3, W4, W5, W6, W7 і W8 [19]. Методи приготування відрізняються залежно

від температур, при якій сплав додається до розчину NaOH, концентрації лугу, температури та часу протравлювання, та процесу промивання. Висока активність Ni Ренея пояснюється великою площею поверхні (50–120 м²/г) і великою кількістю водню, адсорбованого в частинках металу (25–100 см³/г). Нікель Ренея має широке застосування в органічній хімії, оскільки здатний брати участь в реакціях гідрогенування і гідрогенолізу з великою кількістю функціональних груп.

RaNi може відновлювати алкени [20], також відомі випадки регіоселективного [21], діастереоселективного [22] відновлення аліфатичних подвійних C-C зв'язків, неповного відновлення алкінів [23] (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Відновлення аліфатичних ненасичених зв'язків на нікелі Ренея

Схема	Посилання
 <p style="text-align: center;">N-4 Raney Ni MeOH 25°C, 1 atm H₂, 20 min</p>	20
 <p style="text-align: center;">Raney Ni (W-4) RT, 1 atm H₂</p> <p style="text-align: center;">96%</p>	21
 <p style="text-align: center;">Raney Ni EtOH RT, 11 MPa H₂</p> <p style="text-align: center;">>96% 1-2%</p>	22
 <p style="text-align: center;">aged Raney Ni EtOAc RT, 1 atm H₂</p> <p style="text-align: center;">70%</p>	23

За допомогою нікелю Ренея можливе гідрогенування ненасичених зв'язків, що містять гетероатоми. Відповідні приклади та схеми реакцій з альдегідами, кетонами, оксимами, імінами, нітрилами, нітро-, нітрозосполуками, кислотами та естерами наведені у табл. 1.2.

Таблиця 1.2

Гідрогенування ненасичених зв'язків, що містять гетероатоми за допомогою нікелю Ренея

Схема		Посилання
	24	
	25	
	26	
	27	
	28	
	29	

<p>Reaction 30: Hydrogenation of an oxime derivative of a 3,4-dimethoxybenzyl group to a primary amine using Raney Ni in EtOH/NH₃ at 80-120°C and 20 MPa H₂ for 1 hour, yielding 95%.</p>	30
<p>Reaction 31: Hydrogenation of a nitro-substituted chiral alcohol to a primary amine using Raney Ni in EtOH/CO₂ at RT, 12.4 MPa H₂, 4 h, yielding 87%.</p>	31
<p>Reaction 32: Hydrogenation of a nitro-substituted chalcone to a primary amine using Raney Ni (W-4) in AcOEt/MeOH at RT, 1 atm H₂, yielding 82%.</p>	32
<p>Reaction 33: Hydrogenation of a chlorinated pyridine N-oxide to a chlorinated pyridine using Raney Ni in MeOH at RT, 1 atm H₂, rapid, yielding 88%.</p>	33
<p>Reaction 34: Hydrogenation of an amide derivative to a primary amine using Raney Ni (W-4) in EtOH at 50°C, 15-20 MPa H₂, 7 h, yielding 93%.</p>	34
<p>Reaction 35: Hydrogenation of a cyclic imide to a secondary amine using Raney Ni (W-4) in dioxane at 30-150°C, 10-30 MPa H₂, yielding 90%.</p>	35

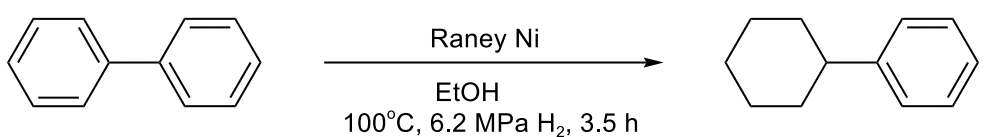
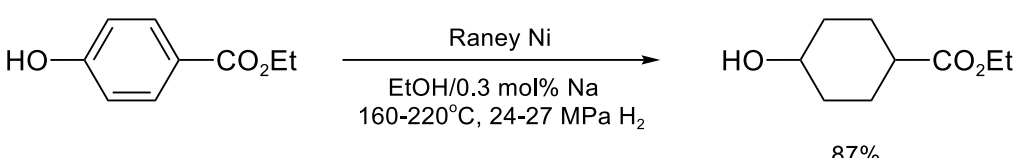
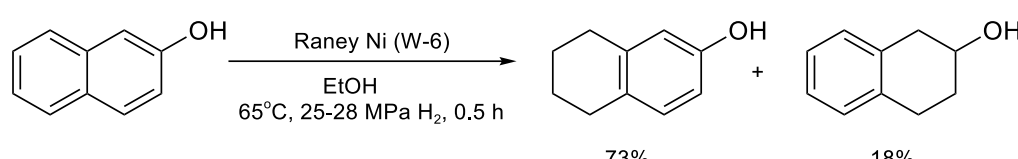
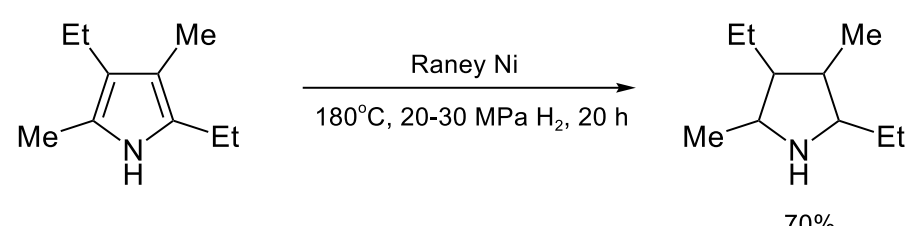
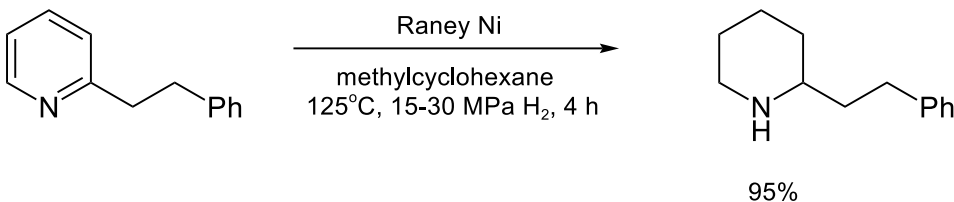
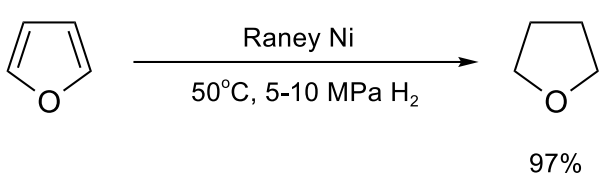
Відомі приклади гідрогенування заміщених, конденсованих бензольних кілець та гетероциклів за допомогою нікелю Ренея (табл. 1.3).

Каталітичний гідрогеноліз – розщеплення різноманітних σ -зв'язків, таких як C-C, C-O, C-N, C-S та C-X за допомогою водню. Це важлива реакція, яка набула поширення не тільки у органічному синтезі, а й у нафтовій

промисловості (зрідження вугілля, гідрокрекінг, гідродесульфуризація та гідроденітрогенування) [42]. Деякі приклади гідрогенлізу з використанням нікелю Ренея наведені у табл. 1.4.

Таблиця 1.3

Гідрогенування заміщених, конденсованих бензольних кілець та гетероциклів на нікелі Ренея

Схема	Посилання
 <p>Raney Ni EtOH 100°C, 6.2 MPa H₂, 3.5 h</p>	36
 <p>Raney Ni EtOH/0.3 mol% Na 160-220°C, 24-27 MPa H₂</p> <p align="center">87%</p>	37
 <p>Raney Ni (W-6) EtOH 65°C, 25-28 MPa H₂, 0.5 h</p> <p align="center">73% 18%</p>	38
 <p>Raney Ni 180°C, 20-30 MPa H₂, 20 h</p> <p align="center">70%</p>	39
 <p>Raney Ni methylcyclohexane 125°C, 15-30 MPa H₂, 4 h</p> <p align="center">95%</p>	40
 <p>Raney Ni 50°C, 5-10 MPa H₂</p> <p align="center">97%</p>	41

Гідрогеноліз на нікелі Ренея

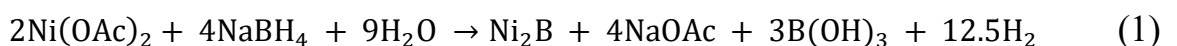
Схема	Посилання
<p>Catalyst Raney Ni 50% Raney Ni/NaOH 31%</p> <p>+ hydrocarbons 34% + carbonyl compounds, etc. 16%</p>	43
<p>Raney Ni EtOH, reflux</p> <p>main product</p>	44
<p>Raney Ni KOH/EtOH RT, 1 atm H₂, 45 h</p> <p>93%</p> <p>Raney Ni excess of KOH</p>	45
<p>Raney Ni EtOH 25°C, 1 atm H₂</p>	46

Незважаючи на свою високу активність та дуже широке застосування, нікель Ренея має ряд недоліків. Перший з них це пірофорність каталізатора.

Під час його виготовлення відбувається виділення водню, який адсорбується на вже активованому нікелі і може легко загорітися при контакті з повітрям, тому нікель Ренея потрібно постійно тримати в інертній атмосфері. Серед інших недоліків – непередбачувана деактивація при старінні та по ходу реакції, складність з точністю визначити масу додаваного каталізатору через необхідність тримати його мокрим через вже згадану пірофорність [47, 48]. Також використання нікелю Ренея обмежує поширена проблема – утворення комплексів нікелю з продуктами гідрогенування, зазвичай з амінами. Це вимагає додаткової ретельної очистки, що у свою чергу викликає втрати речовини та часу [49].

1.3. Борид нікелю

У 1952 році Paul та ін. приготували активний нікелевий каталізатор шляхом відновлення солей нікелю (хлоридів або ацетатів) за допомогою борогідриду натрію або калію [50]. Отримані таким чином продукти не були ні феромагнетними ані пірофорними та не розчинялися у соляній кислоті так швидко, як нікель Ренея, але при цьому показали активність, яка лише трохи поступалася останньому, що було досліджено при гідрогенування сафролу, фурфуролу та бензонітрилу при кімнатній температурі та атмосферному тиску. Зазвичай, каталізатор з ацетату нікелю був більш активний, ніж такий ж з хлориду нікелю. Середній склад каталізаторів мало відрізнявся від вмісту 7-8% бору та 84-85% нікелю, що відповідає формулі Ni_2B , тому вони були названі боридами нікелю. Загальна реакція наведена у рівнянні (1) [51].



Пізніше було досліджено, що борид нікелю приготовлений реакцією ацетату нікелю з борогідридом натрію у водному розчині є гранульованим чорним матеріалом і він відрізняється за активністю і селективністю від майже колоїдного каталізатора, приготовленого в етанолі [52]. Боридний каталізатор, приготовлений у водному середовищі, позначений як P-1 Ni, був більш активний ніж комерційний нікель Ренея щодо менш реакційноздатних

олефінів, і була виявлена помітно менша схильність до їх ізомеризації під час гідрогенування. Боридний каталізатор, приготовлений в етанолі, позначений як P-2 Ni, був більш чутливим до структури олефінів, більш селективний до гідрогенування дієнів та селективного гідрогенування нетермінальних алкінів до цис-алкенів.

Загалом, бориди нікелю, як каталізатори гідрування, знайшли своє застосування у синтетичній хімії. Було успішно проведено гідрогенування таких різноманітних субстратів, як бензальдегід, глюкоза, циклопентадієн, адипонітріл, бензол, акрилонітріл, ціннамальдегід, нітробензол, 2-етилантрахінон [53,54].

1.4. Urushibara нікель

У 1951 році японський хімік Yoshiyuki Urushibara винайшов новий тип каталізаторів гідрування на основі нікелю [55]. Незважаючи на початкові невдалі експерименти, подальші інтенсивні дослідження призвели до каталізаторів високої активності, порівняної з нікелем Ренея. Відповідні каталізатори були названі ім'ям їхнього винахідника.

Процедура отримання є досить простою і полягає в осадженні дрібнодисперсного нікелевого порошку з водного розчину солі нікеля за допомогою цинку, як металу з більшою схильністю до іонізації. Після цього, осаджений метал протравлюється відповідною основою або кислотою. Важливо зазначити, що у такий спосіб можна отримати не тільки активний нікель, а й залізо та кобальт. При використанні основи у якості протравлювання (зазвичай гідроксид натрію) відповідний каталізатор має аббревіатуру U-Ni-B, а якщо кислоти (зазвичай оцтова) – U-Ni-A [56].

Загалом можна підсумувати основні характеристики каталізаторів Urushibara:

- 1) Просте та швидке приготування з комерційно доступних речовин;
- 2) Якість та чистота використаних матеріалів не є критичною;

- 3) Висушені осаджені метали, які є прекурсорами до U-каталізаторів, можуть зберігатися протягом довгого часу без впливу на активність;
- 4) Робота з каталізаторами є безпечною, оскільки вони не загоряються при короткому контакті з повітрям;
- 5) Використані каталізатори можуть бути легко регенеровані без відчутної втрати активності.

Urushibara Нікель може використовуватися для відновлення при різних реакційних умовах, включаючи звичайні та високі тиски за кімнатної або високої температури, і в рідкій або газовій фазі. Існують реакції гідрогенування алкенів, алкінів, ароматичних кілець (лише за високих температур та тисків), карбонільних сполук (можливо за стандартних умов), ароматичних нітро- та нітросо- сполук, нітрилів, оксимів, десульфурації. Відомі окремі випадки гідрогенолізу C-O та C-Cl зв'язків у бензильних похідних, а також N-алкілювання [56].

Слід зазначити, що існує багато інших нікелевих каталізаторів для гідрування, які варіюються способом їх одержання: нікель, отриманий відновленням оксиду нікелю потоком водню, який у свою чергу може одержуватися розкладом карбонату нікелю; нікель, як продукт термічного розкладу формиату або оксалату нікелю; нікель, отриманий реакцією його солей з різноманітними відновниками, наприклад натрій гіпофосфіт, лужні метали/рідкий NH_3 , Na/Mg/Zn в ТГФ, Mg в етанолі. [1].

Усі згадані мною каталізатори були винайдені у минулому столітті, але після того популярність нікелю не зменшилася і розробки та дослідження нових каталізаторів продовжують відбуватись.

1.5. Відносно нові каталізатори

У 2009 році було повідомлено про нікелевий каталізатор для гідрогенування на основі нанофериту. Його отримання полягає у обробці ультразвуком розчину наноферитів з дофаміном у воді протягом 2 год з наступним додаванням хлориду нікелю при основному рН. Отримані

наночастинки нікелю дозволяють гідрувати ароматичні карбонільні та нітро сполуки, а також селективно відновлювати алкіни до алкенів або алканів залежно від використаного розчинника з хорошими виходами. Особливістю цього каталізатора є можливість відділення від реакційної суміші за допомогою магніту та без необхідності фільтрації [57].

У 2011 році John Hartwig та Alexey Sergeev опублікували результати з використання гомогенного нікелевого каталізатора на основі $\text{Ni}(\text{COD})_2$ та N-гетероциклічних карбенів (рис. 1.1) [58]. Він дозволяє гідрогенолізувати діариллові, алкіл арилові та бензилові етери з використанням водню за атмосферного тиску з хорошими виходами без гідрогенування ароматичного кільця (табл. 1.5).

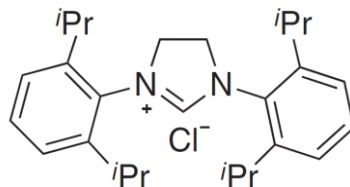
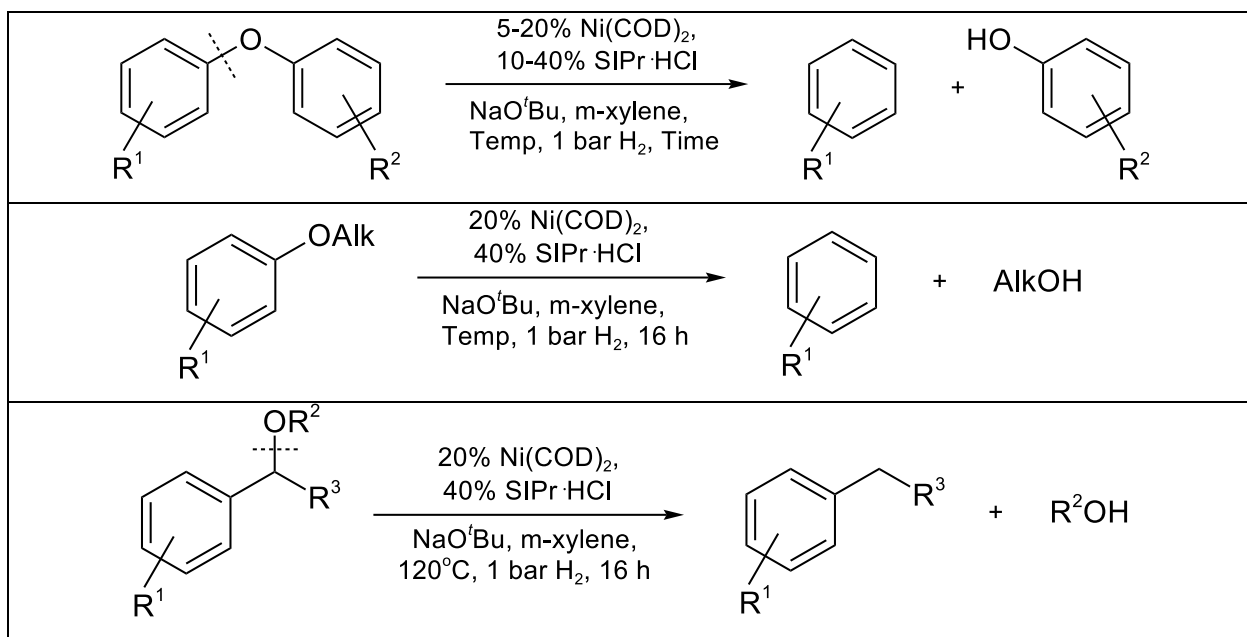


Рис. 1.1. N-гетероциклічний карбеновий ліганд під назвою $\text{SiPr} \cdot \text{HCl}$ [58].

Таблиця 1.5

Гідрогеноліз арилових та бензилових етерів



У наступному році ця ж група повідомила про високоактивний гетерогенний нікелевий каталізатор без лігандів для того ж селективного гідрогенлізу арилових етерів з утворенням аренів та спиртів, який працював при атмосферному тиску і при його вмісті 0.25 мольних відсотків. Також було виявлено, що вміст трет-бутилату натрію має ключовий вплив на активність, стабільність та хемоселективність каталізатора щодо гідрогенлізу C_{Ar}-O зв'язку порівняно з відновленням ароматичних кілець [59].

У 2016 Hartwig та ін. продовжили дослідження нікелевих каталізаторів для гідрогенлізу арилових етерів і знайшли, що гетерогенні частинки нікелю, нанесені на активоване вугілля, мають високу термічну стабільність, що дозволяє розривати C-O зв'язки у високозаміщених дірарилових етерах, подібних до лігніну, чого було важко досягти з попереднім каталізатором [60].

У 2019 Zhang та ін. отримали наночастинки нікелю, нанесені на мезопористий вуглець та леговані азотом. Методика приготування каталізатора і складалася з декількох етапів:

- 1) Полімеризація 2,4-дигідроксибензойної (DA) к-ти з гексаметилентетраміном (НМТ) та етилендіаміном з використанням триблочного кополімеру (P123);
- 2) Вбудовування амміакатів нікелю у отриманий полімерний каркас через іонний обмін;
- 3) Піроліз полімеру з утворенням мезопористого вуглецю з одночасним відновленням нікелевого прекурсора з утворенням наночастинок;
- 4) Обробка 1% киснем у атмосфері азоту за нормальних умов.

Отриманий MC/Ni каталізатор показав високу каталітичну активність щодо гідрогенування нітрilів. Різноманітні (гетеро)ароматичні і аліфатичні нітрили успішно гідруються до первинних амінів з виходами від 81.9 до 99% при 80 °C і 2.5 бар H₂. Також каталізатор був активний щодо відновлюваного амінування карбонільних сполук за м'яких умов (80 °C та водень за атмосферного тиску). Додатково було досліджено, що MC/Ni був високостабільний без втрати каталітичної активності [61].

У 2023 році Колотілов та ін. повідомили про нікелевий катализатор для гідрогенування, що є стабільним на повітрі [2]. Наночастинки нікелю були отримані шляхом розкладу комплексу $\text{Ni}^0(\text{COD})_2$ на активованому вугіллі. Відомо, що таким чином отриманий нікель є чутливим до впливу повітря [60], тому було запропоновано окиснювати його киснем повітря з отриманням оксиду нікелю, який є стабільним на повітрі, а в реакційній суміші відновлюється воднем *in situ* з утворенням активного нікелю. Відповідна схема зображена на рис.1.2.

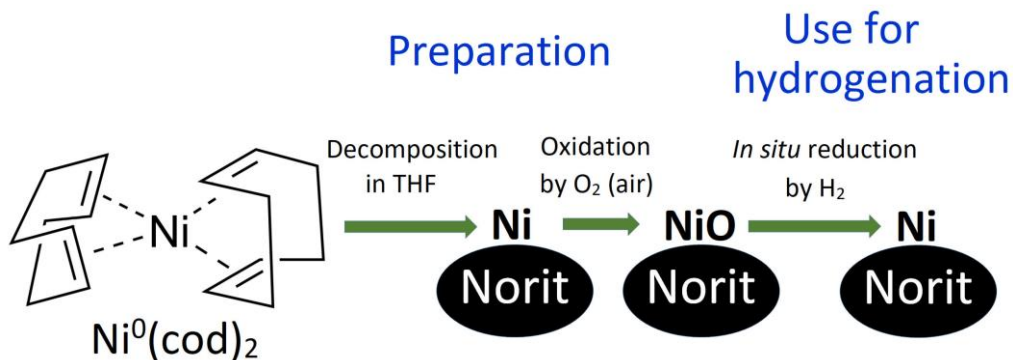


Рис. 1.2. Схема отримання і використання $\text{Ni}/\text{C}-\text{X}$ композитів [2].

Отримані наноккомпозити з вмістом NiO від 1 до 10% показали себе як ефективні катализатори для гідрогенування сполук з етиленовими та ацетиленовими зв'язками, нітро- та кето- групами, та для серій заміщених хінолінів й інших гетероциклів.

У зв'язку з цим, я вважаю, що актуальним є дослідження та розширення кола субстратів, які можна ефективно гідрогенувати за допомогою $\text{Ni}/\text{C}-\text{X}$ катализаторів, так як і розробка та оптимізація відповідних методик.

Розділ 2. Результати та обговорення

2.1. Реакції з ціанопіридинами

Як вже було згадано, використаний у нашій роботі каталізатор Ni/C-X (де X визначає відсотковий вміст нікелю, у нашому випадку $X=3\%$, адже саме такий вміст зумовлював найвищу ефективність каталізатора, що було досліджено у попередній роботі [2]) є стабільним на повітрі, що надає йому перевагу над нікелем Ренея, який є надзвичайно пірофорним, що ускладнює його повсякденне поширене використання в органічному синтезі. Проте, набагато важливішим є питання, чи може Ni/C-3 проявляти таку ж активність на такому ж великому колі субстратів, як і нікель Ренея?

Щоб відповісти на це питання, для початку було обрано 2-, 3-, 4-ціанопіридини як субстрати для порівняльного каталітичного гідрування. Такий вибір був зроблений тому, що по-перше, ціано-групи самі по собі відносно легко гідрогенуються нікелем Ренея та іншими каталізаторами на основі нікелю з хорошими виходами [1]. По-друге, актуальним є дослідження проблематики утворення комплексів нікелю з продуктами гідрування ціано-груп, а також утворення побічних продуктів у вигляді вторинних та третинних амінів, що за припущенням буде особливо актуально у випадку 2- та 4-ціанопіридинів, оскільки саме ці положення є більш активними. По-третє, піридинметанамінові похідні (що є продуктами реакції гідрування ціанопіридинів) є важливими фрагментами біологічно активних сполук та будівельних блоків для медичної хімії (рис. 2.1) [62].

Спочатку була проведена спроба відновлення ціанопіридинів за допомогою Ni/C-3 (на основі вугілля марки Norit GSX) у розчині NH_3/MeOH при 30 атм та 25 °С, кількість каталізатора була розрахована як 0.53 мольних % (по нікелю) щодо кількості вихідної речовини. Додавання аміаку у реакційну суміш є давно відомим методом запобігання утворення побічних продуктів – вторинних та третинних амінів. Відповідні результати наведені у Схемі 1. Як видно зі схеми, у всіх випадках не спостерігалось очікуваних продуктів

відновлення, натомість було зафіксовано утворення метоксиімідатів, що за попереднім припущенням утворюються шляхом приєднання молекули метанолу до ціаногрупи відповідних ціанопіридинів.

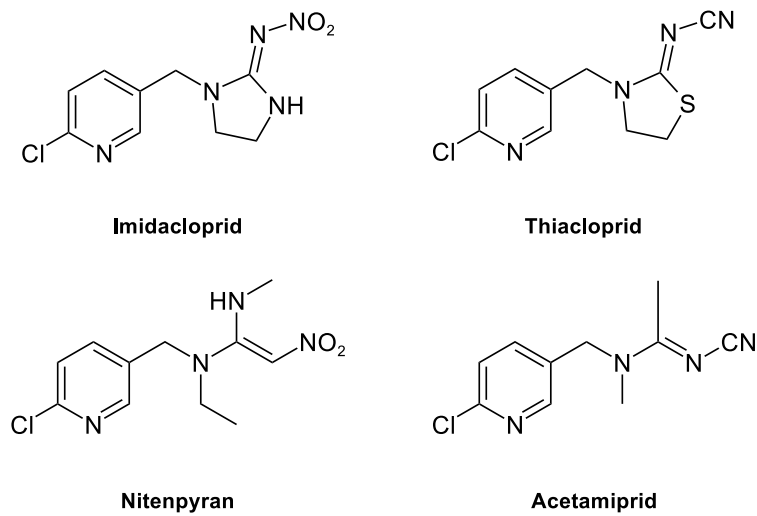


Рис. 2.1. Хімічна структура неонікотиноїдних інсектицидів, що містять піридинметанамінові фрагменти. Адаптовано з [62].

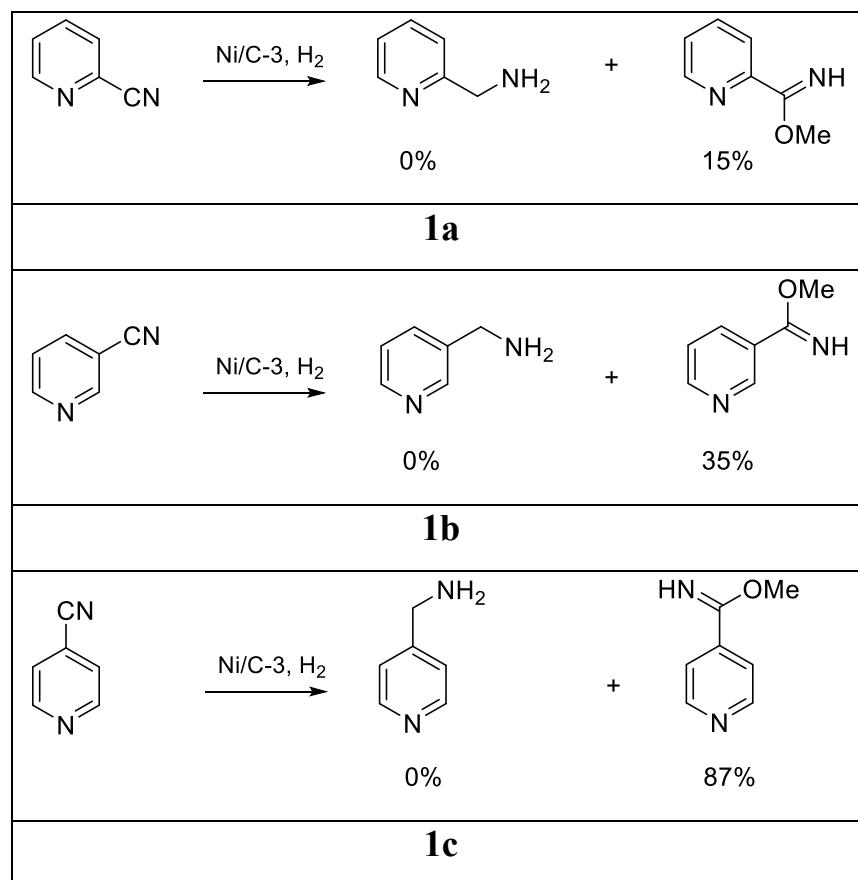


Схема 1

Після цього було вирішено збільшити кількість використовуваного каталізатора у 10 разів. Була проведена реакція з 2-ціанопіридином у тих ж умовах. Знову не спостерігалось продуктів відновлення, натомість вихід метил піридин-2-карбоксімідату становив 50% (реакція 2).

Наступним кроком було на меті переконатись у відсутності методологічної помилки. Для цього в одному ж автоклаві одночасно було проведено дві реакції – одна з використанням Ni/C-3 (реакція 3a), інша з використанням нікелю Ренея (реакція 3b).

Субстратом було знову обрано 2-ціанопіридин. Реакційна суміш була під тиском та перемішувалась протягом 5 годин. Такий час був обраний для того, щоб при успішному відновленні у двох випадках було досягнуте неповне гідрогенування субстрату, що дало б змогу порівняти активності обох каталізаторів. Відповідні результати наведені на Схемі 2. У випадку з Ni/C-3 не спостерігалось утворення продукту відновлення, а вихід метил піридин-2-карбоксімідату становив 18%. Натомість, у реакції з використанням нікелю Ренея було зафіксовано продукт відновлення – 1-(піридин-2-ил)метанамін з виходом 90% та домішки відповідного метоксімідату.

Утворення метоксімідату є неочікуваним і цікавим результатом. Одним з методів синтезу цих похідних є реакція Піннера, яка полягає у перемішуванні відповідного нітрила та спирту у соляній кислоті при 0 °C. Переважна більшість інших методів являє собою реакції, які також проводяться у кислотному середовищі, хоча і відомі випадки використання сильних основ як каталізаторів, проте останні актуальні переважно для субстратів з електроноакцепторними замісниками [63].

У нашому ж випадку реакція відбувається у слабо основному середовищі. Для того, щоб перевірити, чи впливає наявність каталізатора на утворення метоксімідату, була проведена реакція, що полягала у перемішуванні 2-ціанопіридину в розчині аміачного метанолу за кімнатної температури (реакція 4a). Серед отриманих продуктів був метил піридин-2-карбоксімідат у кількості 5%. Отже, ця речовина все ще може утворюватись

за відсутності Ni/C-3, проте не у таких кількостях як у випадках з нікелевим каталізатором, адже там виходи були як мінімум у три рази більші.

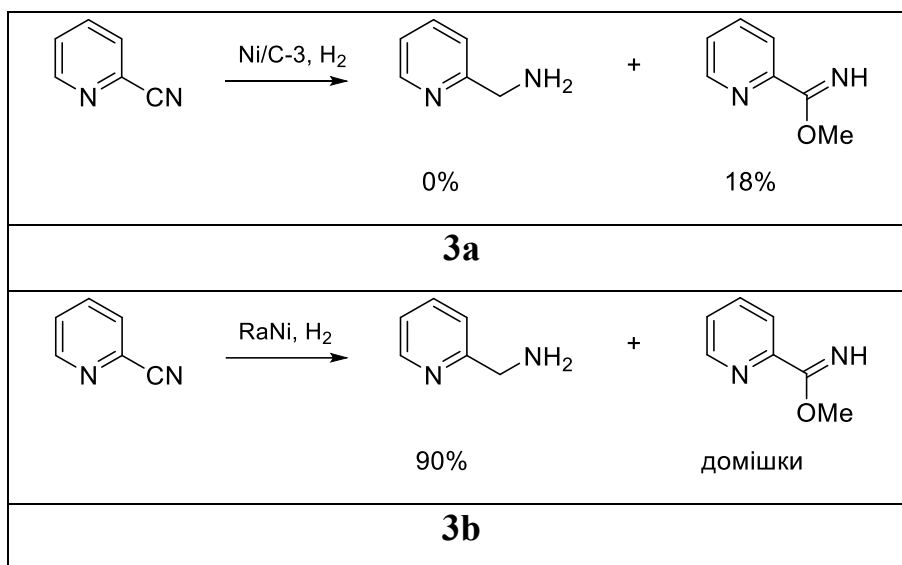


Схема 2

Також була поставлена задача визначити, чи може нікель у формі солі NiCl₂ впливати на утворення карбоксимідату. Для цього був проведений синтез в аналогічних умовах до реакції з Ni/C-3, використовуючи еквівалентну кількість хлориду нікелю у перерахунку на нікель в каталізаторі Ni/C-3 (реакція 4b). З 3-ціанопіридину отримали 11% метил піридин-3-карбоксимідату. Отриманий вихід є все ще менший ніж у випадку з використанням досліджуваного каталізатора Ni/C-3, але натомість більшим ніж у реакції за відсутності нікелю у будь-якій формі.

З усього вище наведеного можна зробити висновок, що каталітична кількість йонів нікелю може сприяти утворенню метоксиімідату з відповідного нітрилу, що особливо помітно при використанні нікелю, нанесеного на активоване вугілля. Зважаючи на те, що нітрили можуть адсорбуватися на поверхні нікелю [64], можна припустити, що саме це і є першою стадією на шляху до утворення карбоксимідату, а наступним кроком є приєднання молекули метанолу до активованого зв'язку C-N. Серед отриманих результатів спостерігається певний розкид по виходах метоксиімідатів, тому ця тема потребує подальших досліджень які будуть зосереджені на специфіці відповідних субстратів та реакційних умов, що впливають на вихід продуктів.

2.2. Гідрування хіноліну

Проте, оскільки первинною метою нашої роботи було дослідження нікелевого каталізатора саме у контексті гідрування, було вирішено продовжити проведення експериментів у цьому напрямку. Оскільки за даних умов при використанні ціанопіридинів та Ni/C-3 не отримано бажаного продукту гідрогенування, потрібно було перевірити активність каталізатора на вже апробованих субстратах та умовах. За досліджувану молекулу обрано 8-метилхінолін, адже виявлені високі виходи реакцій гідрогенування на різноманітних заміщених хінолінах у попередній роботі [2]. Синтез був проведений з використанням 0,74 мольних відсотків каталізатора Ni/C-3 при тиску водню 100 атм та 100°C у розчині метанолу (реакція 5). Єдиним продуктом був 8-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін з виходом 36%. Слід зазначити, що такий відносно низький вихід пояснюється тим, що була використана майже втричі менші кількість каталізатора ніж та, що застосовувалась в оптимізованій методиці попередньої роботи. Такий вибір дозволить порівняти активності декількох каталізаторів на основі різних типів активованого вугілля, про що буде розказано далі.

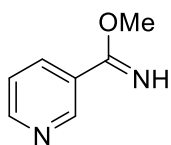
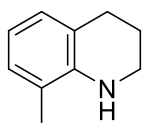
Наступним кроком було на меті перевірити каталізатор, який на момент використання був більш “свіжим” ніж попередній (2 місяці з моменту виготовлення порівняно з 6 місяцями), але у якому нікель був також нанесений на активоване вугілля типу Norit. При спробі гідрогенувати 3-ціанопіридин в аналогічних умовах до попередніх реакцій, отримали лише 17% метил піридин-3-карбоксімідату (реакція 6a). Також була проведена реакція гідрогенування 8-метилхіноліну використовуючи ту ж кількість каталізатора та однакові умови, серед продуктів спостерігали метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін у кількості 48% (реакція 6b), що є більшим ніж у попередньому випадку.

Подальші експерименти були проведені уже з каталізатором, що мав у основі інший тип активованого вугілля CAW MB-240. У реакції з гідрогенуванням 3-ціанопіридину знову не спостерігалось продукту

відновлення, натомість вихід метил піридин-3-карбоксімідату був ще меншим – 12% (реакція 7). У випадку ж з метилхіноліном, кількість отриманого відповідного тетрагідрохіноліну становила 56% (реакція 8a), що перевищує виходи у реакціях з використанням двох попередніх каталізаторів. Урешті-решт, також була проведена реакція відновлення 8-метилхіноліну уже з кількістю каталізатора 2,5 мольних відсотків щодо відповідного субстрату (2-2,5 мол. % було визначено як оптимальну кількість каталізатора у роботі Колотілова та ін. [2]), вихід тетрагідрохіноліну становив 99%, що є цілком очікувано (реакція 8b). Результати наведені у табл. 2.

Таблиця 2.1

Спроби гідрогенування 3-ціанопіридину та 8-метилхіноліну на каталізаторі Ni/C-3.

Вихід, % / Нікель, мол. %		Тип вугілля
		
35 / 0,53	36 / 0,74	Norit (6 міс.)
17 / 0,53	48 / 0,74	Norit (2 міс.)
12 / 0,53	56 / 0,74	CAW MB-240
—	99 / 2,5	CAW MB-240
—	3 / 2,5	CAW MB-240 (через 3 тижні)

У певних роботах було повідомлено, що каталізатори на основі платинових металів, нанесених на активоване вугілля, мають тенденцію отруюватися аміаком, якщо реакції гідрогенування проводяться в метанолі [1,65]. Хоча нікель не є металом платинової групи, у нашому каталізаторі він нанесений на активоване вугілля, і спроба гідрогенування проводиться в аміачному метанолі, тому цей факт може бути однією з причин того, чому Ni/C-3 не проявляє активності у відновленні ціанопіридинів. При цьому наявність аміаку не впливає на нікель Ренея, який є каталізатором скелетного типу.

У зв'язку з цим була проведена ще одна реакція з метою гідрування 2-ціанопіридину (реакція 9), методика якої була аналогічна до відповідного гідрування нітрilів в присутності Pd/C – з додаванням HCl з метою запобігання утворенню вторинних та третинних амінів. Серед продуктів були лише незначні домішки метоксиімідату, все інше – вихідна речовина. По закінченню реакційна суміш набула зеленого кольору. Це свідчить про утворення солей нікелю (II), що є досить очікуваним при наявності HCl.

У зв'язку з цим була проведена ще одна реакція з метою гідрування 2-ціанопіридину (реакція 9), методика якої була аналогічна до відповідного гідрування нітрilів в присутності Pd/C – з додаванням HCl з метою запобігання утворенню вторинних та третинних амінів. Серед продуктів були лише незначні домішки метоксиімідату, все інше – вихідна речовина. По закінченню реакційна суміш набула зеленого кольору. Це свідчить про утворення солей нікелю (II), що є досить очікуваним при наявності HCl.

Через відсутність продукту відновлення у реакціях з ціанопіридином, було прийняте рішення спробувати інші субстрати для гідрогенування. Спочатку були обрані етил циклогекс-2-ен-1-карбоксилат, 2-піридон та нітробензен. Реакції (10,11a,12a) були проведені при тиску водню 100 атм та за кімнатної температури, у метанолі, маса каталізатора Ni/C-3 (SAW MB-240) становила 10% від маси субстрату. Після двадцяти годин не спостерігалось продуктів гідрогенування, а конверсія вихідної речовини становила 0%. Після цього для 2-піридону була підвищена температура реакції спочатку до 50 °C (11b), а потім до 100 °C (11c), що також не дало результату. У випадку з нітробензеном аналогічно підвищили температуру до 100 °C, але реакцію проводили вже протягом 72 годин (12b). Бажаного продукту не було виявлено, натомість наявні невизначені домішки. Врешті-решт для нітробензену збільшили кількість каталізатора до 2,5 мольних % і проводили реакцію 48 годин при 100 атм та 100 °C, проте серед продуктів були лише ті самі домішки (12c).

Далі на меті було визначити, що ж слугувало причиною відсутності активності відповідного каталізатора. Для цього знову була проведена реакція гідрогенування 8-метилхіноліну в аналогічних умовах до попередньої, але цього разу вихід тетрагідрохіноліну (єдиний продукт) становив 3% (проти 99% у попередньому випадку) (реакція 13). Отже, можна зробити висновок, що каталізатор майже повністю втратив свою активність за три тижні (саме такий період пройшов між двома постановками реакцій з хіноліном).

Розділ 3. Експериментальна частина

Усі вихідні органічні речовини були комерційно доступними або синтезованими у НВП «Єнамін» і мали чистоту не менше 95%. Каталізатори типу Ni/C-3 були виготовлені групою Колотілова С. В. у НВП «Єнамін» за процедурою, що описана в роботі [2]. Нікель Ренея був виготовлений групою Бур'янова В.В. у лабораторії високого тиску (НВП «Єнамін»). ^1H та ^{13}C ЯМР спектри були записані на приладах Varian Unity Plus 400 spectrometer (400 МГц) та Bruker 170 Avance 500 spectrometer (500 МГц) в розчинах DMSO-*d*₆, CDCl₃ з використанням ТМС як внутрішнього стандарту. Мас-спектри записані на приладах Agilent 1100 LCMSD SL instrument (ES-API) та Agilent 5890 Series II 5972 GCMS instrument (EI). Реакції гідрогенування проведені у сталевому автоклаві, обладнаному магнітною мішалкою, манометром та регулятором температури.

3.1. Методики синтезу та виділення

Методика гідрогенування ціанопіридинів

2-, 3- та 4-ціанопіридини масою 100 мг (500 мг – реакції 3a, 3b, 4b, 6a, 7, 9) поміщали у баночки об'ємом по 8 мл. Туди ж додавали розчин аміаку в метанолі (мольна частка аміаку – 19,5%) об'ємом 4 мл. Окремо зважували каталізатор типу Ni/C-3 (в реакції 3b – RaNi) у кількості 10 мг (100 мг – реакція 2, 500 мг – реакція 3a, 50 мг – реакція 6a/7) та додавали у відповідні баночки, які після цього ставили в автоклав об'ємом 100 мл (реакції 3a, 3b, 6a, 7, 9 проводились в тефлоновому стакані автоклава). Реакційна суміш перебувала під тиском водню 30 атм та перемішувалася на магнітній мішалці з частотою 240 об/хв за кімнатної температури упродовж 5 годин. Після цього отриману суміш відфільтровували від каталізатору за допомогою фільтру Шота та упарювали на роторному випарювачі.

Загальна методика відновлення 8-метилхіноліну

Зважували 8-метилхінолін масою 0,5 г і поміщали у тефлоновий стакан відповідного 100мл автоклаву. Туди ж додавали метанол у кількості 30 мл.

Окремо зважували каталізатор типу Ni/C-3 у кількості 0,05 г або 0,175 г (відповідно 0,74 та 2,5 мол. %) в залежності від реакції. Реакційна суміш перебувала під тиском водню 100 атм та перемішувалася на магнітній мішалці з частотою 240 об/хв за температури 100°C упродовж 20 годин. Спосіб виділення аналогічний до випадку з ціанопіридинами.

Методика синтезу метил піридин-2-карбоксімідату

Зважували 0,5 г 2-ціанопіридину та поміщали у баночку на 40 мл, додавали 20 мл аміачного метанолу та перемішували на магнітній мішалці протягом 3 год. 50 хв. Після зазначеного часу реакційну суміш упарювали. Частка відповідного метил піридин-2-карбоксімідату становила 5%.

Методика гідрогенування у присутності HCl

2-ціанопіридин вагою 0,245 г поміщали у баночку на 20 мл, туди доливали 10 мл метанолу та 2,5 екв. HCl у вигляді концентрованого водного розчину. Окремо зважували каталізатор Ni/C-3 вагою 0,245 г та додавали у реакційну суміш, яка після цього перебувала під тиском водню 40 атм за кімнатної температури протягом 3 год 40 хв. Отриману суміш фільтрували та упарювали.

Загальна методика гідрування етил циклогекс-2-ен-1-карбоксілату та 2-піридону.

Відповідні субстрати відважували у кількості 0,3 г та поміщали у тefлоновий стакан автоклаву. Потім доливали метанол у розведенні 1:20. Окремо зважували каталізатор Ni/C-3 (3) по 0,03 г для кожного субстрату та додавали до розчину. Суміш нагнітали газоподібним воднем до тиску 100 атм та перемішували за кімнатної температури. Для 2-піридону додатково були проведені реакції з температурами 50°C та 100°C. Всі синтези були проведені упродовж 20 годин. Спосіб виділення аналогічний до випадку з ціанопіридинами.

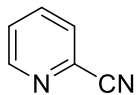
Загальна методика гідрування нітробензену.

По своїй суті методика аналогічна до попередньої, за винятком того, що були відмінності у кількості каталізатора, часу проведення та температури.

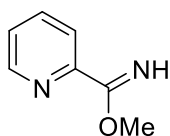
Були проведені три реакції, відповідні маса каталізатора, час та температура становили – 0,03 г/20 год./rt; 0,03 г/72 год./ 100°C; 0,118 г/48 год./100°C.

3.2. Спектри речовин

Реакція 1a



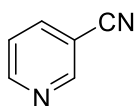
2-ціанопіридин (85%)



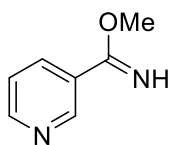
метил піридин-2-карбоксімідат (15%)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, cdCl_3) δ 8.75 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 8.67 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 7.86 (td, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.76 – 7.70 (m, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.40 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.03 (s, 0H), 3.66 (s, 0H), 3.50 (s, 0H), 1.27 (s, 1H), 0.89 (s, 0H). LCMS, m/z : 138 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Реакція 1b



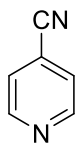
3-ціанопіридин (65%)



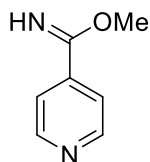
метил піридин-3-карбоксімідат (35%)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.25 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.18 (d, $J = 8.0$ Hz, 0H), 7.65 – 7.59 (m, 1H), 7.48 (s, 1H), 3.84 – 3.75 (m, 2H), 2.53 (d, $J = 2.8$ Hz, 0H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, DMSO) δ 153.22, 152.36, 139.98, 134.37, 124.08, 116.96, 52.98. LCMS, m/z : 137 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Реакція 1c



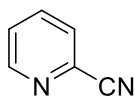
4-ціанопіридин (12%)



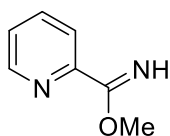
метил піридин-4-карбоксимідат (88%)

^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 8.86 – 8.80 (m, 2H), 8.78 – 8.63 (m, 2H), 7.62 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 7.60 – 7.52 (m, 2H), 3.96 (s, 3H). LCMS, m/z : 137 $[\text{M}+\text{H}]^+$, GCMS, m/z : 104 $[\text{M}]$.

Реакція 2



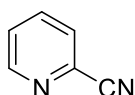
2-ціанопіридин (50%)



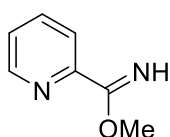
метил піридин-2-карбоксимідат (50%)

^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.17 (s, 1H), 8.76 (dd, J = 4.6, 1.5 Hz, 1H), 8.72 – 8.66 (m, 1H), 8.11 – 7.97 (m, 2H), 8.01 – 7.92 (m, 1H), 7.82 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.74 (ddd, J = 6.9, 4.8, 2.3 Hz, 1H), 7.56 (ddd, J = 7.6, 4.7, 1.2 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H).

Реакція 3а



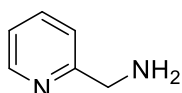
2-ціанопіридин (82%)



метил піридин-2-карбоксимідат (18%)

^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 9.16 (s, 1H), 8.75 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 8.67 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 8.10 – 7.98 (m, 2H), 7.93 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.79 (dd, $J = 7.9, 3.1$ Hz, 1H), 7.77 – 7.67 (m, 1H), 7.53 (dd, $J = 7.6, 4.4$ Hz, 1H), 3.88 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 165.71, 151.17, 149.34, 146.56, 137.89, 132.64, 129.03, 127.80, 125.83, 120.63, 117.43, 53.43. LCMS, m/z : 137.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$, GCMS, m/z : 104 $[\text{M}]$.

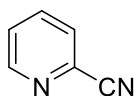
Реакція 3b



піридин-2-илметанамін (90%)

^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 8.47 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 7.73 (tt, $J = 7.6, 2.2$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J = 7.6, 4.7$ Hz, 1H), 3.79 (s, 2H), 2.4-1.6 (s, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 163.01, 148.51, 136.35, 121.47, 120.83, 47.38.

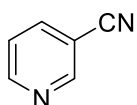
Реакція 4a



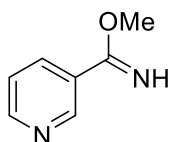
2-ціанопіридин (95%)

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.76 (dt, $J = 4.8, 1.4$ Hz, 1H), 8.10 – 8.01 (m, 2H), 7.74 (ddd, $J = 6.9, 4.8, 2.0$ Hz, 1H).

Реакція 4b



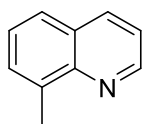
3-ціанопіридин (89%)



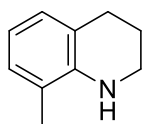
метил піридин-3-карбоксімідат (11%)

^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 9.27 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 3.81 (s, 3H).

Реакція 5 / 6b / 8a



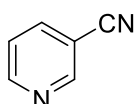
8-метилхінолін (64% / 52% / 44%)



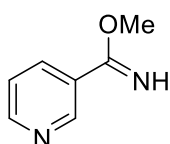
8-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (36% / 48% / 56%)

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.94 – 8.88 (m, 1H), 8.34 – 8.28 (m, 1H), 7.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.55 – 7.43 (m, 2H), 6.72 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.34 (td, J = 7.4, 2.7 Hz, 1H), 4.88 (s, 1H), 3.22 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 2.72 (d, J = 2.9 Hz, 3H), 2.64 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 1.98 (d, J = 2.5 Hz, 3H), 1.76 (q, J = 6.6 Hz, 2H).

Реакція 6а



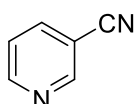
3-ціанопіридин (83%)



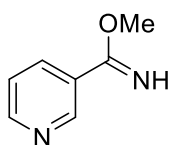
метил піридин-3-карбоксімідат (17%)

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.27 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.31 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65 – 7.59 (m, 1H), 7.47 (s, 1H), 3.81 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 153.71, 152.87, 140.47, 134.87, 124.58, 117.47, 109.71, 53.49, 52.68, 40.64, 40.27.

Реакція 7



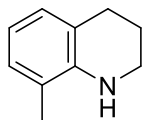
3-ціанопіридин (88%)



метил піридин-3-карбоксимідат (12%)

^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 9.27 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 3.81 (s, 3H). LCMS, m/z : 137.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$, GCMS, m/z : 104 $[\text{M}]$.

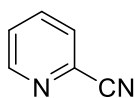
Реакція 8b



8-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (99%)

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 6.75 – 6.65 (m, 2H), 6.37 – 6.31 (m, 1H), 5.02 (s, 1H), 3.22 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 2.73 – 2.55 (m, 2H), 2.00 – 1.95 (m, 3H), 1.79 – 1.73 (m, 2H).

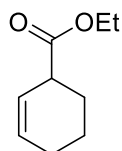
Реакція 9



2-ціанопіридин (99%)

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.55 (s, 2H), 8.76 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 8.04 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.73 (ddd, $J = 6.9, 4.7, 2.2$ Hz, 1H), 3.87 (s, 3H).

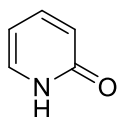
Реакція 10



етил циклогекс-2-ен-1-карбоксилат (100%)

^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 5.79 (dq, $J = 10.0, 3.4$ Hz, 1H), 5.67 (dq, $J = 10.1, 2.4$ Hz, 1H), 4.12 – 4.01 (m, 2H), 3.16 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 3.08 (ddq, $J = 8.6, 5.9, 2.9$ Hz, 1H), 1.95 (tq, $J = 5.8, 2.7$ Hz, 2H), 1.86 – 1.74 (m, 1H), 1.74 – 1.59 (m, 1H), 1.51 (ddtd, $J = 13.1, 9.8, 6.8, 3.3$ Hz, 1H), 1.17 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). GCMS, m/z : 154.1. $[\text{M}+\text{H}]^+$

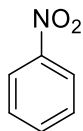
Реакція 11a, 11b, 11c



піридин-2-он (100%)

^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.52 (s, 1H), 7.39 (dt, $J = 12.7, 8.4$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 6.30 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 6.14 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H).

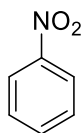
Реакція 12a



нітробензен (100%)

^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 8.26 – 8.17 (m, 2H), 7.84 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.71 – 7.61 (m, 2H).

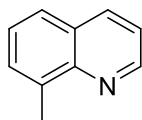
Реакція 12b, 12c



нітробензен (95%)

^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.22 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.83 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H), 7.72 – 7.61 (m, 2H), 7.05 (s, 0H), 4.12 (s, 0H), 1.20 (s, 0H).

Реакція 13



8-метилхінолін (97%)

^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.92 (s, 1H), 8.31 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.50 (p, $J = 6.1$ Hz, 2H), 2.71 (s, 3H).

ВИСНОВКИ

1. Показано, що каталізатор Ni/C-3 не проявляє активності у відновленні ціанопіридинів.
2. Експериментально показано новий метод синтезу піридинкарбоксиімідатів. Досліджено вплив кількості каталізатора на вихід такої реакції.
3. Досліджено залежність каталітичної активності від типу носія та знайдено оптимальний.

Список використаних джерел

1. Nishimura, S. *Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis*; Wiley-Interscience, **2001**.
2. Subotin, V. V.; Ivanytsya, M. O.; Terebilenko, A. V.; Yaremov, P. S.; Pariiska, O. O.; Akimov, Y.; Kotenko, I. E.; Sabov, T.; Kurmach, M. M.; Ryabukhin, S. V.; Volochnyuk, D. M.; Kolotilov, S. V. Air-Stable Efficient Nickel Catalyst for Hydrogenation of Organic Compounds. *Catalysts* **2023**, *13* (4), 706. <https://doi.org/10.3390/catal13040706>.
3. Westerhaus, F. A.; Jagadeesh, R. V.; Wienhöfer, 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. *Nature Chemistry* **2013**, *5* (6), 537–543. <https://doi.org/10.1038/nchem.1645>.
4. Zhang, L.; Zhou, M.; Wang, A.; Zhang, T. Selective Hydrogenation over Supported Metal Catalysts: From Nanoparticles to Single Atoms. *Chemical Reviews* **2019**, *120* (2), 683–733. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00230>.
5. Jagadeesh, R. V.; Surkus, A.-E. ; Junge, H.; Pohl, M.-M. ; Radnik, J.; Rabeah, J.; Huan, H.; Schunemann, V.; Bruckner, A.; Beller, M. Nanoscale Fe₂O₃-Based Catalysts for Selective Hydrogenation of Nitroarenes to Anilines. *Science* **2013**, *342* (6162), 1073–1076. <https://doi.org/10.1126/science.1242005>.
6. Morales, M. V.; Conesa, J. M.; Guerrero-Ruiz, A.; Rodríguez-Ramos, I. Tunable Selectivity of Ni Catalysts in the Hydrogenation Reaction of 5-Hydroxymethylfurfural in Aqueous Media: Role of the Carbon Supports. *Carbon* **2021**, *182*, 265–275. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2021.06.007>.
7. Palladium Prices - Interactive Historical Chart. www.macrotrends.net. <https://www.macrotrends.net/2542/palladium-priceshistorical-> (accessed 2024-06-16).
8. Asaula, V. M.; Lytvynenko, A. S.; Mishura, A. M.; Kurmach, M. M.; Buryanov,

- V. V.; Gavrilenko, K. S.; Ryabukhin, S. V.; Volochnyuk, D. M.; Kolotilov, S. V. In-Situ Formation of Ni_xB/MIL-101(Cr) and Pd/MIL-101(Cr) Composites for Catalytic Hydrogenation of Quinoline. *Inorganic Chemistry Communications* **2020**, *121*, 108203. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2020.108203>.
9. Asaula, V.M; Buryanov, V. V.; Solod, B. Y.; Tryus, D. M.; Pariiska, O. O.; Kotenko, I. E.; Volovenko, Y. M.; Volochnyuk, D. M.; Ryabukhin, S. V.; Kolotilov, S. V. Catalytic Hydrogenation of Substituted Quinolines on Co-Graphene Composites. *European Journal of Organic Chemistry* **2021**, *2021* (47), 6616–6625. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202101311>.
10. Subotin, V. V.; Asaula, V.M; Lishchenko, Y. L.; Ivanytsya, M. O.; Pariiska, O. O.; Ryabukhin, S. V.; Volochnyuk, D. M.; Kolotilov, S. V. Catalytic Reductive Amination of Aromatic Aldehydes on Co-Containing Composites. *Chemistry* **2023**, *5* (1), 281–293. <https://doi.org/10.3390/chemistry5010022>.
11. Wang, M.; Zhao, Y.; Mei, D.; R. Morris Bullock; Gutiérrez, O. Y.; Camaioni, D. M.; Lercher, J. A. The Critical Role of Reductive Steps in the Nickel-Catalyzed Hydrogenolysis and Hydrolysis of Aryl Ether C–O Bonds. *Angewandte Chemie International Edition* **2019**, *59* (4), 1445–1449. <https://doi.org/10.1002/anie.201909551>.
12. Lv, Y.; Han, M.; Gong, W.; Wang, D.; Chen, C.; Wang, G.; Zhang, H.; Zhao, H. Fe-Co Alloyed Nanoparticles Catalyzing Efficient Hydrogenation of Cinnamaldehyde to Cinnamyl Alcohol in Water. *Angewandte Chemie International Edition* **2020**, *59* (52), 23521–23526. <https://doi.org/10.1002/anie.202009913>.
13. Stoffels, M. A.; Klauck, F. J. R.; Hamadi, T.; Glorius, F.; Leker, J. Technology Trends of Catalysts in Hydrogenation Reactions: A Patent Landscape Analysis. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2020**, *362* (6), 1258–1274. <https://doi.org/10.1002/adsc.201901292>.

14. Sabatier, P.; Senderens, J. B. *Comptes Rendus Chimie*. **1897**, 124, 1359.
15. Sabatier, P.; Senderens, J. B. New synthesis of methane. *Journal of the American Chemical Society* **1902**; 82:333
16. Raney, M. Method of Producing Finely-Divided Nickel. U.S. Patent 1,628,190, 14 May **1926**.
17. Lieber, E.; Morritz, F. L. The Uses of Raney Nickel. *Advances in Catalysis* **1953**, 417–455. [https://doi.org/10.1016/s0360-0564\(08\)60647-1](https://doi.org/10.1016/s0360-0564(08)60647-1).
18. Raney, M. Catalysts from Alloys. *Industrial & engineering chemistry* **1940**, 32 (9), 1199–1203. <https://doi.org/10.1021/ie50369a030>.
19. W1: Covert, L. W.; Adkins, H. NICKEL by the RANEY PROCESS as a CATALYST of HYDROGENATION. *Journal of the American Chemical Society* **1932**, 54 (10), 4116–4117. <https://doi.org/10.1021/ja01349a510>.
W2: Mozingo, R. CATALYST, RANEY NICKEL, W-2. *Organic Syntheses* **1941**, 21, 15. <https://doi.org/10.15227/orgsyn.021.0015>.
W3–4: Pavlic, A. A.; Adkins, H. Preparation of a Raney Nickel Catalyst. *Journal of the American Chemical Society* **1946**, 68 (8), 1471–1471. <https://doi.org/10.1021/ja01212a023>.
W5–7: Adkins, H.; Billica, H. R. The Preparation of Raney Nickel Catalysts and Their Use under Conditions Comparable with Those for Platinum and Palladium Catalysts. *Journal of the American Chemical Society* **1948**, 70 (2), 695–698. <https://doi.org/10.1021/ja01182a080>.
W8: Khan, N. A. Preparation of Deuterized Raney Nickel and Selective Deuteration of the Triple Bond. *Journal of the American Chemical Society* **1952**, 74 (12), 3018–3022. <https://doi.org/10.1021/ja01132a019>.
20. Nishimura, S.; Ikeda, S.; Kinoshita, M.; Kawashima, M. The Preparation of a Highly Active Raney Nickel Catalyst with Formation of a Recoverable Bayerite. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1985**, 58 (1), 391–392. <https://doi.org/10.1246/bcsj.58.391>.

21. Jackman, L. M.; Webb, R. L.; Yick, H. C. Synthesis and Chiroptical Properties of Some Piperidin-2-Ones. *The Journal of Organic Chemistry* **1982**, *47* (10), 1824–1831. <https://doi.org/10.1021/jo00349a005>.
22. Howard, T. J. *Chemistry and Industry (London)* **1963**, 1899.
23. Elsner, B. B.; Paul, P. 629. Synthesis of Cis- and Trans-Octadecenes. Selective Catalytic Hydrogenation of Acetylenes. *Journal of the Chemical Society* **1953**, 3156–3156. <https://doi.org/10.1039/jr9530003156>.
24. Kelecsenyi-Dumesnil, E. *The Bulletin de la Société Chimique de France* **1955**, 815.
25. Adkins, H.; Billica, H. R. *Journal of the American Chemical Society* **1948**, *70*, 695.
26. Winans, C. F. Hydrogenation of Aldehydes in the Presence of Ammonia. *Journal of the American Chemical Society* **1939**, *61* (12), 3566–3567. <https://doi.org/10.1021/ja01267a102>.
27. Biggs, B. S.; Bishop, W. S. *Organic Syntheses*, Coll. Vol. **1955**, *3*, 229.
28. Tinapp, P. in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, 4 Aufl.; GeorgThieme: Stuttgart, **1980**; Bd. IV/1c, pp 111–118.
29. Cromwell, N. H.; Babson, R. D.; Harris, C. E. α,β -Unsaturated Aminoketones. VIII.1 Reaction of Primary Amines with 1,3-Diketones and Bromine Derivatives of Benzalacetophenone. Ethylene Imines. *Journal of the American Chemical Society* **1943**, *65* (3), 312–315. <https://doi.org/10.1021/ja01243a003>.
30. Shepard, E. R.; Noth, J. F.; Porter, H. D.; Simmans, C. K. Papaverine Homologs. III. The Preparation of Some 3-Methylisoquinolines. *Journal of the American Chemical Society* **1952**, *74* (18), 4611–4615. <https://doi.org/10.1021/ja01138a051>.
31. HOOVER, F. W.; HASS, H. B. SYNTHESIS of 2-AMINO-1-PHENYL-1-PROPANOL and ITS METHYLATED DERIVATIVES¹. *The Journal of*

- Organic Chemistry* **1947**, *12* (4), 506–509.
<https://doi.org/10.1021/jo01168a003>.
32. Günther Drefahl; Ulbricht, J. Untersuchungen Über Stilbene. III. Mitt.. Die Darstellung von N-Dialkyl-4-Aminostilbenen Mit Ungleichen Substituenten. *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1956**, *598* (3), 174–185.
<https://doi.org/10.1002/jlac.19565980304>.
33. Hayashi, E.; Yamanaka, H.; Shimizu, K. Catalytic Reduction of Heterocyclic Aromatic Amine Oxides with Raney Nickel. I. Reduction of 4-Substituted Pyridine 1-Oxide Derivatives. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **1959**, *7* (2), 141–145. <https://doi.org/10.1248/cpb.7.141>.
34. Adkins, H.; Billica, H. R. The Hydrogenation of Esters to Alcohols at 25-150°. *Journal of the American Chemical Society* **1948**, *70* (9), 3121–3125.
<https://doi.org/10.1021/ja01189a085>.
35. Theilacker, W.; Kalenda, H. Über Isoindole. *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1953**, *584* (1), 87–95. <https://doi.org/10.1002/jlac.19535840107>.
36. Goodman, I. *Journal of the Chemical Society* **1951**, 1371
37. Ungnade, H. E.; Morriss, F. V. The Hydrogenation of Phenolic Acids. *Journal of the American Chemical Society* **1948**, *70* (5), 1898–1899.
<https://doi.org/10.1021/ja01185a070>.
38. Adkins, H.; Krsek, G. Comparison of Nickel Catalysts in the Hydrogenation of β -Naphthol. *Journal of the American Chemical Society* **1948**, *70* (1), 412–412.
<https://doi.org/10.1021/ja01181a501>.
39. Signaigo, F. K.; Adkins, H. The Reactions of Hydrogen with Derivatives of Pyrrole. *Journal of the American Chemical Society* **1936**, *58* (5), 709–716.
<https://doi.org/10.1021/ja01296a004>.
40. Adkins, H.; Kuick, L. F.; Farlow, M. W.; Wojcik, B. Hydrogenation of Derivatives of Pyridine. *Journal of the American Chemical Society* **1934**, *56*

- (11), 2425–2428. <https://doi.org/10.1021/ja01326a063>.
41. Cloke, J. B.; Pilgrim, F. J. The Reaction of Tetrahydrofuran and 2,5-Dimethyltetrahydrofuran with Acyl Halides. *Journal of the American Chemical Society* **1939**, *61* (10), 2667–2669. <https://doi.org/10.1021/ja01265a026>.
42. Satterfield, C. N. *Heterogeneous Catalysis in Practice*; McGraw-Hill Companies, 1980.
43. Mitsui, S. Sesshoku Kangen Hanno (Catalytic Reduction) Part II; Tokyo *Kagaku Dozin*: Tokyo, **1970**; pp 307–308.
44. Birch, S. F.; Dean, R. A. Über Eine Ringschlußreaktion Bei Der Entschwefelung Mit Raney-Nickel. *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1954**, *585* (1), 234–240. <https://doi.org/10.1002/jlac.19545850123>.
45. Lutz, R. E.; Ashburn, G.; Rowlett, R. J. Antimalarials. DI-7-Chloro-2-(4-Diethylamino-1-Methylbutylamino)- Quinoline¹. *Journal of the American Chemical Society* **1946**, *68* (7), 1322–1324. <https://doi.org/10.1021/ja01211a066>.
46. Mitsui, S.; Yoshihiro Sugi; Fujimoto, M.; Kazuhiro Yokoo. The Catalytic Hydrogenolysis of 1-Phenylbicyclo [4.1.0] Heptane and the Corresponding Aziridine and Epoxide. *Tetrahedron* **1974**, *30* (1), 31–37. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(01\)97213-8](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(01)97213-8).
47. Xia, H.; Zhang, L.; Hu, H.; Zuo, S.; Yang, L. Efficient Hydrogenation of Xylose and Hemicellulosic Hydrolysate to Xylitol over Ni-Re Bimetallic Nanoparticle Catalyst. *Nanomaterials* **2019**, *10* (1), 73. <https://doi.org/10.3390/nano10010073>.
48. P. Caubère; Philippe Coutrot. Reduction of Sulfur–Carbon Bonds and of Other Heteroatoms Bonded to Tetrahedral Carbon. *Elsevier eBooks* **1991**, 835–870. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-052349-1.00248-1>.
49. Denton, T. T.; Joyce, A. S.; Kiely, D. E. Preparation of N-Alkylbis(3-

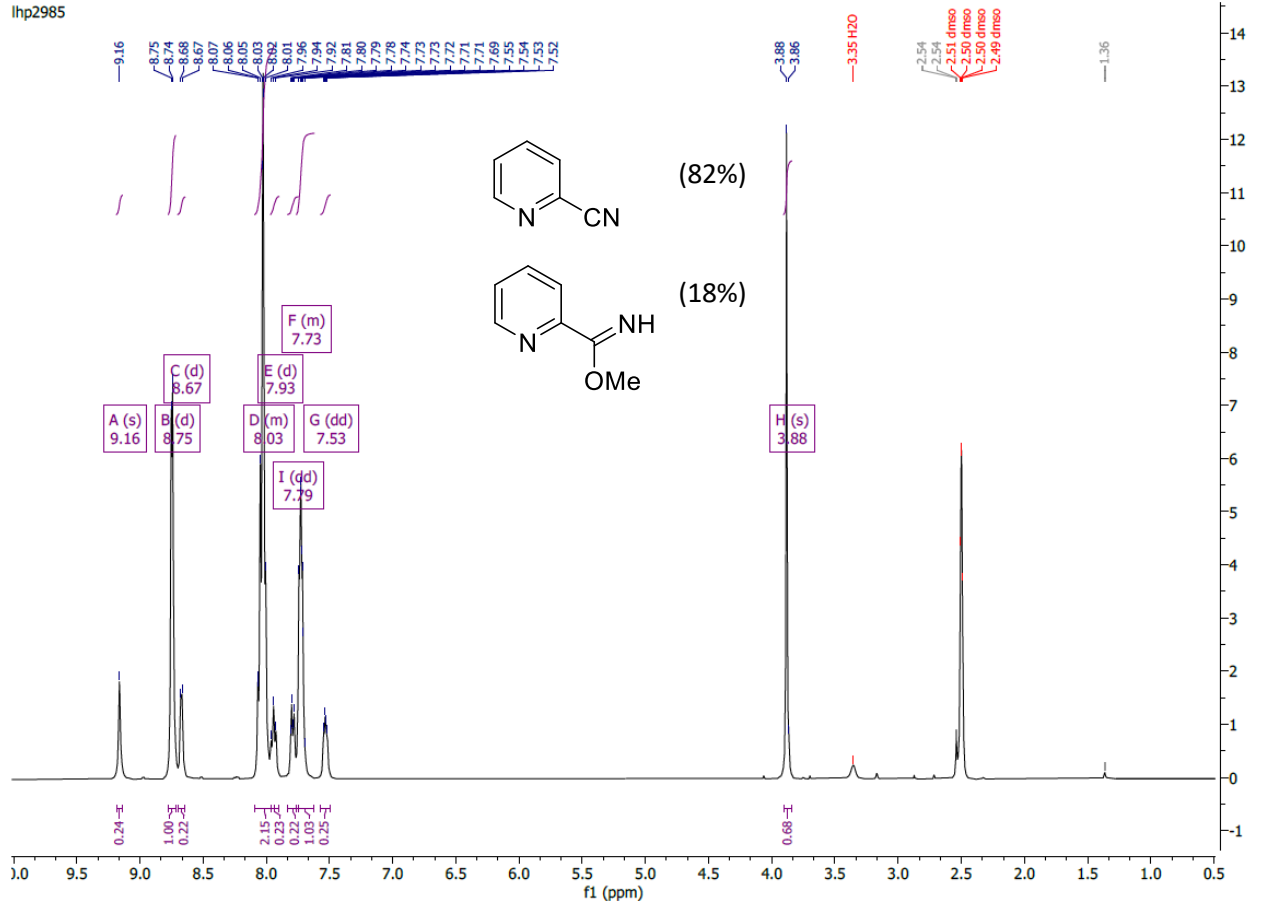
- Aminopropyl)Amines by the Catalytic Hydrogenation of N-Alkylbis(Cyanoethyl)Amines. *The Journal of Organic Chemistry* **2007**, 72 (13), 4997–5000. <https://doi.org/10.1021/jo070245v>.
50. Paul, R.; Buisson, P.; Joseph, N. M. Catalytic Activity of Nickel Borides. *Industrial & Engineering Chemistry* **1952**, 44 (5), 1006–1010. <https://doi.org/10.1021/ie50509a029>.
51. Brown, C. A. *The Journal of Organic Chemistry* **1970**, 35, 1900.
52. Brown, C. A.; Brown, H. C. *Journal of the American Chemical Society* **1963**, 85, 1003.
53. H. Li, H. Li, W. Dai, M. Qiao, *Applied Catalysis A: General*. **2003**, 238, 119 and references therein.
54. Khurana, J. M.; A. Gogia. SYNTHETICALLY USEFUL REACTIONS with NICKEL BORIDE. A REVIEW. *Organic preparations and procedures international* **1997**, 29 (1), 1–32. <https://doi.org/10.1080/00304949709355171>.
55. Urushibara, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1952**, 25, 280.
56. Hata, K.; Motoyama, I.; Sakai, K. THE URUSHIBARA HYDROGENATION CATALYSTS A REVIEW. *Organic Preparations and Procedures International* **1972**, 4 (4), 179–209. <https://doi.org/10.1080/00304947209355544>.
57. Polshettiwar, V.; Baruwati, B.; Varma, R. S. Nanoparticle-Supported and Magnetically Recoverable Nickel Catalyst: A Robust and Economic Hydrogenation and Transfer Hydrogenation Protocol. *Green Chem.* **2009**, 11 (1), 127–131. <https://doi.org/10.1039/b815058c>.
58. Sergeev, A. G.; Hartwig, J. F. Selective, Nickel-Catalyzed Hydrogenolysis of Aryl Ethers. *Science* **2011**, 332 (6028), 439–443. <https://doi.org/10.1126/science.1200437>.
59. Sergeev, A. G.; Webb, J. D.; Hartwig, J. F. A Heterogeneous Nickel Catalyst for the Hydrogenolysis of Aryl Ethers without Arene Hydrogenation. *Journal of the*

- American Chemical Society* **2012**, *134* (50), 20226–20229.
DOI:10.1021/ja3085912.
60. Gao, F.; Webb, J. D.; Hartwig, J. F. Chemo- and Regioselective Hydrogenolysis of Diaryl Ether C–O Bonds by a Robust Heterogeneous Ni/C Catalyst: Applications to the Cleavage of Complex Lignin-Related Fragments. *Angewandte Chemie International Edition* **2015**, *55* (4), 1474–1478. <https://doi.org/10.1002/anie.201509133>.
61. Zhang, Y.; Yang, H.; Chi, Q.; Zhang, Z. Nitrogen-Doped Carbon-Supported Nickel Nanoparticles: A Robust Catalyst to Bridge the Hydrogenation of Nitriles and the Reductive Amination of Carbonyl Compounds for the Synthesis of Primary Amines. *ChemSusChem* **2019**, *12* (6), 1246–1255. <https://doi.org/10.1002/cssc.201802459>.
62. Costas-Ferreira, C.; Faro, L. R. F. Neurotoxic Effects of Neonicotinoids on Mammals: What Is There beyond the Activation of Nicotinic Acetylcholine Receptors?—a Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences* **2021**, *22* (16), 8413. <https://doi.org/10.3390/ijms22168413>.
63. Chaidali, A. G.; Lykakis, I. N. Synthetic Routes to Imidates and Their Applications in Organic Transformation: Recent Progress. *European journal of organic chemistry* **2023**, *26* (39). <https://doi.org/10.1002/ejoc.202300497>.
64. Bigot, B.; Françoise Delbecq; Milet, A.; Vincent-Henri Peuch. Nitriles and Hydrogen on a Nickel Catalyst: Theoretical Evidence of a Process Competing with the Total Hydrogenation Reaction. *Journal of catalysis* **1996**, *159* (2), 383–393. <https://doi.org/10.1006/jcat.1996.0101>.
65. Greenfield, H. Catalytic Hydrogenation of Butyronitrile. *I&EC Product Research and Development* **1967**, *6* (2), 142–144. <https://doi.org/10.1021/i360022a014>.

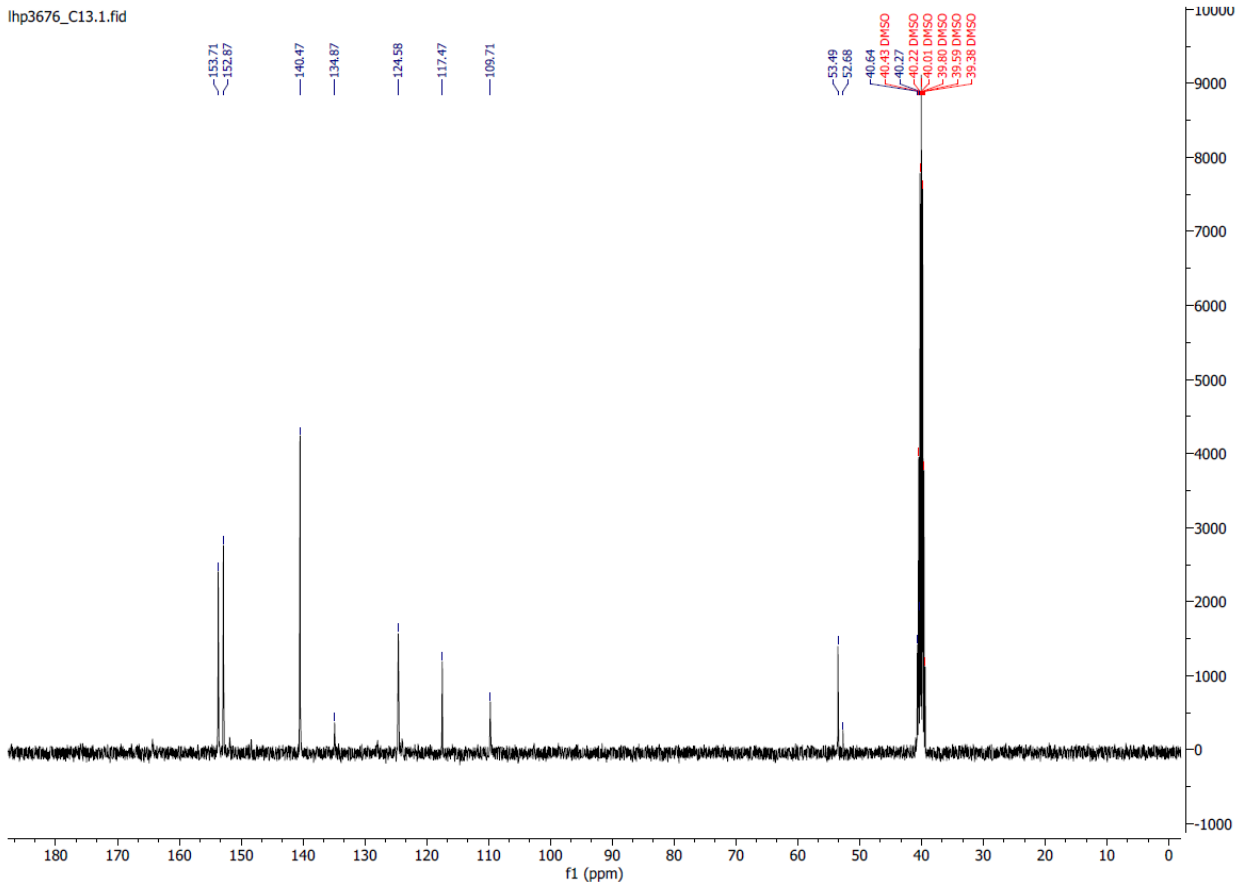
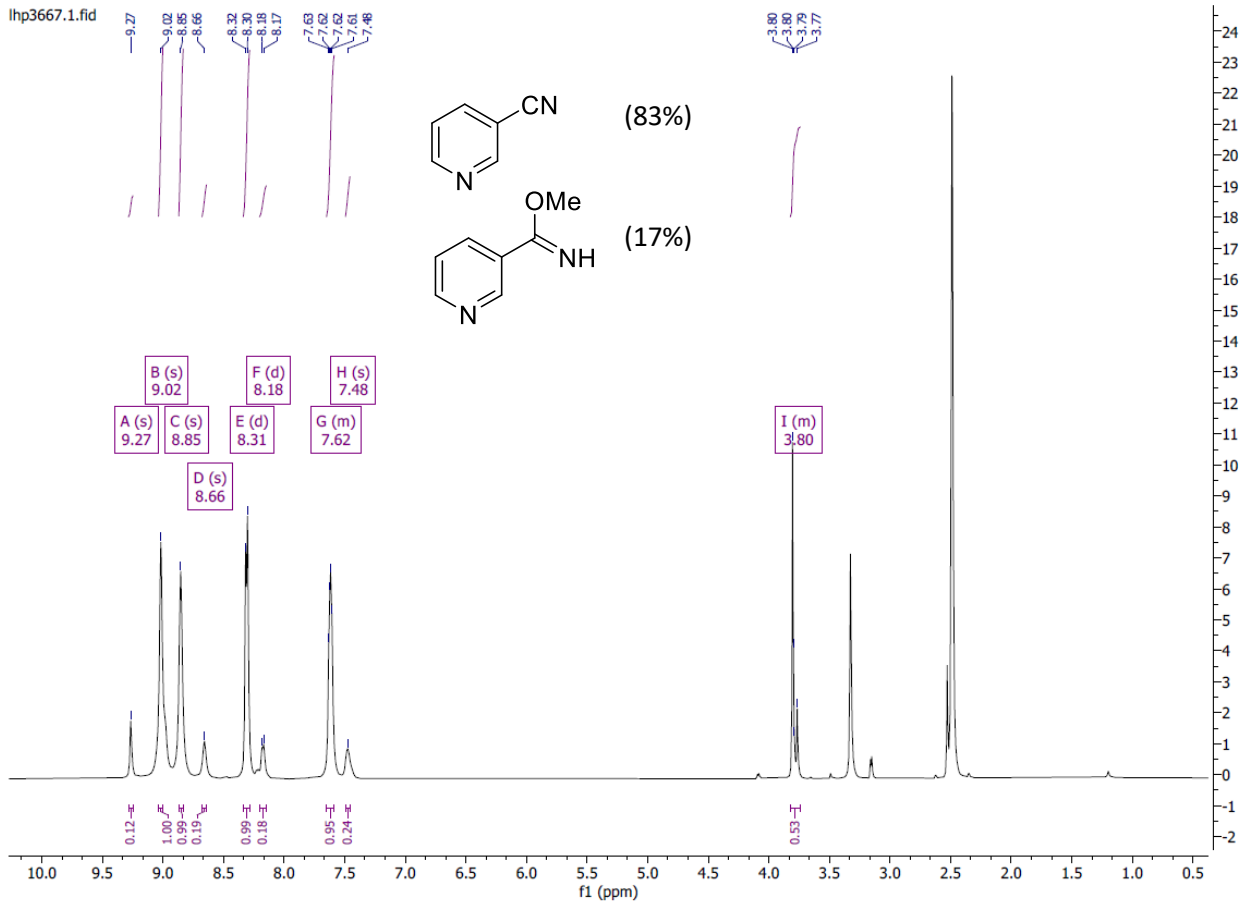
ДОДАТОК

Демонстраційні ЯМР спектри деяких реакційних сумішей та сполук.

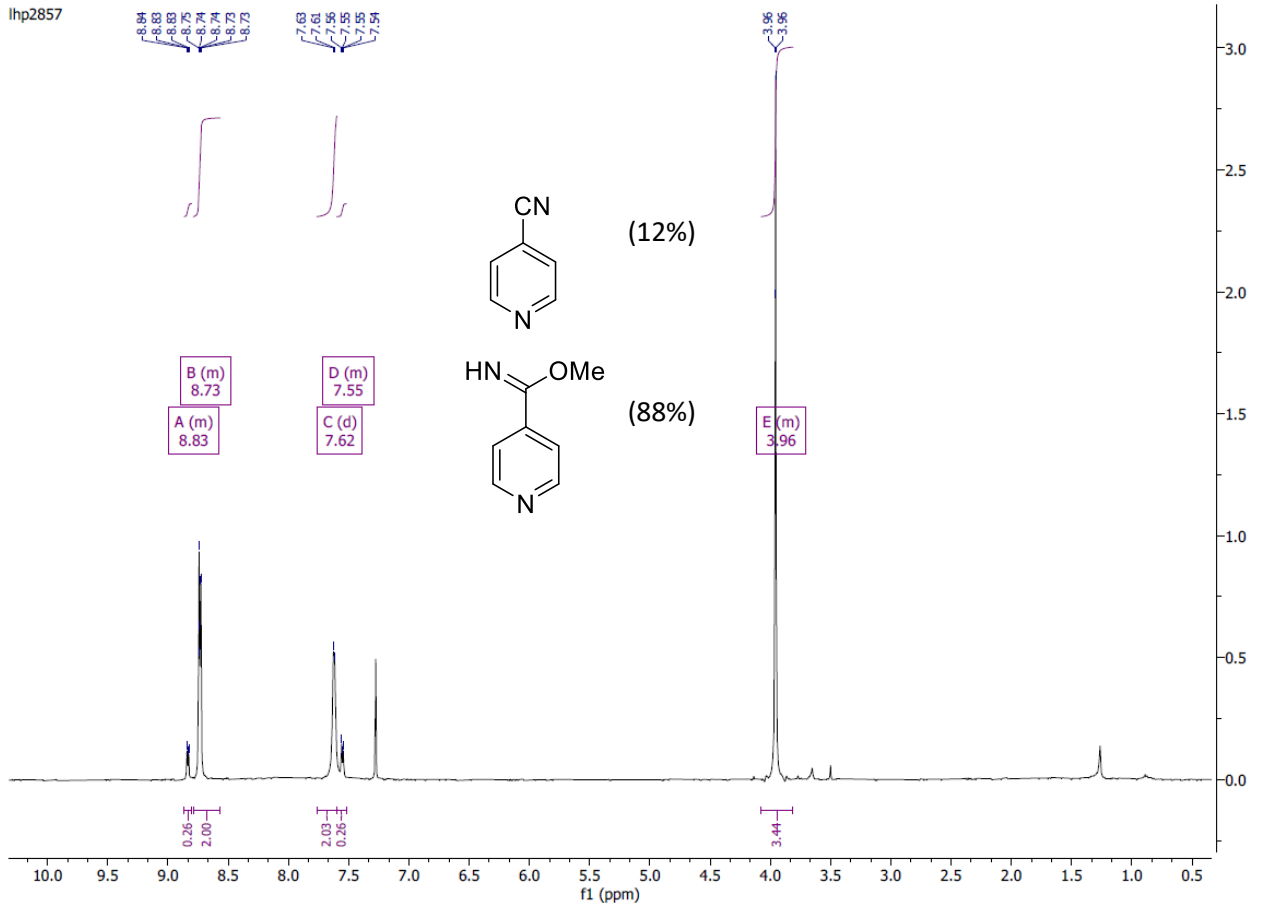
Реакція 3а



Реакція 6а



Реакція 1c



Реакція 5

