

Київський національний університет імені Тараса Шевченка
Міністерство освіти і науки України Київський національний університет імені
Тараса Шевченка

Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БУР'ЯНОВ ВОЛОДИМИР ВІКТОРОВИЧ

УДК 547'544.4'542.9

ДИСЕРТАЦІЯ

**РОЗРОБКА НОВИХ КАТАЛІТИЧНИХ СИСТЕМ ДЛЯ ЕФЕКТИВНОГО
ГЕТЕРОГЕННОГО ГІДРУВАННЯ ПОХІДНИХ ХІНОЛІНУ**

02.00.03 – органічна хімія

подається на здобуття наукового ступеня

кандидата хімічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Бур'янов В. В.

Науковий керівник:

ВОЛОВЕНКО ЮЛІАН МИХАЙЛОВИЧ

доктор хімічних наук, професор

Київ – 2023

АНОТАЦІЯ

Бур'янов В. В. Розробка нових каталітичних систем для ефективного гетерогенного гідрування похідних хіноліну. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 «Органічна хімія». – Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України, Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України, Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена розробці нових каталітичних систем для ефективного гетерогенного гідрування похідних хіноліну.

Досліджено вплив складу та характеристик нікельвмісних композитів, отриманих піролізом комплексу нікелю з меламіном на аеросилі, на селективність і вихід продуктів у процесах гідрування хіноліну та фурфуролу газоподібним воднем. Показано, що композити наночастинок нікелю та багат шарових частинок графеноподібного вуглецю, отримані термолізом комплексу нікелю з меламіном на аеросилі, каталізують гідрування фурфуролу та хіноліну. При цьому гідрування фурфуролу у присутності досліджуваних композитів призводить до утворення суміші оксигеновмісних гетероциклічних сполук, які містять переважно фурфуріловий та тетрагідрофурфуріловий спирти, тоді як у випадку хіноліну основним продуктом є 1,2,3,4-тетрагідрохінолін. Найбільший вихід продуктів гідрування в обох досліджуваних реакціях досягається при використанні композиту з більшим вмістом нікелю та більшим розміром бездефектних ділянок графену. Незважаючи на те, що досліджувані композити поступаються паладієвмісним

аналогам за виходом продуктів гідрування, їх використання може бути виправданим з огляду на значно меншу ціну і токсичність.

У реакції гідрування хіноліну досліджено два композити на основі носія MIL-101(Cr), що містить борид Ni та наночастинки Pd. Для уникнення контакту каталітично активних частинок з повітрям та їх окиснення було використано стратегію генерації металів *in situ*. MIL-101(Cr) просочували розчином NiCl₂, отриманий матеріал NiCl₂/MIL-101(Cr) обробляли розчином борогідриду натрію для відновлення Ni(II), і далі проводили гідрування хіноліну без проміжного виділення композиту. Також за аналогічним підходом був отриманий Pd-вмісний композит PdCl₂/MIL-101(Cr) з використанням H₂[PdCl₄] як джерела Pd.

Показано, що як Ni-, так і Pd-вмісні композити були каталітично активними в реакції гідрування хіноліну, проте у випадку нікелю було необхідно використання більшої кількості каталітично активного металу. Поряд з 1,2,3,4-тетрагідрохіноліном спостерігалось утворення 7 % *N*-метил-1,2,3,4-тетрагідрохіноліну, що можна пояснити метилюванням 1,2,3,4-тетрагідрохіноліну метанолом (розчинник). Використання Pd-вмісного аналога в аналогічних умовах також привело до майже кількісного утворення 1,2,3,4-тетрагідрохіноліну.

Таким чином, була розроблена надійна процедура для генерування активних каталітичних композитів за допомогою *in situ* відновлення Ni(II) дією NaBH₄ і відновлення Pd(II) дією водню. Використання обох композитів дозволило отримати 1,2,3,4-тетрагідрохінолін з виходом понад 90 %, але у випадку Ni-вмісного каталізатора цей результат був досягнутий при у 8 разів більшому вмісті металу в реакційній суміші (за аналогічних умов гідрування). Однак, незважаючи на вищу активність Pd/MIL-101(Cr) порівняно з Ni/B/MIL-101(Cr), останній може бути більш привабливим для хімічної промисловості через економічну ефективність.

Показано, що піроліз комплексів Co(II) з 1,10-фенантроліном (Phen), меламіном (Mel) та 1,2-діамінобенzenом (DAB) на SiO₂ (Aerosil) приводить до утворення композитів, що містять металеві наночастинки Co та N-доповані вуглецеві частинки. Було виявлено, що недотримання умов синтезу, які дають найбільш активні композити, призводить до значного зниження каталітичної активності систем. Показано, що жоден із досліджених факторів (вміст C, N, Co, співвідношення N/C, параметри раманівських спектрів або XPS) не був єдиним чинником, який контролював активність каталізатора при гідруванні хіноліну.

Отримані композити були випробувані як каталізатори гідрування хінолінів. За даними порошкової рентгенівської дифракції та TEM, композит містив частинки Co розміром у декілька десятків нм. Проаналізовано елементний склад, параметри спектрів КР, рентгенівських фотоелектронних спектрів отриманих композитів. Встановлено, що в досліджуваному процесі не існує чіткого фактора, який би контролював вихід 1,2,3,4-тетрагідрохінолінів. Виходи відповідних продуктів були в межах 90-100 %. Три найбільш активні композити були обрані для масштабування та гідрування серії заміщених хінолінів. Було отримано до 97% виходу 1,2,3,4-тетрагідрохіноліну в масштабі 50 г. П'ять заміщених хінолінів були синтезовані в масштабі 10-20 грамів. Можливість масштабування була перевірена на трьох зразках каталізаторів. Показано, що збільшення масштабу до 50 г хіноліну не впливає на вихід. Цільовий продукт 1,2,3,4-тетрагідрохінолін отримано з виходами 89%, 96% і 97% для Co-Phen/SiO₂-1, Co-Mel/SiO₂-4 і Co-DAB/SiO₂-2, відповідно в масштабі 50 г (100 бар H₂, 100 °C, 24 год, 3 мол. % каталізатора в метанолі). Вивчено обсяг і обмеження реакції для різних типів замісників у бензеновому та піридиновому кільцях. Показано, що замісники в піридиновому кільці значно знижують активність субстрату до гідрування. Навіть у випадку простої метильної групи реакція вимагає більш жорстких умов і відбувається з нижчими

виходами. Замісники в бензеновому ядрі не мали такого значного впливу. Виходи для таких субстратів були дещо нижчими, ніж для незаміщеного хіноліну, проте вони були майже кількісними в оптимізованих умовах. Навпаки, можливість гідрування хінолінів із замісником у піридиновому кільці залежала від його електронних властивостей. У разі електроноакцепторного замісника, (наприклад, карбоксильна група) цільові продукти не були отримані ні за яких умов. Гідрування 3-хлорохіноліну призвело до дехлорування з утворенням 1,2,3,4-тетрагідрохіноліну. Гідрування 6-хлорохіноліну призвело до утворення суміші, що містить 6-хлоро-1,2,3,4-тетрагідрохіноліну та 1,2,3,4-тетрагідрохіноліну.

У роботі описано декілька нетипових прикладів реакцій каталітичного гідрування та гідрогенолізу з нашої практики в Лабораторії синтезу високого тиску (НПВ «Снамін»). Наведені приклади демонструють особливу активність промислових гетерогенних паладієвмісних каталізаторів (Pd/C або Pd(OH)₂). Було узагальнено три ускладнень в реакціях гідрування: (1) невідтворюваність процедур, найбільш ймовірно через непостійну активність різних порцій каталізаторів; (2) проблеми з хемоселективністю для випадків присутності у складі субстратів двох або більше функціональних груп, здатних до відновлення; (3) небажані реакції дефункціоналізації, каталізовані Pd. У свою чергу, ці ускладнення призвели до збільшення витрат на виробництво, втрати часу та ресурсів. Отже, така мінливість ефективності Pd-каталізаторів вимагає значно більших зусиль для знаходження ключових відмінностей між комерційними джерелами Pd-каталізаторів, а також створення методик, які чітко визначають каталітичну активність кожної партії каталізатора.

Досліджено розкладання Pd₂(dba)₃ на легкодоступному деревному вугіллі Norit GSX. Отримано два зразки з різним вмістом паладію: 5 % Pd та 1 % Pd. Вивчено каталітичну активність отриманих зразків на прикладі гідрування

модельного незаміщеного хіноліну шляхом оцінки виходу тетрагідрохіноліну. Встановлено, що використання активованого вугілля Norit GSX замість Vulcan XC72 привело до утворення композитів з кращою каталітичною активністю порівняно з комерційно доступними аналогами.

Процедуру отримання композитів Pd/C, що містять 1 % Pd масштабовано з метою розробки надійного і відтворюваного методу приготування партій зразків каталізатора вагою 100 г і більше. У результаті чисельних експериментів було знайдено оптимальні масштабовані та відтворювані умови виробництва каталізатора (з додаванням стеаринової кислоти в діоксані при 100 °C і використання активованого вугілля Norit як носія), що дозволило збільшити отримати партію майже 500 г. Додатки стеаринової кислоти сприяють формуванню наночастинок необхідного розміру та їх стабілізації на поверхні композиту.

Застосування отриманого каталізатора продемонструвало його високу толерантність до функціональних груп, що дозволило успішно отримати низку гідрованих похідних хіноліну, ізохіноліну, а також розширити межі застосування каталізатора на інші класи органічних сполук. Каталізатор показав високу толерантність до алкільних замісників. Хіноліни з донорними замісниками як у бензольному, так і в піридиновому ядрах були отримані з хорошими виходами. Серед винятків варто виділити 8-гідроксихінолін, який не вдалося гідрогенізувати, ймовірно, через особливості будови та схильність до небажаного комплексоутворення, що може знизити активність каталізатора. Негативний результат гідрування отримано також для хінолін-3-карбонової кислоти, тобто сполуки з електроноакцепторним замісником. При гідруванні галогеновмісних хінолінів основним процесом є дегалогенування, крім 8-фторхіноліну, для якого було отримано відповідну тетрагідропохідну з кількісним виходом.

Далі було розширено ряд субстратів за рахунок інших функціональних груп і фрагментів. Успішно продемонстровано використання отриманого катализатора для відновлення нітро- і нітрильних груп, дебензилювання фенолів і первинних аліфатичних амінів, гідрування подвійних зв'язків і дегалогенування. Серед винятків варто відзначити невдалі спроби дебензилювання вторинних амінів.

Отриманий катализатор був використаний у промисловому процесі НВП «Єнамін». Проведено успішне гідрування нітрогеновмісних гетероциклічних кислот, нітро- та нітрильних функціональних груп, а також відновне амінування. Таким чином, розроблено ефективні та селективні синтетичні процедури для отримання ряду діамінів, гетероциклічних *N*-вмісних карбонових кислот та аліфатичних амінокислот, як цінних будівельних блоків для фармацевтичної хімії.

Отже, розроблений відтворюваний та масштабований метод приготування катализатора з низьким вмістом паладію 1% Pd/C у кількості до 500 г, який підходить для селективного та ефективного гідрування широкого спектру органічних сполук. Продемонстровано, що в переважній більшості досліджених перетворень активність цього катализатора була вищою порівняно з багатьма комерційно доступними системами, навіть з більш високим вмістом паладію.

Ключові слова: катализ, катализатор, гідрування, хінолін, паладій, нікель, кобальт, селективність, композит.

SUMMARY

Bur'yanov V. V. Development of new catalytic systems for efficient heterogeneous hydrogenation of quinoline derivatives. – Qualification scientific work on manuscript rights.

Thesis for a candidate degree in chemistry specialty 02.00.03 Organic Chemistry. Taras Shevchenko National University of Kyiv of MES of Ukraine, Taras Shevchenko National University of Kyiv of MES of Ukraine, Kyiv, 2023.

The thesis is devoted to the development of new catalytic systems for efficient heterogeneous hydrogenation of quinoline derivatives.

The influence of the composition and characteristics of nickel-containing composites obtained by pyrolysis of the nickel complex with melamine on aerosil, on the selectivity and yield of products in the processes of hydrogenation of quinoline and furfural with hydrogen gas was studied.

It was shown that the process of hydrogenation of furfural in the presence of the studied composites leads to the formation of a mixture of oxygen-containing heterocyclic compounds that mainly contain furfuryl and tetrahydrofurfuryl alcohols, while in the case of quinoline 1,2,3,4-tetrahydroquinoline is the dominant product. Thus, composites of nickel nanoparticles and multilayer graphene-like carbon particles obtained by thermolysis of the nickel complex with melamine on aerosil catalyze the hydrogenation of furfural and quinoline. The highest yield of hydrogenation products in both studied reactions is achieved when using a composite with a higher nickel content and a larger size of defect-free graphene areas. Despite the fact that the studied composites are inferior to palladium-containing analogues in terms of the yield of hydrogenation products, their use can be justified taking into account significantly lower cost and toxicity.

Two composites based on MIL-101(Cr) carrier bearing Ni boride and Pd nanoparticles were studied in quinoline hydrogenation reaction. *in situ* metal generation strategy in order to avoid contact of the catalytically active species with air and their oxidation was chosen. For this aim MIL-101(Cr) was impregnated with NiCl₂ solution. The resulting NiCl₂/MIL-101(Cr) material was treated by a solution of sodium borohydride for reduction of Ni^{II} and then hydrogenation of quinoline was performed in the same reaction mixture without intermediate isolation of the Ni-containing species. PdCl₂/MIL-101(Cr) composite was prepared using the same approach, using H₂[PdCl₄] as the source of Pd.

According to the data obtained both Ni- and Pd-containing composites were catalytically active in the reaction, but in the case of nickel higher loading of the catalytically active metal was required. The formation of 1,2,3,4-tetrahydroquinoline was accompanied by 7 % of *N*-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, which could be explained by hydrogen borrowing methylation of 1,2,3,4-tetrahydroquinoline by methanol (solvent). Use of the Pd-containing analog in similar conditions also led to almost quantitative formation of 1,2,3,4-tetrahydroquinoline.

So, the robust procedure for the generation of the active catalytic species was developed *via in situ* reduction of Ni^{II} by NaBH₄ and Pd^{II} by hydrogen. Use of both composites allowed to prepare 1,2,3,4-tetrahydroquinoline with more than 90 % yield, but in the case of Ni-containing catalyst this result was achieved at 8 times higher metal loading in the reaction mixture (in the same conditions). However, despite higher activity of Pd/MIL-101(Cr) compared to Ni_xB/MIL-101(Cr), the latter could be more attractive for the chemical industry due to cost efficiency.

It was shown that pyrolysis of Co²⁺ complexes with 1,10-phenanthroline (Phen), melamine (Mel) and 1,2-diaminobenzene (DAB) on SiO₂ (Aerosil) resulted in the formation of the composites, containing metallic Co nanoparticles and *N*-doped carboneous particles. It was found that deviations from the synthetic routes, leading to

these most active composites, led to significant decrease of the catalytic activity of the systems. It was found that none of the factors studied (content of C, N, Co, N/C ratio, parameters of Raman spectra or XPS), was the sole factor that controlled the activity of the catalyst in the hydrogenation of quinoline. At the same time, preparation of the composites following the elaborated protocol gave good reproducible results suitable for reliable use of such systems.

Obtained composites were tested as the catalysts for the hydrogenation of quinolines. As shown by powder X-ray diffraction and TEM, the composites contained Co particles of several dozen nm sizes. The composition (elements content), Raman spectra X-ray photoelectron spectra parameters of the composites were analyzed. It was found that there was no distinct factor that controlled the yield of 1,2,3,4-tetrahydroquinolines in the investigated process. The yields of the respective products were in the range 90-100 %. The three most active composites were selected for scale-up and hydrogenation of a series of substituted quinolines. Up to 97% yield of 1,2,3,4-tetrahydroquinoline was obtained on a 50 g scale. Five representatives substituted quinolines were synthesized on a 10-20 grams scale. The scale-up possibility was tested for three catalysts samples. It was shown that increasing the load to 50 grams of quinoline has no effect on the yield. The target product 1,2,3,4-tetrahydroquinoline was obtained with the yields 89%, 96% and 97% for Co-Phen/SiO₂-1, Co-Mel/SiO₂-4 and Co-DAB/SiO₂-2, respectively, on the 50 g scale (100 bar H₂, 100 °C, 24 h, 3 mol % of catalyst in methanol). The scope and limitation of the reaction for different types of substituents in benzene or pyridine rings were studied. It was shown that the substituents in the pyridine ring significantly decrease the substrate activity for hydrogenation. Even in the case of the simple methyl group, the reaction needed harsher conditions and the yields were lower. Substituents in the benzene ring did not have such a strong effect. The yields for such substrates were slightly lower than for the unsubstituted quinoline, but they were

almost quantitative in optimized conditions. In opposite, the possibility of hydrogenation of quinolines with the substituent in the pyridine ring depended on its electronic properties. In the case of acceptor substituent, like the carboxy group, the target products did not form in any conditions. Hydrogenation of 3-chloroquinoline led to formation of 1,2,3,4-tetrahydroquinoline with *ca.* 5 % yield, while the remaining starting compound was unchanged. In contrast, hydrogenation of 6-chloroquinoline led to formation of the mixture of 6-chloro-1,2,3,4-tetrahydroquinoline and 1,2,3,4-tetrahydroquinoline.

Several unusual cases of catalytic hydrogenation and hydrogenolysis reactions from our practice in the High-pressure Synthesis Laboratory (Enamine Ltd.) were described. All examples presented are characterized by peculiar performance of commercially sourced heterogeneous palladium-containing catalysts (Pd/C or Pd(OH)₂). In general, complications we faced were of three types: (1) irreproducibility of the procedures most likely as the result of a changeable activity of the catalysts; (2) chemoselectivity issues when two or multireducible functional groups were present in the substrate; (3) undesirable Pd-catalyzed defunctionalization reactions. In turn, these complications led to an increase in production costs, and loss of time and resources. Therefore, because of this variability in the efficiency of Pd catalysts, far more efforts are required to find out the key differences between commercial sources of Pd catalysts, as well as to create protocols clearly defining the catalytic activity of each batch of the catalyst allowing to identify high-quality catalysts immediately prior to the use without wasting precious time and synthetic materials.

The decomposition of Pd₂(dba)₃ on readily available Norit GSX charcoal was investigated. Two samples with different palladium contents were obtained: 5% Pd and 1 % Pd. The catalytic activity of these samples was investigated on the example

of the hydrogenation of a model unsubstituted quinoline by evaluating the 1,2,3,4-tetrahydroquinoline yield. It was found that the use of Norit GSX activated carbon instead of Vulcan XC72 led to the formation of composites with better catalytic activity compared to commercially available analogues.

The procedure for forming Pd/C composites to develop a reliable and reproducible method for preparing batches of samples weighing 100 g or more was extended. As a result of numerical experiments, the optimal scalable and reproducible conditions for the production of the catalyst were finally found (with the addition of stearic acid in dioxane at 100 °C and the use of Norit activated carbon as a carrier), which made it possible to scale up the synthesis and obtain a batch of almost 500 g. Additives of stearic acid contribute to the formation of the desired size of nanoparticles and their stabilization on the surface of the composite.

The obtained catalyst application demonstrated its high tolerance to functional groups, which made it possible to successfully obtain several hydrogenated derivatives of quinoline, isoquinoline, as well as to expand the limits of the catalyst's application to other classes of organic compounds. The catalyst showed high tolerance to alkyl substituents. Quinolines with donor substituents in both the benzene and pyridine cores were obtained in good yields. Among the exceptions, it is worth highlighting 8-hydroxyquinoline, which could not be hydrogenated, probably due to the peculiarities of the structure and the tendency to undesirable complex formations, which can reduce the activity of the catalyst. A negative result of hydrogenation was also obtained for quinoline-3-carboxylic acid, that is, a compound with an electron-withdrawing substituent. In the hydrogenation of halogen-containing quinolines, the main process is dehalogenation, except 8-fluoroquinoline, for which the corresponding tetrahydroderivative was obtained in quantitative yield.

Next, the range of substrates is expanded to include other functional groups and fragments. The use of the obtained catalyst for reduction of nitro and nitrile groups,

debenzylation of phenols and primary aliphatic amines, hydrogenation of double bonds and dehalogenation was successfully demonstrated. Among the exceptions, it is worth noting unsuccessful attempts to debenzylate secondary amines.

The obtained catalyst was used in the industrial process of Enamine Ltd. The successful hydrogenation of nitrogen-containing heterocyclic acids, nitro- and nitrile functional groups, as well as reductive amination were performed. Thus, the efficient and selective synthetic procedures for preparation of a number of diamines, heterocyclic *N*-containing carboxylic acids and aliphatic amino acids as valuable building blocks for pharmaceutical chemistry were elaborated.

Therefore, a reproducible and scalable method for the preparation of a catalyst with a low palladium content of 1% Pd/C in an amount of up to 500 g, which is suitable for the selective and efficient hydrogenation of a wide range of organic compounds, was developed. It was demonstrated that in the vast majority of transformations investigated, the activity of this catalyst was higher compared to many commercially available systems, even with higher palladium content.

Keywords: catalysis, catalyst, hydrogenation, quinoline, palladium, nickel, cobalt, selectivity, composite.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Asaula V. M., Shvets O. V., Pariiska O. O., **Bur'yanov V. V.**, Ryabukhin S. V., Volochnyuk D. M., Kolotilov S. V. Composites Based on Nanodispersed Nickel, Graphene-Like Carbon, and Aerosil for Catalytic Hydrogenation of Furfural and Quinoline. *Theoretical and Experimental Chemistry*, **2020**, *56 (4)*, 261-267. *(Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень гідрування, встановлення будови отриманих сполук, написання експериментальної частини статті)*
2. 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(36)*, 108203. *(Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень гідрування, встановлення будови отриманих сполук, написання експериментальної частини статті)*
3. 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**, *47*, 6616-6625. *(Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, оптимізація умов проведення реакції, виконання експериментальних досліджень гідрування, встановлення будови отриманих сполук, написання експериментальної частини статті)*
4. **Burianov V. V.**, Lega D. A., Makhankova V. G., Volovenko Y. M., Kolotilov S. V., Volochnyuk D. M., Ryabukhin S. V. Multi-faceted commercially sourced

Pd-Supported Reduction: A View from Practical Experience. Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry, **2022**, 20(4), 3-20. *(Особистий внесок здобувача: збір експериментальних даних по визначенню меж застосування реакції гідрування, класифікація проблем, встановлення будови отриманих сполук, написання експериментальної частини статті)*

5. Іваниця М. О., Литвиненко А. С., Твердий Д. О., **Бур'янов В. В.**, Сотнік С. О., Колотілов С. В., Рябухін С. В., Волочнюк Д. М. Спосіб оцінки активності каталізаторів реакцій гідрування органічних сполук, 124641, 20.10.2021, Бюл.№ 42 . *(Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, оптимізація умов проведення реакції, виконання експериментальних досліджень гідрування, встановлення будови отриманих сполук, написання експериментальної частини статті)*

Тези наукових доповідей:

6. Ivanytsya M.O., Lytvynenko A.S., Sotnik S.A., **Buryanov V.V.**, Tverdiy D.O., Ryabukhin S.V., Volochnyuk D.M., Kolotilov S.V., New Method for assessment of hydrogenation catalysts activity by estimation of imidazo[1,5-]pyridines reduction time using UV-spectroscopy. Current chemical problems, March 19–21, 2019 – Vinnytsia, Ukraine, 2019 – P122-123.

(Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз спектральних даних, підготовка доповіді).

7. Ryabukhin S.V., Volochnyuk D.M., Kolotilov S.V., **Buryanov V.V.**, Asaula V.M., Pariiska O.O. Catalytic Hydrogenation of Quinoline on Composites of Graphene-like Carbon and 3D-metals or Their Oxides. ACS Spring 2019 National Meeting & Exposition, March 31 – April 4, 2019 – Orlando, FL, USA, 2019 – CATL-382.

(Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз спектральних даних, підготовка доповіді).

8. Іваниця М.О., Литвиненко А.С., Асаула В.М., Сотнік С.О., **Бур'янов В.В.**, Твердий Д.О., Рябухін С.В., Волочнюк Д.М., Колотілов С.В., Залежність активності паладійвмісних композитів у реакціях гідрування гетероциклічних сполук від їх будови. Хімічні Каразінські читання – 2019, 22-24 квітня 2019 року, Харків, Україна, 2019 – с.136-137.
(Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз спектральних даних, підготовка доповіді).
9. Asaula V.M., **Buryanov V.V.**, Pariiska O.O., Ryabukhin S.V., Volochnyuk D.M., Kolotilov S.V., Composites of Graphene-like Carbon and 3D-metals or Their Oxides in Catalytic Hydrogenation of (Iso)Quinolines. Europa Cat 2019, August 18 – 23, 2019 – Aachen, Germany, 2019 – P417-418.
(Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз спектральних даних, підготовка доповіді).

ЗМІСТ

| | |
|---|-----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ..... | 19 |
| ВСТУП | 20 |
| РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ КАТАЛІЗАТОРИ ГЕТЕРОГЕННОГО ГІДРУВАННЯ ХІНОЛІНІВ (літературний огляд)..... | 24 |
| 1.1. Вступ | 24 |
| 1.2. Селективне гідрування з використанням каталізаторів на основі неблагородних металів | 28 |
| 1.2.1. Каталізатори на основі Co..... | 30 |
| 1.2.2. Каталізатори на основі Fe та Ni..... | 34 |
| 1.3. Селективне гідрування з використанням каталізаторів на основі благородних металів | 36 |
| 1.3.1. Каталізатори на основі Pd | 38 |
| 1.3.2. Каталізатори на основі Pt..... | 47 |
| 1.3.3. Каталізатори на основі Ru..... | 50 |
| 1.3.4. Каталізатори на основі інших благородних металів (Rh, Ir, Au)..... | 56 |
| 1.3.5. Біметалічні каталізатори на основі благородних металів..... | 60 |
| 1.4. Висновки та перспективи | 61 |
| РОЗДІЛ 2. КАТАЛІТИЧНІ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ НІКЕЛЮ..... | 65 |
| 2.1. Вплив будови Ni-вмісних композитів вуглецевих матеріалів та аеросилу на каталітичну активність | 65 |
| 2.2. Утворення <i>In-situ</i> композитів Ni _x V/MIL-101(Cr) та Pd/MIL-101(Cr) для каталітичного гідрування хіноліну | 74 |
| РОЗДІЛ 3. КОБАЛЬТ-ГРАФЕНОВІ КОМПОЗИ ДЛЯ КАТАЛІТИЧНОГО ГІДРУВАННЯ ЗАМІЩЕНИХ ХІНОЛІНІВ | 81 |
| РОЗДІЛ 4. КАТАЛІТИЧНІ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ ПАЛАДІЮ | 99 |
| 4.1. Нетривіальні результати каталітичного гідрування з використанням комерційних джерел паладію | 99 |
| 4.2. Масштабований і відтворюваний каталізатор з низьким вмістом паладію | 108 |

| | |
|--|-----|
| РОЗДІЛ 5. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА | 126 |
| ВИСНОВКИ..... | 153 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 155 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | |
|-------|---|
| TEM | трансмісійна електронна мікроскопія (Transmission electron microscopy) |
| SEM | сканувальна електронна мікроскопія (Scanning Electron Microscopy) |
| TOF | частота каталітичних обертів (turnover frequency) |
| IL | іонна рідина (ionic liquid) |
| XPS | рентгенівська фотоелектронна спектроскопія (X-ray photoelectron spectroscopy) |
| НЧ | наночастинки |
| BET | метод Бернауера-Еммета-Теллера (Brunauer-Emmett-Teller) |
| EMSI | електронні взаємодії метал/основа (electronic metal-support interaction) |
| EXAFS | тонка структура рентгенівського спектра поглинання (Extended X-ray absorption fine structure) |
| FTIR | Фур'є-ІЧ-спектроскопія (Fourier-transform infrared spectroscopy) |
| XRF | рентгенофлуоресцентний аналіз (X-ray fluorescence analysis) |
| ПЕМ | просвічуюча електронна мікроскопія |
| PXRD | метод порошкової дифракції (Powder X-ray diffraction) |
| dba | Дибензиліденацетон (Dibenzylideneacetone) |
| SAED | електронна дифракція вибраної ділянки (Selected area electron diffraction) |
| APTES | 3-амінопропілтриетоксисилан ((3-Aminopropyl)triethoxysilane) |

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Каталітичне гідрування органічних сполук є одним з найважливіших атомно-економних ефективних і надійних інструментів сучасного органічного синтезу. Цей метод широко застосовується як у мікро-, так і в мультиграмових масштабах для виробництва фармацевтичних препаратів, агрохімікатів, будівельних блоків для органічного синтезу, розчинників, барвників тощо. При цьому, на відміну від інших відновників, важливою перевагою молекулярного водню є екологічний аспект, пов'язаний з утворенням мінімальної кількості відходів.

Найкращу ефективність завдяки високій активності та універсальності демонструють каталітичні системи на основі металів платинової групи (МПП), наприклад, наночастинки Pd або Pt, нанесені на різні носії. Однак, незважаючи на довгу історію та широке використання каталізаторів на основі МПП, вибір найбільш ефективної системи для певних реакцій у багатьох випадках не є очевидним, і досить часто дослідники використовують надмірне завантаження каталізаторів у неоптимізованих умовах реакції для досягнення вищого виходу продукту гідрування. Отже, порівняння каталітичної активності композитів, одержаних різними шляхами, та оптимізація умов реакції є дуже важливими для ефективних високопродуктивних виробництв.

Переважає більшість сучасних каталізаторів промислового гідрування містять у своєму складі паладій. Однак світові ціни на Pd невинно зростають. На сьогодні ціна паладію в 4 рази вища за ціну платини і вже практично наблизилась до ціни іридію та родію. Тому, не зважаючи на високу активність Pd-вмісних каталізаторів, їх висока постійно зростаюча вартість створює серйозні перешкоди для їх промислового виробництва і подальшого використання. Дана робота присвячена розробці підходів до подолання цієї актуальної проблеми шляхом розробки каталітичних систем з меншим вмістом

Pd поряд зі збереженням ефективності каталізатора, а також використання більш доступних і дешевих металів. Як модельні сполуки для досліджень процесу гетерогенного каталітичного гідрування було обрано хіноліни. Вибір субстратів насамперед обумовлений кількома альтернативними шляхами протікання відновлення, що дозволяє не тільки порівнювати каталітичну активність, але й вивчати регіоселективність перетворень. Водночас важливість пошуку нових ефективних і доступних каталізаторів гідрування хінолінів визначають потреби фармацевтичної хімії у відповідних гідрованих похідних, фрагменти яких широко розповсюджені у структурі лікарських препаратів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Робота виконана у відповідності з дослідженнями, що проводяться на кафедрі органічної хімії хімічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка, «Молекулярний дизайн біоізостерів природних сполук та мультикомпонентних матеріалів для цільової доставки лікарських препаратів» (держбюджетна тема № 22БФ037-07).

Мета і завдання дослідження.

Завдання дослідження:

- розробити нові каталітичні системи для гетерогенного гідрування на основі композитів наночастинок нікелю, а також кобальту;
- розробити відтворюваний та ефективний каталізатор гетерогенного гідрування з низьким вмістом паладію;
- дослідити будову одержаних каталітичних систем та їх активність в реакції гідрування хіноліну та його похідних;
- дослідити межі застосування каталізатора з низьким вмістом паладію і розширити його використання на інші класи органічних сполук.

Об'єкти дослідження: каталітичні системи для гетерогенного гідрування.

Предмет дослідження: реакція каталітичного гетерогенного гідрування.

Методи дослідження: органічний синтез, спектроскопія ЯМР на ядрах ^1H , трансмісійна та сканувальна електронна мікроскопія, рентгенівська фотоелектронна спектроскопія, метод порошкової дифракції, мас-спектрометрія, хроматографія.

Наукова новизна отриманих результатів. Одержано нові перспективні каталітичні системи на основі композитів наночастинок Ni і багатошарового графеноподібного вуглецю. Отримано композити наночастинок бориду Ni на полімерному Cr(III)-вмісному носії MIL-101(Cr). Синтезовано серію нових доступних Co-вмісних композитних каталізаторів на основі лігандів: 1,10-фенантроліну, меламіну та 1,2-діамінобензену. Продемонстровано ефективність одержаних композитів для селективного і масштабованого (до 50 г) гідрування хіноліну та його заміщених похідних. Шляхом піролізу $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ у присутності стеаринової кислоти з використанням як носія доступного активованого вугілля Norit одержано ефективний каталізатор з низьким вмістом паладію (1% Pd), який успішно застосовано для селективного гетерогенного гідрування як (ізо)хінолінів, так і інших класів органічних сполук.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено ефективні відтворювані процедури одержання нових каталітичних систем для гетерогенного гідрування на основі Ni, Co та Pd-вмісних композитів. Здійснено масштабування відтворюваного процесу одержання каталізатора з низьким вмістом Pd у кількості до 500 г. Висока активність і селективність одержаного каталізатора сприяла його успішному впровадженню у поточний процес відновлення на НВП «Єнамін».

Апробація матеріалів дисертації. Результати досліджень представлено на 1 всеукраїнській та 3-х міжнародних науково-практичних конференціях: Хімічні Каразінські читання – 2019, 22-24 квітня 2019 року (Харків, Україна, 2019); Current chemical problems, March 19–21, 2019 (Vinnytsia, Ukraine, 2019);

ACS Spring 2019 National Meeting & Exposition, March 31 – April 4, 2019 (Orlando, FL, USA, 2019) та Europa Cat 2019, August 18 – 23, 2019 (Aachen, Germany, 2019).

Публікації за темою дисертації. Оpubліковано 4 статті у провідних міжнародних фахових журналах, один патент і 4 тези доповідей на наукових конференціях.

Особистий внесок здобувача. Безпосередньо автором здійснено: літературний пошук за темою дисертації, основний обсяг експериментальної роботи, аналіз спектральних даних та доведення будови одержаних сполук. Постановку завдання, обговорення та узагальнення результатів дослідження проведено разом з науковим керівником, д.х.н., проф. Воловенком Ю. М., на окремих етапах роботи – з д.х.н., проф. Волочнюком Д.М. та д.х.н., проф. Рябухіним С.В. У підготовці публікацій до друку брали участь к.х.н., доц. Лега Д.А., к.х.н. Гавриленко К.С. та к.х.н. Парійська О.О. Синтез та характеристика каталізаторів та каталітичних матеріалів проведено в співробітництві з групою д.х.н., проф. Колотілова С.В. за участю к.х.н. Асаули В.М., к.х.н. Литвиненко А.С., к.х.н. Котенко І.Є., к.х.н. Мішури А.М., к.х.н. Хурмача М.М. та к.х.н. Швеця О.В. Деякі синтетичні операції та напрацювання вихідних сполук зроблені разом з д.х.н. Маханьковою В.Г., Солодом Б.Ю. та Триус Д.М.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 167 сторінках і складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків та переліку використаних джерел (229 найменувань). Робота містить 26 рисунків та 14 таблиць.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ КАТАЛІЗАТОРИ ГЕТЕРОГЕННОГО ГІДРУВАННЯ ХІНОЛІНІВ (літературний огляд)

1.1. Вступ

Каталітичне гідрування широко застосовується як в тонкому, так і в промисловому органічному синтезі для одержання багатьох типів сполук [1, 2]. При цьому селективне каталітичне гідрування *N*-вмісних гетероаренів є складною каталітичною реакцією через високу стабільність ароматичних кілець, а також можливість отруєння каталізаторів як субстратами, так і продуктами їх відновлення [3]. Проте селективне гідрування *N*-вмісних ароматичних гетероциклічних сполук з утворенням відповідних насичених похідних є надзвичайно корисною хімічною реакцією, адже насичені *N*-вмісні гетероциклічні будівельні блоки широко розповсюджені у складі як багатьох природних сполук, так і синтетичних продуктів фармацевтичної та агрохімічної промисловості. Насичені гетероцикли часто перевершують свої менш розчинні ароматичні аналоги за таким ключовим фармакокінетичним параметром як біодоступність [4]. Наприклад, 1,2,3,4-тетрагідрохінолін (ТГХ) і 1,2,3,4-тетрагідрізохінолін присутні у складі молекул багатьох алкалоїдів і є важливими сполуками у фармацевтичному та агрохімічному синтезі. На рис. 1.1 наведені деякі відомі лікарські препарати: оксамнікін (oxamniquine, застосовують для лікування шистосомозу), нікаїнопрол (nicainoprol, антиаритмічний засіб), дінеміцин А (Dunemisin A, протипухлинний засіб), які містять у своєму складі одиниці ТГХ [5, 6].

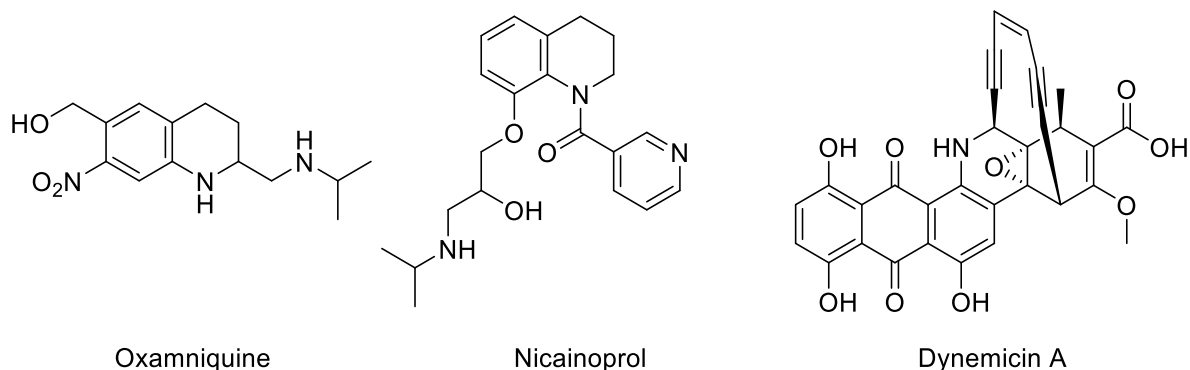


Рис. 1.1. Лікарські препарати, що містять фрагмент 1,2,3,4-тетрагідрохіноліну

На сьогодні традиційні методи синтезу похідних ТГХ включають каталітичну циклізацію [7, 8], перегрупування Бекмана [9] і хемоселективне гідрування похідних хіноліну (схема 1.1).

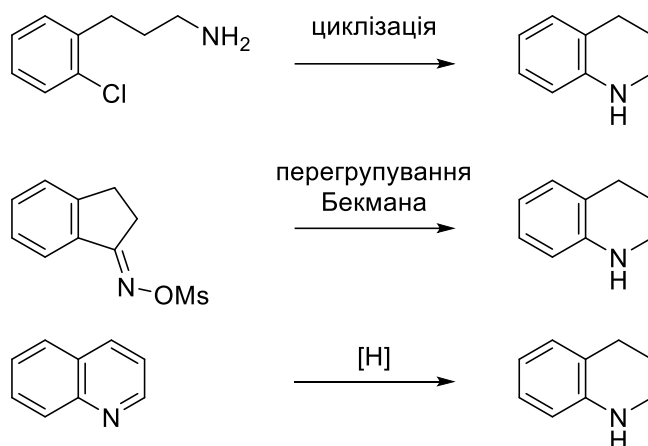


Схема 1.1. Загальні підходи до одержання 1,2,3,4-тетрагідрохінолінів

Серед цих процесів пряме гідрування легкодоступних хінолінів є простим і перспективним підходом до ТГХ, який до того ж відрізняється високою атомною ефективністю. Водночас для хемоселективного гідрування хінолінових сполук характерні деякі недоліки та проблеми. Для гідрування притаманні високі енергетичні бар'єри, що робить цей процес повільним, а отже вимагає використання жорстких реакційних умов. З іншого боку, процес гідрування

зазвичай передбачає утворення численних проміжних і побічних продуктів (схема 1.2), а функціоналізовані хіноліни, що містять групи, які також можуть бути гідрогенізовані (такі як алкени, кетони, нітрили, альдегіди, аміни та галогени) демонструють незадовільну селективність гідрування. Також можливе вилуговування або отруєння каталітичних активних центрів, що призводить до зниження можливості повторного використання каталізатора через сильний координаційний ефект між металом і атомами азоту гетероциклічних сполук. Тож подолання вищезазначених проблем шляхом розробки нових вискоелективних гетерогенних каталізаторів є дуже важливим, актуальним і непростим завданням сьогодення.

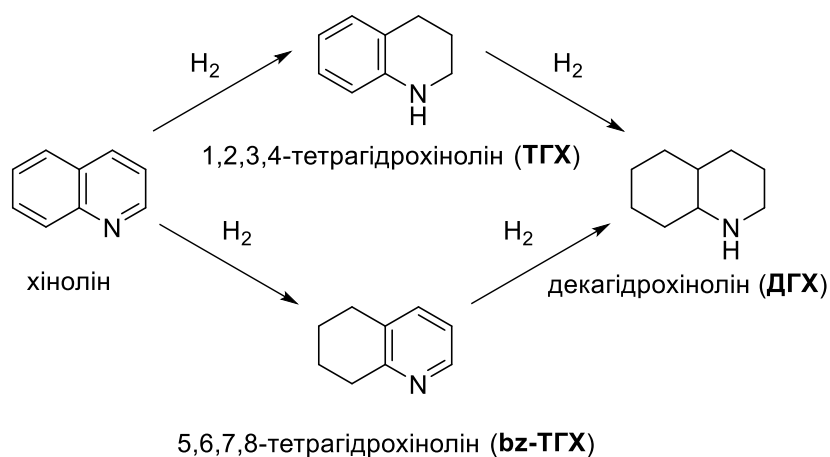


Схема 1.2. Можливі шляхи каталітичного гідрування хіноліну

Незважаючи на згадані труднощі, селективне гідрування функціоналізованих хінолінів на сьогодні широко досліджується. Перші публікації з селективного гідрування *N*-вмісних гетероциклів датовані 1982 р., коли Фіш зі співробітниками повідомили про використання гомогенного каталізатора на основі рутенію [10]. З того часу було створено величезну кількість гомогенних каталізаторів на основі Ru [11, 12], Ir [13–15], Rh [16], Au [17] і Co [18] для досягнення цього селективного перетворення. Попри високу

каталітичну активність і селективність, основними недоліками використання гомогенних каталізаторів є труднощі при їх виділенні та відновленні. Крім того, певні добавки, наприклад I_2 , які є необхідними для підвищення ефективності гідрування гетероаренів з використанням гомогенних каталізаторів на основі Ir, обмежують їх застосування у промислових масштабах [19].

Водночас гетерогенні каталізatori відіграють важливу роль у хімічній промисловості через їхню нижчу ціну, легкість розділення та регенерування. На сьогодні понад 90% усіх хімічних процесів пов'язані з використанням каталізаторів. При цьому у найбільш промислово важливих процесах широко використовують саме гетерогенні каталізatori, на які припадає 80% цих реакцій [20, 21]. Наприклад, для селективного гідрування хінолінів, що містять алкільні або алкоксильні замісники, значний інтерес викликають саме гетерогенні каталізatori на основі благородних металів, таких як Pd [22–28], Pt [29, 30], Ru [31–35], Ir [36] і Rh [37] завдяки їхній високій активності та вибірковій дії. Проте селективність не завжди є задовільною для функціоналізованих хінолінових похідних, що містять групи, які легко відновлюються (алкени, кетони, нітрили, альдегіди, аміни та галогени) [38, 39]. Шляхом ретельного підбору носія, модифікації його властивостей або одержання унікальних каталітичних структур каталізatori на основі Pd [27, 40], Pt [41], Ru [42, 43], Ir [44] і Rh [45] були перетворені на хемоселективні каталізatori. Наприклад, група Лі модифікувала поверхню порожнистих наносфер мезопористого кремнезему аміногрупами для досягнення значною мірою покращених каталітичних характеристик у гідруванні *N*-вмісних гетероциклів [25]. Као зі співробітниками [46] повідомили про певний прорив у толерантності до функціональних груп завдяки використанню наночастинок (НЧ) Au, диспергованих на TiO_2 з великою площею поверхні, як ефективного каталізатора гідрування навіть за температур нижче 25 °С.

Однак наявні на сьогодні ризики у постачанні та нестабільність цін на благородні метали серйозно перешкоджають їх промислового застосуванню. Це сприяє все більшому використанню дослідниками каталізаторів на основі неблагородних металів (наприклад, Co, Fe, Ni та Cu) через їхню низьку ціну і відмінну електронну структуру [47]. Наприклад, використовуючи кобальтові наночастинки на *N*-допованому вугіллі та Al₂O₃ Беллер і співробітники [48] спостерігали надихаючі результати каталітичного гідрування хінолінів. Хоча каталітична активність каталізаторів на основі неблагородних металів значно поступається активності каталізаторів з благородних металів, їхня селективність є досить високою і легкоконтрольованою.

Даний огляд є спробою підсумувати нещодавній прогрес у дизайні, синтезі та встановленні зв'язку структура-активність каталізаторів для селективного гетерогенного гідрування хінолінів. Літературні дані структуровані за типами металів: поширені у природі неблагородні метали (Co, Fe, Ni і Cu) і благородні метали (Pd, Pt, Ru, Rh, Ir, Au, RuCu, AuPd і PdNi).

1.2. Селективне гідрування з використанням каталізаторів на основі неблагородних металів

Хоча серія каталізаторів на основі благородних металів (Pd, Pt, Ru тощо) може каталізувати відновлення заміщених похідних хіноліну досить ефективно та вибірково, ризики у постачанні та нестабільна ціна серйозно перешкоджають їх промислового застосуванню. Крім того, залишки благородних металів часто наявні у синтезі ключових фармацевтичних проміжних продуктів і, як правило, нелегко виводяться з організму, що може мати серйозний вплив на фізіологічні функції організму людини, і є ще однією актуальною проблемою, що потребує вирішення [49].

Останнім часом більш доступні каталізатори на основі неблагородних металів (таких як Fe, Co, Ni) є багатообіцяючою альтернативою для розробки нових каталітичних систем завдяки їхнім відмінним електронним структурам [50], низькій ціні та порівняно низькій токсичності [51, 52]. Крім того, хоча каталітична активність каталізаторів з неблагородних металів не така висока як активність каталізаторів з благородних металів, їх селективність є відмінною і легко контрольованою, що набуває все більшого значення в сучасному суспільстві, оскільки висока селективність означає меншу кількість відходів, простіше та дешевше виробництво і переробку [53]. Насправді використання недорогих каталізаторів на основі неблагородних металів для селективного гідрування хінолінів не мало суттєвого прогресу впродовж тривалого часу. Було опубліковано лише декілька робіт, присвячених, головним чином, застосуванню традиційного нікеля Ренея [54, 55]. Лише в останні роки каталізатори з неблагородних металів, особливо каталізатори на основі кобальту [48, 92, 56–61] і заліза [62], досягли значного прогресу в селективному гідруванні заміщених похідних хіноліну (табл. 1.1). Завдяки зміні прекурсорів і методів приготування каталітичних систем, проблеми каталізаторів на основі неблагородних металів, які існують у рідкофазних реакціях (легке вилуговування та агрегація металів, відносно низька активність тощо) були певною мірою вирішені. Розробка ефективних каталізаторів з неблагородних металів та їх використання для заміни каталізаторів з благородних металів має велике значення та є одним з ключових аспектів сталого розвитку.

Репрезентативні дані реакцій селективного гідрування хіноліну з використанням гетерогенних каталізаторів на основі металів родини заліза

| № | Каталізатор | Розчинник | [H] | T, °C | P H ₂ , атм | Конв., % | Вихід, % | Літ. |
|---|---|------------------|--------------------|-------|------------------------|----------|----------|------|
| 1 | Co ₃ O ₄ -Co/NGr@Al ₂ O ₃ | PhMe | H ₂ | 120 | 20 | 100 | 98 | 48 |
| 2 | CoO _x /CN | MeOH | H ₂ | 120 | 30 | 100 | 100 | 92 |
| 3 | Co-Mo-S-0.83 | PhMe | H ₂ | 150 | 12 | >99 | >99 | 57 |
| 4 | Co/Melamine-6@TiO ₂ -800-5 | MeOH | H ₂ | 160 | 60 | >99 | >99 | 58 |
| 5 | Co/Melamine-2@C-700 | PhMe | HCO ₂ H | 130 | — | 100 | 98 | 60 |
| 6 | Co@OMNC-700 | H ₂ O | HCO ₂ H | 140 | — | 99 | >99 | 61 |
| 7 | Fe(1)/L4(4.5)@C-800 (12) | H ₂ O | H ₂ | 140 | 50 | 96 | 85 | 62 |
| 8 | Raney Ni | EtOH | H ₂ | 60 | 30 | — | 88 | 54 |
| 9 | QS Ni | THF | H ₂ | 100 | 15 | >99 | >99 | 55 |

1.2.1. Каталізатори на основі Co

Значний внесок у хемоселективне гідрування зроблений групою Беллера, яка у 2013 р. розробила серію каталізаторів на основі Co та Fe [63–65]. Репрезентативне дослідження селективного гідрування похідних хіноліну описано для кобальтових каталізаторів, одержаних з використанням стратегії координації/термічного розкладу [48]. Автори спочатку скоординували сіль кобальту з *N*-вмісною органічною молекулою (1,10-фенантроліном) у молярному співвідношенні 1:2, яку потім органічно поєднали з комерційним Al₂O₃ як носієм. Далі шляхом піролізу в атмосфері інертного газу було отримано композитний матеріал з наночастинок на основі кобальту, *N*-дпованого вуглецю та Al₂O₃ (Co₃O₄-Co/NGr@Al₂O₃). Наночастинки кобальту в найбільш активному каталізаторі мають структуру ядро-оболонка з металевим

кобальтовим ядром і поверхнею Co_3O_4 . Композит плавно каталізував гідрування хіноліну впродовж 15 год без виявлення побічних продуктів під час усього процесу гідрування. Експеримент з рециркуляції продемонстрував, що каталізатору притаманна незначна дезактивація при досягненні 76% виходу ТГХ після шостого циклу. Хоча вимивання каталізатора в реакційну суміш не спостерігалось, причина незначної дезактивації була незрозумілою. Слід зазначити, що автори вміло перенесли концепцію модуляції активних металевих лігандів у гомогенному каталізі на гетерогенний каталіз. Ці дослідження показали, що тип органічних лігандів має значний вплив на продуктивність кінцевого каталізатора, серед яких найкращу активність продемонстрував 1,10-фенантролін. Та ж група дослідників використала наночастинки на основі кобальту і *N*-модифікованого титану ($\text{Co/Melamine-6@TiO}_2\text{-800-5}$) для селективного гідрування більш складних піридинів у воді. Каталізатор мав широкий спектр застосування, включаючи гідрування піридинів, що містять фенільні, бензильні, амідні та карбоксильні групи. Дослідники дійшли висновку, що створення *N*-модифікованої структури TiO_2 в кінцевому каталізаторі відіграє важливу роль у покращенні активності гідрування [58].

Незважаючи на значний прогрес у гідруванні хіноліну, досягнутий завдяки каталізатору $\text{Co}_3\text{O}_4\text{-Co/NGr@Al}_2\text{O}_3$, використання дорогих органічних лігандів під час його приготування та незначна дезактивація, що спостерігається під час рециркуляції, обмежує промислове застосування цього каталізатора. Дуже бажаною є розробка більш доступних і стабільних каталітичних систем на основі кобальту, з якими можна працювати у більш м'яких умовах реакції. Так, з цією метою група Ванга виготовила пористі *N*-доповані графенові шари кобальту ($\text{CoO}_x\text{@CN}$) з використанням простого та ефективного піролізу гідрохлориду *D*-глюкозаміну, меламіну та $\text{Co}(\text{OAc})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [92]. Вихідні матеріали були недорогими, що сприяло створенню економічно привабливої та

екологічно чистої каталітичної системи. Зображення ТЕМ показують, що металеві наночастинки кобальту та Co_3O_4 були оточені кількома графеновими шарами з очевидними дефектами, такими як маленькі канали (рис. 1.2a). Показово, що майже 100% вихід цільового продукту був досягнутий за 3 год при $120\text{ }^\circ\text{C}$ і 30 атм H_2 з відносно високим TOF – $4,1\text{ год}^{-1}$ серед каталізаторів з неблагородних металів (рис. 1.2b). Автори виявили, що $\text{CoO}_x@\text{CN}$ був відносно стабільним під час випробувань при повторному використанні та міг бути перероблений 12 разів, однак спостерігали тенденцію зниження кінцевого виходу до 57% (рис. 1.2c). Незначне вимивання кобальту було основною причиною зниження активності під час процесу повторного використання. Було показано, що наночастинки Co_3O_4 у $\text{CoO}_x@\text{CN}$ перетворюються на CoO , а потім на металевий Co , який може значно сприяти дисоціації H_2 і покращити каталітичну активність, що відповідає відновленій активності під час процесу повторного використання (рис. 1.2d). Цікаво, що помітна дезактивація спостерігалась під час процесу повторного використання з наночастинками CoO_x , нанесеними на зовнішню поверхню CN ($\text{CoO}_x\text{-CN}$) (рис. 1.2e). Кращу можливість багаторазового використання $\text{CoO}_x@\text{CN}$ можна пояснити його специфічною інкапсульованою структурою, яка не тільки перешкоджає агрегації та вимиванню наночастинок кобальту, але також значно послаблює сильну координацію між атомами азоту в гетероциклах та наночастинками активного металу.

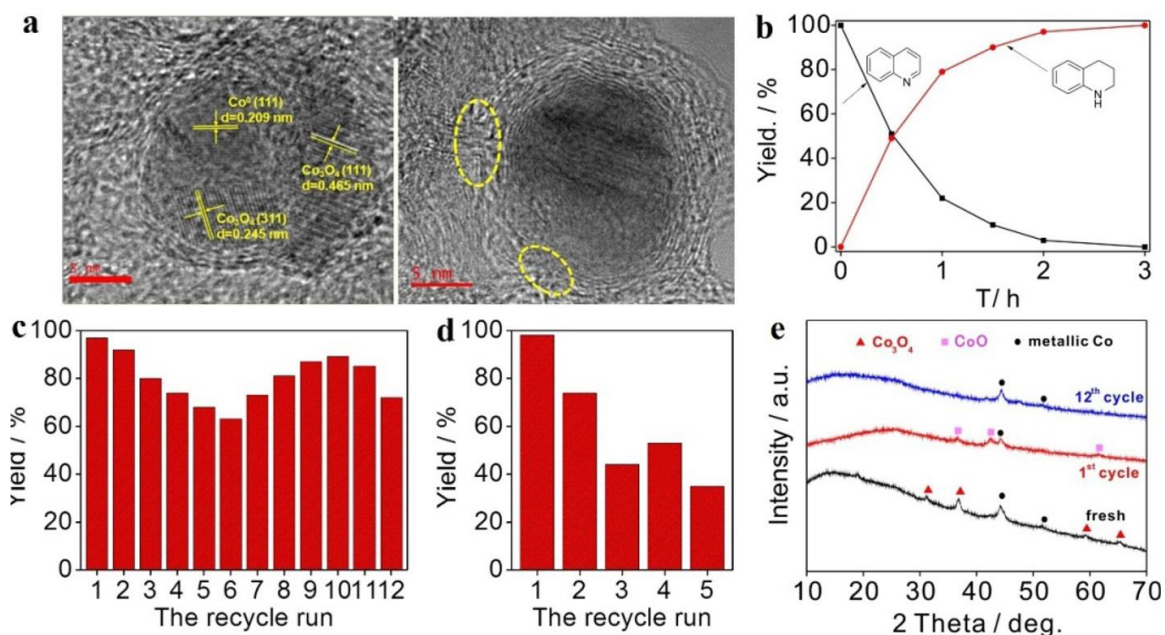


Рис. 1.2. (a) ТЕМ зображення $\text{CoO}_x\text{@CN}$. (b) Конверсія при використанні $\text{CoO}_x\text{@CN}$. (c–d) Експерименти з переробки $\text{CoO}_x\text{@CN}$ та $\text{CoO}_x\text{-CN}$ відповідно. (e) Рентгенограми $\text{CoO}_x\text{@CN}$ після одного використання та 12 застосувань.

Незважаючи на те, що каталітична ефективність $\text{CoO}_x\text{@CN}$ була покращена при гідруванні хіноліну, а ціна каталізатора зменшилась, каталізатори з високою толерантністю до більш складних функціональних груп (таких як алкени, кетони, ціаніди тощо) не були досліджені. У схожій роботі Корма та його співробітники [57] здійснили дизайн і синтез наночастинкових гібридів сульфиду кобальту та молібдену за допомогою гідротермального процесу з використанням металевих прекурсорів. Склад композитів сульфиду кобальту і молібдену можна було регулювати шляхом простої зміни молярного співвідношення прекурсорів металів. Оптимальний каталізатор Co-Mo-S-0,83 містив більше переплетених видів MoS_2 і сульфиду кобальту (CoS_2 і Co_3S_4), утворюючи більше активних центрів Co-Mo-S . Кінетичні криві показали, що хінолін був ефективно прогідрований до ТГХ за 6 год з використанням Co-Mo-S-0,83 при $150\text{ }^\circ\text{C}$ і 12 атм H_2 . На жаль, можливість повторного використання каталізатора Co-Mo-S-0,83 не була задовільною, незважаючи на те, що

каталітична активність певною мірою була відновлена за допомогою гідротермічної обробки відновленого каталізатора. Результати експерименту свідчать про зміну активного компонента Co-Mo-S-0,83 під час реакції. Нестабільні активні структури Co-Mo-S зникли під час першої реакції, а активність різних сульфідів кобальту змінювалась в порядку $\text{Co}_3\text{S}_4 > \text{CoS}_2 > \text{Co}_9\text{S}_8$. Крім того, каталізатор Co-Mo-S-0,83 був універсальним і дозволив ефективно прогідрувати більше 20 функціоналізованих *N*-вмісних гетероаренів. При цьому було можливим гідрування субстратів з такими складними замісниками як алкени, кетони, нітрили, альдегіди та аміди.

1.2.2. Каталізатори на основі Fe та Ni

Порівняно з Co, запаси Fe є багатшими, річний видобуток складає близько $3,3 \times 10^9$ т, і ціна є більш вигідною [70]. Крім того, Fe має хорошу біосумісність і є важливим мікроелементом в організмі людини. У природі [FeFe]-гідрогенази можуть здійснювати активацію та перенесення H_2 . Отже, можливим є і застосування каталізаторів на основі Fe для гідрування хінолінів. Розробка високоефективних і добре структурованих каталізаторів на основі заліза для селективного гідрування *N*-вмісних гетероаренів є дуже бажаною та матиме великий потенціал застосування у фармацевтичному виробництві. Значний прорив був зроблений групою Беллера з використанням піролізу $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ і *N*-арилімінопіридинів, які застосовували для отримання змішаної фази видів Fe (Fe_3C , металевого Fe і FeN_x) і *N*-допованого вуглецю [62]. Широкий ряд хінолінів з різноманітними функціональними групами було успішно перетворено на відповідні похідні ТГХ з помірним або хорошим виходом при 140°C і 5 МПа H_2 . Автори розробили низку нітровмісних органічних молекул і виявили, що структура сильно пов'язана з каталітичною поведінкою кінцевих

каталізаторів. Це перший звіт про гетерогенний каталізатор на основі заліза, який був використаний для селективного гідрування хінолінів та (ізо)хінолінів, проте вимагав жорстких умов та тривалого часу реакції. Крім того, склад активних частинок був непростим і досить неоднозначним. Отже, розробка більш ефективних каталізаторів на основі Fe досі залишається складним завданням. Крім того, реальні активні каталітичні центри та механізм реакції також повинні бути додатково досліджені.

Гетерогенні каталізатори на основі Ni загалом демонструють вищу каталітичну активність порівняно з каталізаторами на основі Fe та Co [66]. Завдяки сильній адсорбції водню, високій каталітичній активності та термічній стабільності каталізатора нікель Ренея широко використовується в каталітичному гідруванні у багатьох промислових процесах. Хоча Ni є токсичним для людини, він не може накопичуватися і легко виводиться з організму. У ранній роботі Вангелена та його співробітників [54] нікель Ренея був використаний як ефективний та багаторазовий каталізатор для селективного гідрування 8-гідроксихіноліну, забезпечуючи вихід 88% відповідної похідної ТГХ. Каталізатори були легко відновлені і стали корисним інструментом для реакцій гідрування в лабораторних масштабах. У порівнянні з нікелем Ренея, скелетний Ni, отриманий за допомогою техніки гартування (QS Ni), продемонстрував помітно вищу каталітичну ефективність у селективному гідруванні хінолінів [55]. Проте автори не згадують про каталітичну стабільність і можливість повторного використання. Хоча деякі каталізатори на основі Ni можна повторно використовувати кілька разів за відносно м'яких умов реакції, протокол переробки є обмеженим. При підвищенні температури та/або збільшенні часу реакції спостерігалось явне вимивання та дезактивація каталізатора.

1.3. Селективне гідрування з використанням каталізаторів на основі благородних металів

Поверхні благородних металів з незаповненими d-електронними орбіталями здатні легко адсорбувати різні реагенти. При цьому сила взаємодії між поверхнею і реагентами є невисокою, що сприяє утворенню різних проміжних «активних сполук» [67]. Крім того, благородним металам притаманні такі важливі властивості, як стійкість до високих температур і окисників, антикорозійна стабільність, що сприяє їх широкому використанню в каталізі [68].

Для гідрування хінолінів можуть бути застосовані майже всі благородні метали. Зазвичай використовують Pd, Pt, Rh, Ir, Ru тощо, серед яких найбільш дослідженими є Pd і Ru (табл. 1.2) [24, 29, 42, 45, 46]. Як правило, каталізатори на основі благородних металів синтезують за допомогою методу просочення для нанесення активного компонента та співкаталізатора на носій.

Продуктивність цільових каталізаторів можна регулювати шляхом варіювання технології синтезу, типу носія, компонентів та дозування активних фаз. Хоча синтез каталізаторів гідрування на основі благородних металів на сьогодні досягнув значного прогресу, їх комерційне застосування є сильно обмеженим через низькі природні запаси та високу ціну [69, 70]. Крім того, для гідрування хіноліну зазвичай характерне утворення численних проміжних продуктів та високі енергетичні бар'єри реакції, які роблять кінетику реакційного процесу досить повільною. Також падає активність каталізаторів через вилуговування та отруєння активних каталітичних центрів. Тому розробка високоактивних каталізаторів з благородних металів з низьким вмістом металу є актуальним завданням сьогодення [32, 40].

Порівняльні дані для реакцій селективного гідрування хіноліну з використанням гетерогенних каталізаторів на основі благородних металів

| № | Каталізатор | Розчинник* | [H] | T, °C | P H ₂ , атм | Конв., % | Вихід, % | ТОФ, год ⁻¹ | Літ. |
|----|---------------------------------------|--|----------------|-------|------------------------|----------|----------|------------------------|------|
| 1 | Pd/Al ₂ O ₃ | <i>i</i> PrOH | H ₂ | 100 | 20 | 100 | 98 | — | 22 |
| 2 | Pd/MgO | THF | H ₂ | 150 | 40 | 100 | 95 | 300 | 23 |
| 3 | Pd/HS-NH ₂ | <i>c</i> -C ₆ H ₁₄ | H ₂ | 80 | 30 | 98 | 98 | 1084 | 25 |
| 4 | PdOHAP(30) | PhMe | H ₂ | 50 | 1 | 98 | 96 | 25 | 28 |
| 5 | Pd@ompg-C ₃ N ₄ | EtOH | H ₂ | 40 | 1 | 100 | 100 | 7 | 24 |
| 6 | Pd-BT-CF | H ₂ O | H ₂ | 60 | 20 | 99 | 99 | 165 | 78 |
| 7 | BWT15 mg-Pd | <i>n</i> -BuOH | H ₂ | 90 | 20 | 98 | 98 | 192 | 79 |
| 8 | Pd NP | H ₂ O | H ₂ | 25 | 1 | 99 | 98 | — | 27 |
| 9 | Pd-pol | MeOH/H ₂ O | H ₂ | 80 | 10 | 99 | 98 | 22.2 | 26 |
| 10 | Pd@CIL-900 | MeOH | H ₂ | 80 | 1 | 98 | 98 | — | 40 |
| 11 | PdNPore | MeCN | H ₂ | 25 | 5 | 100 | 93 | 0.5 | 103 |
| 12 | Pd-Cu-Ni-P | H ₂ O | H ₂ | 80 | 5 | 100 | 100 | — | 102 |
| 13 | SiO ₂ @RF/Pt | PhMe | H ₂ | 25 | 1 | >99 | >99 | 15.2 | 29 |
| 14 | Pt/NR-CeO ₂ | PhMe | H ₂ | 25 | 20 | >99 | >99 | 667 | 41 |
| 15 | Pt/TiO ₂ -ED | PhMe | H ₂ | 30 | 10 | >99 | >99 | 5.8 | 30 |
| 16 | Ptnano | H ₂ O | H ₂ | 130 | 30 | >99 | >99 | — | 106 |
| 17 | Ru/P4VPy | PhMe | H ₂ | 120 | 30 | 100 | 93 | 75 | 112 |
| 18 | Ru/MgO | THF | H ₂ | 150 | 50 | 100 | 92 | 3400 | 32 |
| 19 | Ru/SiO ₂ | <i>n</i> -C ₈ H ₁₈ | H ₂ | 100 | 30 | — | — | 185 | 31 |
| 20 | Ru/HT-C12A7 | — | H ₂ | 80 | 10 | 99.2 | 97.8 | — | 43 |
| 21 | RuSiO ₂ @mSiO ₂ | H ₂ O | H ₂ | 90 | 20 | 100 | 100 | 29.9 | 42 |
| 22 | Ru/OMNC-700 | EtOH | H ₂ | 40 | 10 | 100 | >99.5 | 48.6 | 35 |
| 23 | Ru/CTAB-MMT | MeOH | H ₂ | 100 | 30 | 93.9 | 92.5 | 156.5 | 114 |
| 24 | Ru/PIL | H ₂ O | H ₂ | 50 | 50 | 93 | 92 | — | 115 |
| 25 | Ru/IL | IL | H ₂ | 80 | 10 | 100 | 99 | — | 34 |
| 26 | Ru SAs/N-C | THF | H ₂ | 100 | 35 | >99 | >99 | — | 116 |

| № | Каталізатор | Розчинник* | [H] | T, °C | P H ₂ , атм | Конв., % | Вихід, % | TOF, год ⁻¹ | Літ. |
|----|-----------------------------------|---|-----------------------|-------|------------------------|----------|----------|------------------------|------|
| 27 | Ru/HAP | EtOH | H ₂ | 90 | 30 | 92.2 | 88.7 | 266 | 122 |
| 28 | Ru@hectorite | <i>c</i> -C ₆ H ₁₄ | H ₂ | 100 | 30 | 99.6 | >99 | 330 | 123 |
| 29 | Ru/CSP | H ₂ O | H ₂ | 120 | 20 | 98.2 | 93.5 | 35 | 124 |
| 30 | Rh/MgO | — | H ₂ | 100 | 10 | 100 | 100 | 2100 | 125 |
| 31 | Rh/Fe ₃ O ₄ | H ₂ O | THDB | 80 | — | >99 | 100 | 1632 | 37 |
| 32 | Rh/AlO(OH) | <i>n</i> -C ₆ H ₁₄ | H ₂ | 125 | 8 | 100 | 99.6 | — | 120 |
| 33 | Rh/[BMIM] [tppm] | [BMIM]PF ₆ | H ₂ | 50 | 30 | 96 | 96 | 6.3 | 126 |
| 34 | Rh/LAIL | [BMIM]BF ₄ | H ₂ | 80 | 30 | 95 | 95 | — | 47 |
| 35 | Rh/PEG | PhMe/ <i>n</i> -C ₇ H ₁₆ | H ₂ | 100 | 30 | 97 | 97 | 320 | 127 |
| 36 | Rh/rGO | [BMIM]BF ₄ | H ₂ | 80 | 10 | >99 | >99 | — | 39 |
| 37 | Ir/Si | H ₂ O/H ₂ SO ₄ | HCO ₂ H | 80 | — | >99 | >99 | 65.3 | 38 |
| 38 | IrO ₂ | MeOH | H ₂ | 25 | 1 | 98 | 98 | — | 44 |
| 39 | Au/HSA-TiO ₂ | PhMe | H ₂ | 60 | 20 | 100 | 100 | 104 | 47 |
| 40 | Au/TiO ₂ -R | Et ₃ N/DMF | HCO ₂ H | 130 | — | 99 | 95 | — | 5 |
| 41 | Au/NH ₂ -SBA-15 | Et ₃ N/DMF | HCO ₂ H | 130 | — | 100 | 79 | — | 6 |
| 42 | AuNPore | PhMe | PhMe ₂ SiH | 80 | — | 100 | 91 | — | 136 |
| 43 | RuCu/C | THF | H ₂ | 80 | 20 | 99.6 | 99.6 | — | 135 |
| 44 | AuPd/CeO ₂ | PhMe | H ₂ | 100 | 20 | 100 | 91.6 | — | 71 |

* BMIM – 1-бутил-3-метилімідазолій (1-Butyl-3-methylimidazolium)

1.3.1. Каталізатори на основі Pd

Серед описаних на сьогодні в літературі каталізаторів на основі благородних металів каталізатори на основі Pd є одними з найбільш досліджених. Паладій має сильну здатність поглинати водень [71, 72]. Завдяки своїм особливим властивостям каталізатори на основі Pd демонструють значний потенціал у реакціях гідрування та дегідрування [73–75]. Для селективного гідрування хіноліну розроблено ряд каталізаторів на основі Pd. Носіями

найчастіше є оксиди металів [22, 28], органічні полімери [26, 27, 76–79], полімерний графітовий нітрид карбону (g-C₃N₄) [24], а також нанопористі вуглецеві матеріали [40, 80, 81].

Загально визнано, що сильна адсорбція хіноліну та/або продуктів його гідрування на активних центрах металу викликає отруєння каталізатора. Ключовою стратегією у подоланні цієї перешкоди є гетеролітичне розщеплення водню та механізм іонного гідрування [32]. Цей тип механізму пригнічує пряме зв'язування хіноліну та/або цільових продуктів з активними центрами металу, сприяючи, таким чином, мінімізації отруєння каталізатора. Для досягнення іонного шляху гідрування відновленням NaBH₄ були синтезовані наночастинки Pd, нанесені на MgO (Pd/MgO) [23]. Pd/MgO забезпечує задовільну активність і селективність у гідруванні хіноліну до ТГХ. Дослідники припускають, що чудова селективність виникає саме через іонний механізм. Нажаль, можливість повторного використання каталізатора була незадовільною. Після третього циклу спостерігали 30% втрату активності.

Головною стратегією покращення каталітичної стабільності є модуляція поверхні носія для посилення взаємодії з активним металом. Так, наприклад, на рис. 1.3 схематично зображено приготування збагачених аміном мезопористих кремнеземних порожнистих наносфер (HS-NH₂) з використанням одноколбової конденсації [25].

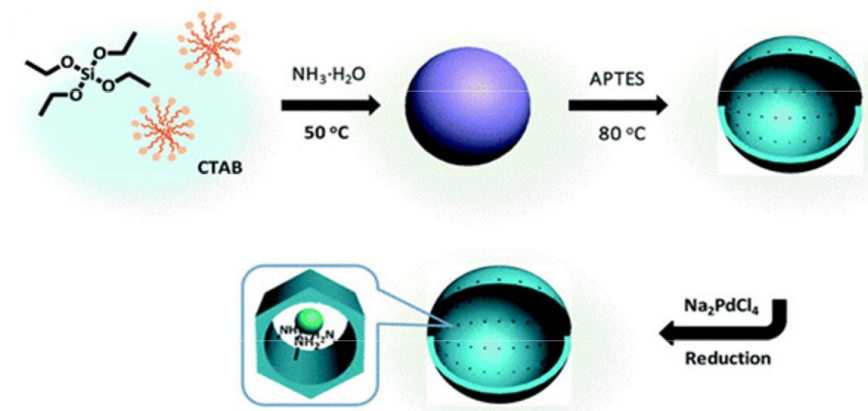


Рис. 1.3. Схематична ілюстрація синтетичного процесу отримання HS-NH₂ та Pd/HS-NH₂

Далі за допомогою класичного методу імпрегнування-відновлення були отримані ультрамалі наночастинки Pd, нанесені на HS-NH₂ (Pd/HS-NH₂). Каталізатор Pd/HS-NH₂ демонструє чудову активність і селективність у гідруванні хіноліну з утворенням ТГХ. Показово, що розраховане значення частоти каталітичних обертів (TOF) становило 5052 год⁻¹, що було набагато вище, ніж для Pd, нанесеному на порожнисті наносфери кремнезему без аміну (Pd/HS) і Pd/C. Крім того, за допомогою вольтамперометрії (рис. 1.4) та рентгенівської фотоелектронної спектроскопії (рис. 1.5) було показано, що Pd має більш посилений електронозбагачений характер на HS-NH₂, порівняно з SiO₂ та C.

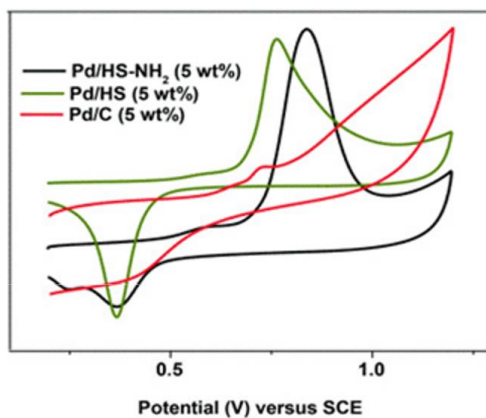


Рис. 1.4. Дані вольтамперометрії для 5% Pd/HS-NH₂, 5% Pd/HS та 5% Pd/C

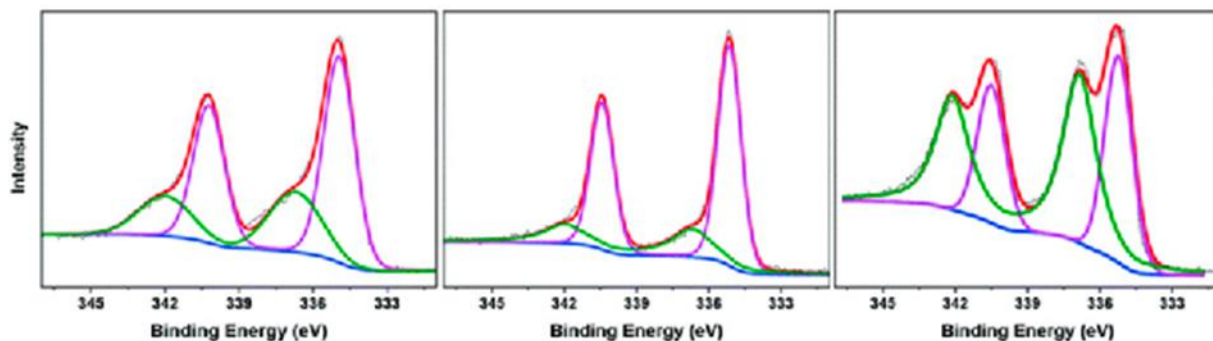


Рис. 1.5. Рентгенівські фотоелектронні спектри (XPS)
Pd 3d у 5% Pd/HS-NH₂, 5% Pd/HS та 5% Pd/C

Надзвичайний характер Pd/HS-NH₂ насамперед можна пояснити електродонорними властивостями аміногруп. Наночастинки Pd з багатою електронами поверхнею віддають перевагу адсорбції хіноліну над ТГХ, що може сприяти каталітичній активності та селективності. Автори зазначають, що гідрування хіноліну є чутливим до розміру частинок і найбільшу активність виявляють наночастинки Pd з середнім розміром у діапазоні 3,4–4,0 нм.

Зі зменшенням розміру частинок металу кількість поверхневих атомів швидко зростає. Неповна координація поверхневих атомів і велика кількість

утворених ненасичених зв'язків підвищує поверхневу активність [82]. Подібне явище також мало місце для наночастинок Pd на гідроксиапатиті [28].

Шляхом регулювання температури відновлення Pd(II) воднем можна було точно контролювати середній розмір наночастинок паладію від 1 до 1,5 нм. Нанесені наночастинки Pd із середнім розміром 1,5 нм продемонстрували найвищу каталітичну активність у регіоселективному гідруванні хіноліну з утворенням ТГХ. У різних каталітичних системах оптимальна каталітична ефективність характерна для наночастинок Pd з різними середніми розмірами. Це явище також спостерігалось при селективному гідруванні галогеновмісного нітробензену з використанням каталізаторів на основі Pd, що також є реакцією, чутливою до розміру частинок. Так, для Pd/C найвищу селективність без ознак дихлорування показали НЧ Pd з середнім розміром 28 нм [83]. І навпаки, для Pd/-Fe₂O₃-PR 99,2% селективність щодо галогенованого аніліну була отримана з використанням наночастинок Pd з середнім розміром 12 нм [84]. Задовільна каталітична продуктивність з різними розмірами частинок загалом пояснюється різними активними каталітичними центрами у різних каталізаторах. Сильна взаємодія метал-носій у Pd/C не була очевидною через інертні властивості вуглецю. Водночас сильна взаємодія між металом і основою відіграє домінуючу роль у каталітичних процесах, коли наночастинки Pd завантажуються на відновлюваний носій з оксиду металу, такий як TiO₂ і CeO₂. Взаємодії метал-носій переважно відбуваються на межі розділу між Pd і оксидом металу і враховують не лише ефект розміру. Тому при кореляції каталітичних характеристик необхідно зважати не лише на залежний від розміру наночастинок геометричний ефект, а також на електронний ефект.

Молекули полімерів часто утворюються шляхом багаторазового з'єднання певних структурних одиниць за допомогою ковалентних зв'язків. Хоча відносна молекулярна маса полімерів велика, їх склад зазвичай є досить простим. Значна

кількість функціональних груп на поверхні полімерів може впливати на валентні стани та електронні властивості металевих наночастинок. Останнім часом нітрид вуглецю $g\text{-C}_3\text{N}_4$, імовірно один з найстаріших описаних в науковій літературі полімерів, привертає величезну увагу в каталізі через його цікаві хімічні та фізичні властивості [85, 86]. Так, одне з досліджень продемонструвало це досить показово: однорідні наночастинок Pd, нанесені на впорядкований мезопористий нітрид вуглецю ($\text{Pd}@m\text{prg-C}_3\text{N}_4$), були отримані з використанням SBA-15 (мезопористого кремнезему) як твердого шаблону [24]. Усі наночастинок Pd мали розмір близько 4 нм і залишались стабільними у процесі рециркуляції. Гібридний матеріал демонструє мезопористу структуру з площею поверхні (за методом БЕТ) $212 \text{ м}^2/\text{г}$ і середнім розміром пор $7,42 \text{ нм}$. Металеві частинки Pd (Pd^0) складають 70% нанесених частинок Pd, які зазвичай розглядають як активні центри для активації водню [87]. $\text{Pd}@m\text{prg}/\text{C}_3\text{N}_4$ згодом був використаний як каталізатор для селективного гідрування хіноліну в м'яких умовах реакції. Так, $\text{Pd}@m\text{prg-C}_3\text{N}_4$ дає $>99\%$ виходу ТГХ під тиском водню 1 атм при низькій температурі, що є набагато вищим, ніж при використанні Pd/C і $\text{Pd}@m\text{prg-C}_3\text{N}_4$ (рис. 1.6). Більш високу каталітичну активність пояснюють рівномірними циліндричними порами, які сприяють вільній дифузії молекул, і скороченими дифузійними відстанями в каналах [88]. Хороша селективність щодо ТГХ була результатом попередньої адсорбції *N*-вмісного ароматичного кільця на C_3N_4 через утворення водневих зв'язків N-H-N між *N*-гетероциклом і *N*-групами на поверхні нітриду карбону. Варто зазначити, що $\text{Pd}@m\text{prg-C}_3\text{N}_4$ було повторно використано шість разів без будь-якої дезактивації, що забезпечило одержання широкого спектра заміщених похідних хіноліну (рис. 1.7).

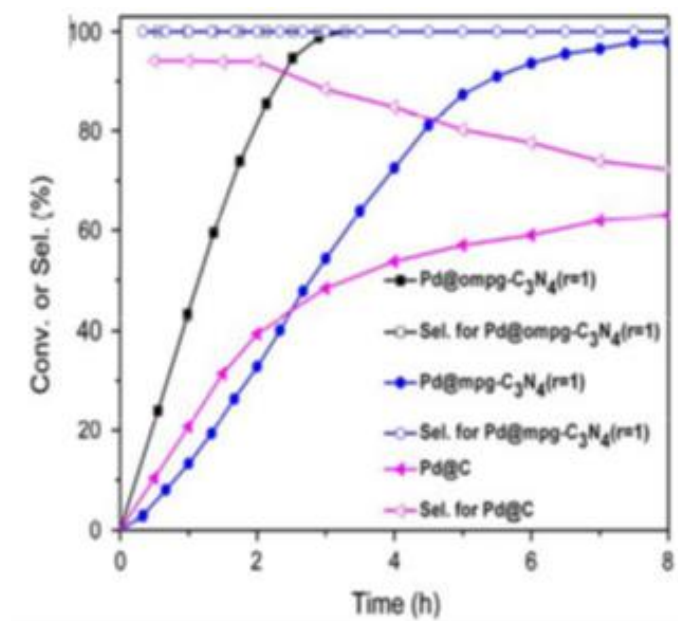


Рис. 1.6. Вихід ТГХ як функція часу з використанням різних каталізаторів

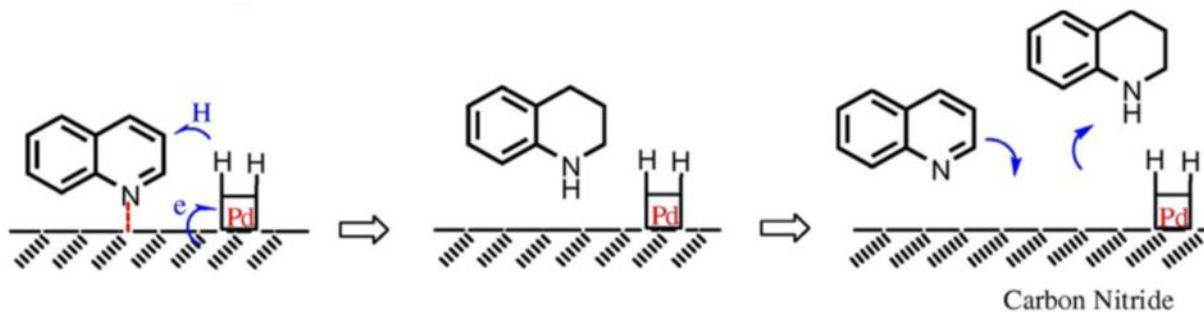


Рис. 1.7. Запропонований механізм гідрювання хіноліну на Pd@mpg-C₃N₄

Вода є екологічно чистою альтернативою органічним розчинникам через такі її переваги як нетоксичність, негорючість, низька вартість, екологічність і висока теплоємність. У ряді робіт було продемонстровано, що у певних каталітичних реакціях каталізатори краще працюють у воді, ніж у звичайних органічних розчинниках [74, 89]. Варто зауважити, що всі вищевказані каталізатори добре працюють саме в органічних розчинниках (таких як циклогексан, толуен і ТГФ), проте демонструють низьку каталітичну активність або повну відсутність активності у воді. Це можна пояснити утворенням

водневих зв'язків між гідроксильними групами води та атомами азоту молекул хіноліну, що пригнічує абсорбцію хіноліну на поверхні каталізатора, спричиняючи низьку активність [31]. Нанесення наночастинок Pd на органічні полімери може сприяти ефективному гідруванню хіноліну у воді [27, 76]. Так, паладієвий каталізатор на полімерній основі (отриманий шляхом кополімеризації Pd(AAEMA)₂, етилметакрилату та етиленгліколь диметакрилату) продемонстрував 99% вихід ТГХ при 80 °С і тиску водню 10 атм у водному середовищі [26].

Крім синтетичних органічних полімерів, які добре працюють у воді, двофазні каталітичні системи не тільки взаємодіють з органічними субстратами, але також ефективно диспергують у воді, що може забезпечити задовільну каталітичну поведінку при гідруванні хіноліну у водному середовищі. Так, рослинні таніни становлять одну з найбільших фракцій земної біомаси, яку можна легко отримати з рослин за допомогою простої екстракції. Велика кількість фенольних гідроксильних груп у їх молекулах робить таніни водорозчинними та амфіфільними, забезпечуючи можливість гідрування хіноліну у воді [78]. Подібним чином Pd, щільно нанесений на танін *Acacia tearnsii* (BWT), був успішно застосований для гідрування хіноліну у водно-органічній двофазній системі [79]. Сітчаста поверхня BWT може ефективно пригнічувати агрегацію та вимивання наночастинок Pd завдяки сильній здатності до хелатування наночастинок Pd, роблячи таким чином Pd/BWT каталізатором для багаторазового використання.

Доповані азотом пористі вуглецеві матеріали є перспективними носіями через їх високу питому поверхню, добре розвинені пористі структури, високу стійкість до кислотних і лужних умов і сильну координаційну взаємодію з наночастинками металу [90–93]. Як результат, вони широко використовуються у гетерогенних каталітичних системах [94, 95]. Для виготовлення вуглецевих

матеріалів з мікро-, мезо- та макропористими структурами необхідні активаційні агенти або м'які/тверді темплати [96–98]. Тривимірні ієрархічно пористі вуглецеві матеріали, доповані азотом можуть бути створені шляхом самоскладання хітозану, іонних рідин і розплавленої солі KZ [40]. Далі наночастинки Pd закріплюють на пористих вуглецевих матеріалах за допомогою ультразвукового осадження. Так, Pd@CPL-900 був успішно використаний для селективного гідрування хіноліну з високим виходом ТГХ під атмосферним тиском водню. Наприклад, каталітичне гідрування хіноліну з використанням 0,6 мол.% Pd@CPL-900 при 80 °C відбувається з 98% конверсією за 4 год та більш ніж 99% селективністю для ТГХ. Швидкості реакції, що спостерігалися, були набагато вищими, ніж ті, що були отримані при використанні комерційного каталізатора Pd/C. Розрахована енергія активації дорівнює 41,1 кДж/моль і є набагато нижчою ніж для Pd/C і Ru/AC [99]. Велика площа поверхні, ієрархічна пориста структура, висока дисперсність паладієвих наночастинок і поверхневі N-групи можна розглядати як фактори, що сприяють високій активності Pd@CPL-900.

Нанопористі металеві матеріали без носія, що діють як гетерогенні каталізатори, привертають увагу через такі їхні властивості як нетоксичність, висока можливість повторного використання та легкість розділення [100–102]. Так, Бао та його співробітники [103] успішно застосували у гідруванні хінолінів нанопористий Pd без носія (PdNPore). При цьому за відносно м'яких умов реакції (2-5 атм водню та температурі від кімнатної до 50 °C) було досягнуто від хороших до відмінних виходів ТГХ. Каталізатор можна було повторно використовувати шість разів, не спостерігаючи при цьому вилуговання Pd. Варто відзначити, що автори вміло підтвердили саме гетеролітичний механізм розщеплення водню з утворенням [H-основа]⁺ та Pd-H⁻ під час реакції селективного гідрування, використавши експерименти з дейтерієм. Необхідно

зауважити, що у попередніх роботах гетеролітичне розщеплення водню було здебільшого припущенням і не мало будь-яких експериментальних підтверджень. Лише в кількох роботах було повідомлено про спостереження M-H за допомогою ІЧ-спектроскопії. Проте нестабільність таких гідридів утруднює їх виявлення за допомогою ІЧ-спектроскопії [26, 46]. Отже, вищезгаданий метод мічення дейтерієм був практичним і простим у виконанні, забезпечуючи корисний підхід для дослідження високої каталітичної селективності та механізму реакції.

1.3.2. Каталізатори на основі Pt

Каталізатори на основі Pt є перспективними кандидатами для каталізу та знаходять інтенсивне використання у нафтопереробній промисловості, гідруванні ненасичених сполук, видаленні CO та NO_x у газах, в реакціях відновлення кисню тощо [104, 105]. При цьому розробка нових платинових каталізаторів сприяла спрощенню хімічних процесів разом з підвищенням їхньої економічної вигоди. Отже, можна зауважити, що каталізатори на основі Pt все ще мають довгострокові перспективи розвитку. Як вже згадувалось вище, селективне гідрування хіноліну може постраждати від дезактивації каталізатора через його отруєння субстратом або продуктами відновлення. Розробка ефективних і довговічних каталізаторів залишається величезною проблемою, особливо у м'яких реакційних умовах (кімнатна температура і низький тиск водню). Саме задоволенню вимог високої продуктивності каталітичного гідрування хінолінів у м'яких умовах була присвячена розробка серії чудових і привабливих робіт на основі платинових каталізаторів [29, 30, 41, 106]. Загалом у розробці цих каталізаторів детально задіяні дві стратегії, що враховують ефект розміру та електронні взаємодії метал/основа (EMSI). Експерименти показали,

що запропоновані каталізатори, виготовлені з використанням вищевказаних стратегій, досягають вражаючої каталітичної активності та селективності.

Демонструючи ефект розміру наночастинок під час регіоселективного гідрування хіноліну, каталізатори на основі Pt подібні до каталізаторів на основі Pd. Робота Гао та співробітників [29] присвячена детальному дослідженню подібних ефектів (рис. 1.8). Дослідники розробили серію платинових каталізаторів з середнім розміром частинок 0,7, 1,2, 2,4 і 5,6 нм відповідно і спостерігали сильний ефект розміру наночастинок Pt на їхню каталітичну здатність у гідруванні хіноліну. З точки зору електронної структури ефект розміру був приписаний зміщенню центру d-зони відносно валентної зони (рис. 1.8a і 1.8b), що безпосередньо пов'язано з силою взаємодії між наночастинками Pt і H_2 /хіноліном. Між активністю та середнім розміром НЧ платини спостерігалась вулканоподібна крива. Зокрема, каталізатор Pt-1.2 перевершив усі інші отримані каталізатори, забезпечуючи вихід ТГХ >99% за м'яких умов і п'ять циклів повторного використання без будь-якої втрати активності (рис. 1.8c). Крім того, автори виявили залежну від розміру взаємодію між НЧ Pt та реагентами (H_2 /хінолін) (рис. 1.8d). Каталізатор Pt-1.2 продемонстрував найбільшу здатність до дисоціації водню і відносно сильну взаємодію з хіноліном, що разом сприяло каталітичній реакції гідрування. На основі первинного ізотопного ефекту було запропоновано іонний механізм реакції. Автори підтвердили, що перенесення водню від частинок Pt-H⁻ і [O-H]⁺ до молекул хіноліну було кроком, що визначає швидкість, додатково підкреслюючи важливість залежності розміру наночастинок Pt (рис. 1.8e і f).

Окрім важливості розміру наночастинок для зміни електронної структури, EMSI описує електронні збурення між металом і основою, що успішно використовують для регулювання каталітичної продуктивності у гетерогенному каталізі [107]. Так, група Ку успішно використала Pt НЧ, нанесені на

нанострижні CeO_2 ($\text{Pt}/\text{NR}-\text{CeO}_2$) як високоефективний і селективний катализатор у гідруванні різних функціоналізованих хінолінів при кімнатній температурі [41].

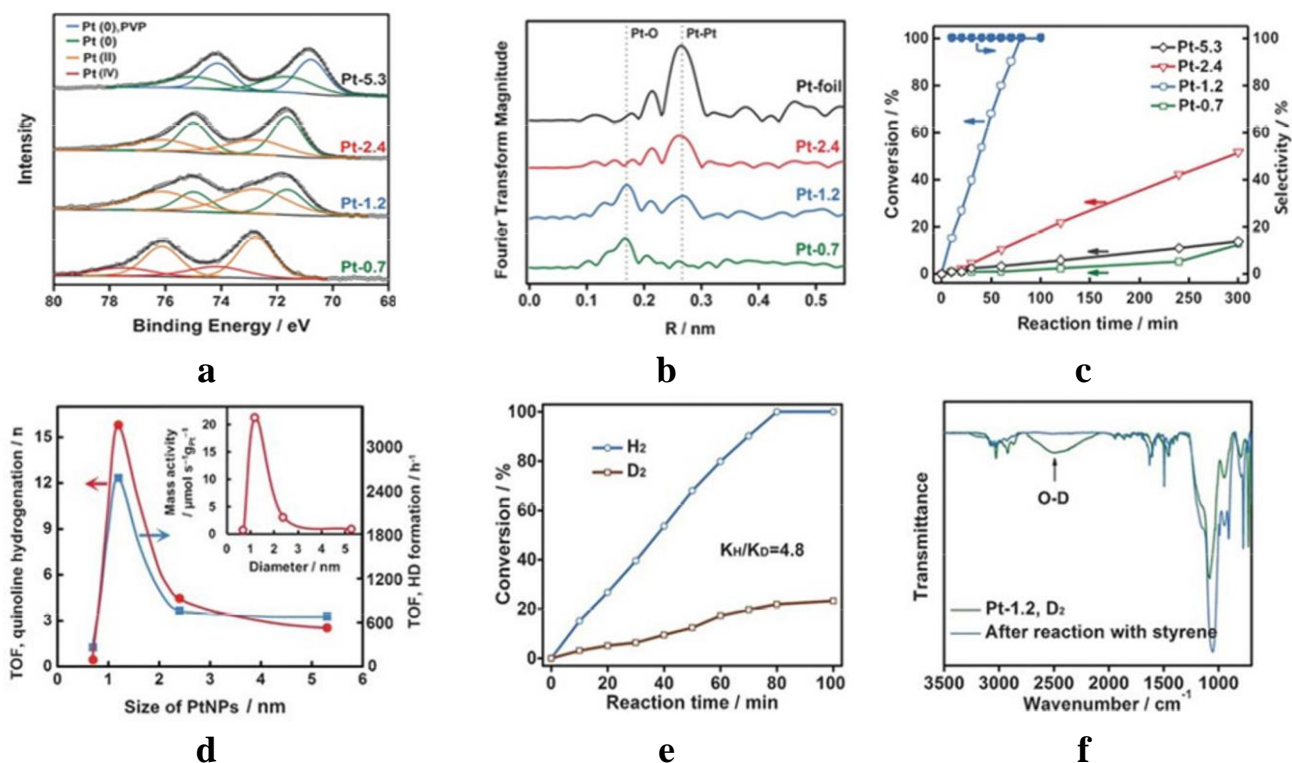


Рис. 1.8. (а) Базовий рівень Pt 4f XPS; (б) спектри FT-EXAFS (тонка структура рентгенівського спектра поглинання) з використанням платинової фольги для порівняння; (с) графіки перетворення хіноліну та селективності щодо ТГХ в залежності від часу реакції; (d) залежність TOF (на поверхневий атом Pt) від діаметра наночастинок Pt (для порівняння наведено TOF для активації H_2 і D_2 з утворенням HD для Pt-x (x = 0,7, 1,2, 2,4 і 5,3); (е) Первинний ізотопний ефект, який спостерігається при використанні Pt-1.2 при гідруванні хіноліну; (f) ІЧ-Фур'є спектр Pt-1.2 після контакту з D_2 .

Чудова продуктивність $\text{Pt}/\text{NR}-\text{CeO}_2$ загалом пояснюється підвищеною електронною щільністю Pt, спричиненою передачею електронів між

наночастинками Pt і нанострижнями CeO_2 . Поєднавши контрольні експерименти з розрахунками за методом DFT, автори виявили, що Pt з високою електронною щільністю покращує здатність водню до дисоціації і додатково сприяє десорбції ТГХ. Завдяки слабкій взаємодії між наночастинками Pt і ТГХ отруєння активних центрів значною мірою пригнічується. Водночас активні центри на поверхні платини легко регенеруються, що забезпечує високу каталітичну активність, селективність і стабільність. Подібне спостереження, в якому платинові наночастинки з підвищеною електронною щільністю демонструють високу каталітичну активність, також описане групою Хана [30]. Разом з цим автори запропонували новий метод одержання композитів з субнаночастинками Pt на TiO_2 з використанням N,N' -(етан-1,2-дііл)диформаміду (ED) як відновника та стабілізатора водночас. При відновленні Pt^{4+} in situ утворюється етилендіамін, а взаємодія між наночастинками Pt та етилендіаміном індукує міжфазний електронний ефект. Слід зазначити, що дисперсність Pt досягла 92,5%, що свідчить про ефективність методу.

1.3.3. Каталізатори на основі Ru

Каталізатори на основі Ru демонструють обнадійливі каталітичні характеристики в багатьох галузях, серед яких варто згадати: гідрування, окиснення, гідрогеноліз, синтез аміаку та гідроформілювання [108, 109]. Ru є найдешевшим у порівнянні з Pd, Pt, Ir та Rh, [43]. Розрахунки DFT підтвердили, що Ru демонструє Pt-подібну міцність зв'язку метал-водень. Це означає, що використання Ru як каталізатора має сприяти зниженню вартості синтезу при збереженні каталітичної активності [110, 111].

Проте, у порівнянні з каталізаторами на основі Pd і Pt каталітична активність Ru-каталізаторів є відносно низькою. Для здійснення реакції завжди потрібні висока температура та тиск водню. Серед основних стратегій

оптимізації каталітичної активності та селективності є: модифікація поверхневих властивостей носія (кислота, основа тощо) для посилення взаємодії між металом і носієм; регулювання середовища навколо металевих центрів для зміни електронної структури або контролю морфології металів; зменшення розмірів частинок металу для ізоляції каталізаторів з одним атомним центром, отримання максимальної ефективності атомів та виділення найбільш активних центрів.

Як було зазначено, гетеролітична активація водню та іонні шляхи гідрування сприяють каталітичному гідруванню хіноліну. Для досягнення цього бажане використання композитних каталізаторів, що складаються з наночастинок активного металу та базового носія. У деяких роботах повідомляється, що НЧ Ru на основних носіях (MgO і CaO) забезпечують набагато вищу каталітичну активність при гідруванні хіноліну, ніж НЧ на кислих носіях [31–33]. Було також продемонстровано, що каталітична активність НЧ Ru змінюється на різних оксидах металів у наступному порядку: $\text{Ru/SiO}_2 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 < \text{Ru/ZrO}_2 < \text{Ru/TiO}_2 < \text{Ru/Al}_2\text{O}_3 < \text{Ru/MgO} < \text{Ru/CaO}$, [43]. Наприклад, автори робіт [29, 30, 112] повідомили, що НЧ Ru на основних носіях (P4VPу або MgO) плавно каталізують гідрування *N*-гетероциклів з високою активністю та селективністю (92–93%). Ru/MgO продемонстрував вищу активність, ніж Ru/P4VPу, завдяки сильним основним функціональним групам на поверхні MgO, які утворюють відповідні центри для гетеролітичного розщеплення водню за допомогою атомів Ru, розташованих на межі між наночастинками Ru та MgO (активний центр А, рис. 1.9). Хоча основні шляхи реакції включають іонний механізм, головним продуктом якого є ТГХ, також спостерігалось утворення побічних продуктів (bz-ТГХ і ДГХ) з виходом близько 7%. Утворення побічних продуктів свідчить адсорбцію ароматичного кільця на поверхні Ru, що супроводжувалося гомолітичним розщепленням

водню. Це було пов'язано зі значним об'ємом атомів Ru на наночастинках Ru, розташованих подалі від основних центрів на поверхні, що сприяє гомолітичному розщепленню водню (активний центр В, рис. 1.9). Тобто існує два різних типи активних центрів у Ru/MgO, відповідальних за гетеролітичне розщеплення водню. Нещодавно була опублікована робота з отримання наночастинок Ru на іншому носії – $12\text{CaO}\cdot 7\text{Al}_2\text{O}_3$ (Ru/HT-C12A7) з унікальною субнаноклітинною структурою. За допомогою цього каталізатора було проведено ефективне селективне гідрування хіноліну з можливістю повторного використання каталізатора [43]. Подібним чином було підтверджено гетеролітичне розщеплення водню, якому сприяють позитивно заряджені усічені комірки на C12A7, які мають здатність захоплювати H^- . Також було досліджено межі застосування активного каталізатора, включаючи понад десять функціоналізованих *N*-гетероаренів, що містять у своїй структурі групи, що легко відновлюються. При цьому селективність сягала 85–100%. Активність Ru/HT-C12A7 залишалась незмінною навіть після восьмикратного повторного використання. На жаль, під час процесу гідрування неминуче утворювалися деякі побічні продукти. Це вказувало на те, що гомолітичне розщеплення водню на поверхні Ru все ще має місце, хоча й у дуже невеликій кількості. У селективному гідруванні хінолінів також продемонстрували хорошу каталітичну ефективність й інші основні носії, а саме: упорядкований мезопористий *N*-допований вуглець [35, 113], цетилтриметиламоній бромід інтеркальований монтморилонітом (СТАВ-ММТ) [114] та іонні рідини на основі солей імідазолію (ILs) [34, 115].

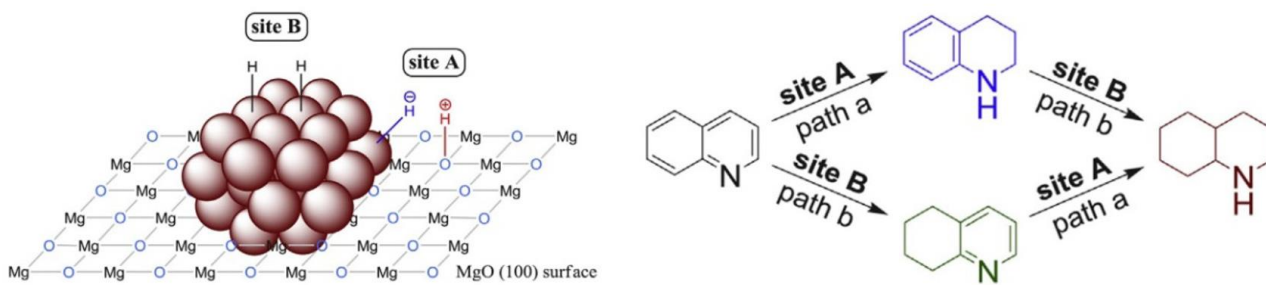


Рис. 1.9. Запропонована подвійна структура Ru/MgO та ймовірні шляхи гідрування хіноліну на Ru/MgO

Для подальшого покращення каталітичної селективності під час гідрування хіноліну до ТГХ без утворення ДГХ у воді було використано модуляцію гідрофобних/гідрофільних властивостей поверхні металів. Так, групою Лі [42] був розроблений каталізатор Ru-SiO₂@mSiO₂, у структурі якого майже всі наночастинки Ru оточені гідроксильними групами. Цей каталізатор мав вищу активність (100%) і селективність (100%) для гідрування хіноліну, а також відмінну можливість повторного використання у воді, порівняно з Ru/SiO₂-каталізаторами, що не мали подібних структурних особливостей. Така висока продуктивність Ru-SiO₂@mSiO₂ була переважно пов'язана з гідрофільною поверхнею, створеною великою кількістю гідроксильних груп. Водна плівка, утворена на гідрофільній поверхні Ru-SiO₂@mSiO₂, сприяє селективній адсорбції *N*-вмісних гетероциклів на поверхні металу за рахунок водневих зв'язків між атомом азоту хіноліну та гідроксильними групами, що пригнічує адсорбцію кільця бензену. Водневий зв'язок не тільки покращує каталітичну селективність, але також збільшує можливість повторного використання каталізатора через послаблення взаємодії між атомом азоту і каталітично активними частинками.

Альтернативою модифікації властивостей поверхні підложки для посилення взаємодії між металом і основою стала розробка так званих

«одноатомних каталізаторів». Атоми металу розподіляють в однорідній та дискретній формі, при чому реалізується максимальне використання атомів і збільшується кількість високоактивних низькокоординуваних атомів [116]. Одноатомні каталізатори дозволяють поєднати ізольований активний центр гомогенних каталізаторів та легку рециркуляцію гетерогенних каталізаторів, і є своєрідним містком, що з'єднує гетерогенний каталіз з гомогенним [117, 118]. Ще важливіше, що однорідність структури активного центру одноатомних каталізаторів забезпечує основу для вивчення складного гетерогенного каталітичного процесу на атомарному рівні. Нещодавно Лі та його співробітники запропонували легкий синтез ізольованих атомів Ru, нанесених на пористий вуглець, допований азотом (Ru SAs/N-C), використовуючи сильну координацію між Ru^{3+} і вільними аміногрупами ($-NH_2$), присутніми у скелеті UiO-66- NH_2 (рис. 1.10) [119]. Схема одержання каталізатора (рис. 1.10a) чітко підкреслює важливу роль груп $-NH_2$ у контрольованому синтезі одноатомного рутенієвого каталізатора. Як модельний каталізатор були отримані кластери Ru з вуглецевою основою без аміногруп (Ru NCs/C). Збільшені зображення HAADF-STEM (кільцева електронна темнопольна мікроскопія) демонструють атомну дисперсію, характерну для частинок Ru в Ru SAs/N-C (рис. 1.10b–g). При цьому автори не спостерігали жодного піку Ru-Ru для Ru SAs/N-C в спектрах EXAFS. Координаційне число першої оболонки атомів Ru в Ru SAs/N-C відповідало трьом із середньою довжиною зв'язку 2,08 Å. Це також підкреслює, що майже всі атоми Ru в Ru SA/N-C є атомарно диспергованими. Як і очікувалось, одноатомна структура Ru сприяла тому, що Ru SAs/N-C продемонстрував високу активність, селективність і стабільність у гідруванні хіноліну. Було досягнуто майже повного перетворення різноманітних заміщених хінолінів на ТГХ з високою селективністю (>99%). Отже, ця робота не тільки відкриває шлях для синтезу одноатомних каталізаторів з

використанням міцної координації метал-азот, але також забезпечує високу активність і селективність щодо ТГХ.

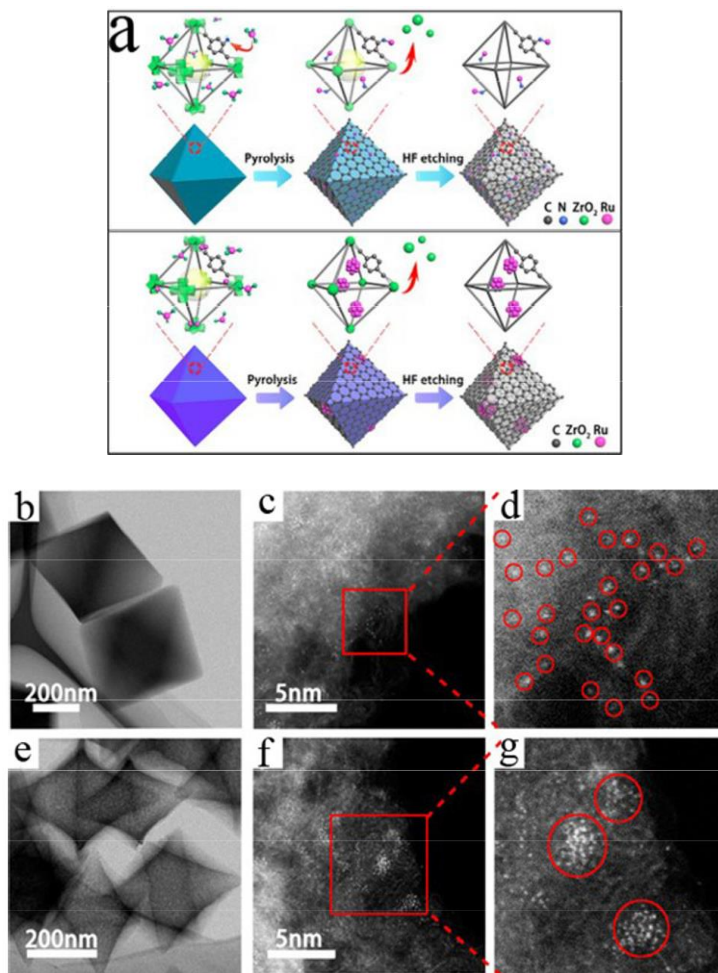


Рис. 1.10. (а) Запропонована схема утворення Ru SA/N-C (зверху) та Ru NC/C (знизу); (b-d) Збільшені HAADF-STEM зображення Ru SAs/N-C; (e-g) Збільшені HAADF-STEM зображення Ru NCs/C.

Варто також зауважити, що при використанні сильно кислого середовища, більш тривалого часу та жорстких умов реакції ($>200\text{ }^{\circ}\text{C}$, $>100\text{ атм Н}_2$) окрім утворення ТГХ як мажорного продукту на каталізаторах на основі Ru, також може утворюватися ДГХ [120, 121]. Фактично вищезазначені каталізатори не можуть досягти каталітичного утворення ДГХ, оскільки переважне утворення

ТГХ або bz-ТГХ, які неминуче адсорбуються на поверхні каталізатора, таким чином інгібують подальше гідрування в напрямку ДГХ [122].

Також описано композити наночастинки Ru, нанесені на гідроксиапатит (Ru/НАР) [123] та НЧ Ru, інтеркальовані в гекторит (Ru@hectorite) [124]. Було виявлено, що їх каталітична селективність є чутливою до розчинника. Висока селективність щодо ДГХ була отримана лише в апротонних розчинниках, таких як циклогексан. Однак при проведенні реакції у воді вихід ДГХ був досить низьким. Це можна пояснити пригніченням координації між активним металом і ароматичним кільцем, оскільки між ядром бензену хінолінового циклу і водою утворюється водневий зв'язок. Для підвищення селективності щодо ДГХ у воді має бути посилена взаємодія між ароматичним кільцем хіноліну або ТГХ і підложкою для уникнення впливу водневого зв'язку. З урахуванням цього спостереження були виготовлені та успішно застосовані в гідруванні хіноліну у воді композити з наночастинок Ru, нанесені на вуглецеві сфери, отримані з глюкози (Ru/CSP) [125]. В оптимізованих умовах реакції (120 °С, 20 атм H₂) були отримані висока конверсія хіноліну (98%) та висока селективність (95%) щодо ДГХ.

1.3.4. Каталізатори на основі інших благородних металів (Rh, Ir, Au)

Крім каталізаторів на основі Pd, Pt і Ru, кількість робіт, присвячених каталізаторам на основі Rh, Ir і Au для селективного гідрування хінолінів є відносно малочисельною. Для кластерів на основі Rh зазвичай як носії використовують оксиди металів [37, 121, 126], функціоналізовані іонні рідини на основі солей імідазолію [45, 127], полімери [128] і відновлений оксид графену [36]. Як було зазначено, MgO є універсальною підложкою завдяки

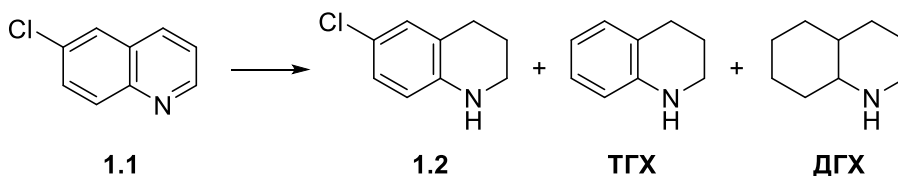
своїм основним характеристикам; Pd/MgO [23] і Ru/MgO [32] демонструють чудову продуктивність у селективному гідруванні хіноліну.

Подібним чином, Rh/MgO також демонструє високу реакційну здатність і селективність, забезпечуючи 100% вихід ТГХ, хоча середній розмір частинок Rh досягає 46 нм [126]. Було зроблено висновок, що активність можна суттєво покращити шляхом зменшення розміру наночастинок Rh. Так, нещодавно шляхом відновлення *in situ* з використанням водного аміаку були синтезовані субнанометричні кластери Rh на основі суперпарамагнітних наночастинок оксиду заліза (Rh/Fe₃O₄) [36]. Ряд *N*-гетероциклічних сполук, таких як хінолін, піридин, піразин та індол, селективно гідрогенізували з використанням бісборної кислоти (тетрагідроксиборну, THDB) як відновника у м'яких умовах реакції. При цьому активність була порівняна з активністю при використанні водню як H-джерела. Каталізатор продемонстрував високу можливість повторного використання впродовж 16 послідовних циклів. Також описано одержання рівномірно розподілених наночастинок Rh, нанесених на відновлений оксид графену, індукований мікрохвильовим термічним розкладанням Rh₆(CO)₁₆ в іонній рідині ([bmim][BF₄]) (bmim = катіон 1-бутил-3-метилімідазолію) [39]. Каталізатор показав значно покращену каталітичну активність при гідруванні хіноліну порівняно з каталізаторами, отриманими з використанням традиційних термічних методів. Це індуковане мікрохвилями термічне розкладання прекурсору металу для синтезу наночастинок було ефективним і простим в експлуатації, і його можна використовувати для інших металів.

Для подальшого розширення каталітичних систем і підвищення каталітичної ефективності Rh були використані функціоналізовані іонні рідини. Імідазолієві іонні рідини часто використовуються як основи для закріплення наночастинок перехідного металу. Проте в цьому випадку наночастинки були

нестабільними та схильними до агломерації, що вимагало модифікації йонних рідин певними групами. Так, було продемонстровано ефективність функціоналізації за допомогою фосфіну. Отриманий каталізатор Rh-PIL був успішно використаний для селективного гідрування хіноліну [127]. У подальшій роботі Дайсон і його співробітники розробили систему на основі кислоти Льюїса, що містить Rh-НЧ і хлороцинкат-[bmim][BF₄] (Rh-LAIL) [45]. При цьому кислотність каталізатора була легко контрольованою. Каталізатор з максимальною кислотністю створював найбільш ефективну систему і дозволяв відновлювати *N*-гетероарени, що містять замісники, які легко відновлювалися з утворенням відповідних ТГХ. Високу каталітичну активність і селективність пояснювали можливістю координації кислоти Льюїса з атомами азоту (основами Льюїса) у гетероаренах, сприяючи активації хіноліну та подальшому процесу гідрування. У цій системі йонні рідини відіграють подвійну роль, не тільки діючи як основа та стабілізатор для НЧ, а також активно беручи участь у реакції та впливаючи на енергію активації процесу гідрування завдяки різним функціональним групам. Серед опублікованих робіт досить рідко повідомляється про каталізатори на основі оксидів благородних металів у гідруванні хінолінів. Проте «голі» наночастинки IrO₂, отримані за допомогою методу кульового млину, забезпечили високу каталітичну активність і хемоселективність для перетворення різноманітних похідних хіноліну на відповідні ТГХ за м'яких умов реакції (25 °С, 1 атм Н₂) [44]. Також важливим є те, що наночастинки IrO₂ є надзвичайно стабільними і можуть використовуватися впродовж 30 циклів без будь-якої дезактивації. Варто зауважити, що активація водню і механізм гідрування, що спостерігаються на наночастинках IrO₂, не є цілком зрозумілими і потребують детального дослідження.

Незважаючи на багаті координаційні властивості, золото впродовж тривалого часу вважалось каталітично неактивним. Проте починаючи з 1973 р., Au-каталіз став дуже динамічним напрямком гомогенного та гетерогенного каталізу через те, що каталізатори на основі Au виявили значно вищу активність та селективність у деяких реакціях у м'яких умовах порівняно з іншими каталізаторами, включаючи метали платинової групи [129–131]. Загалом, реакції гідрування, які каталізуються Au, зазвичай відбуваються у складних умовах через обмежену здатність Au щодо активації та дисоціації водню. Наприклад, група Као використовувала наночастинки Au (з середнім розміром частинок 2 нм), дисперговані на високій площі поверхні (HSA) (Au/HSA-TiO₂) як ефективний каталізатор для селективного гідрування широкого спектра заміщених хінолінів, навіть за температури нижче 25 °C [46]. Таблиця 1.3 ілюструє, що Au/HSA-TiO₂ забезпечує помітно кращу каталітичну активність і селективність, ніж каталізатори на основі Pd, Pt і Ru. Ця робота показала, що хіноліни відіграють особливу роль у процесі гідрування, що каталізується Au/HSA-TiO₂, де хінолін сприяє активації та дисоціації водню. На противагу цьому, вважають, що хінолін і продукти його гідрування отруюють каталізатори на основі Pd, Pt і Ru через сильну координацію, що спостерігається між ними. Ще одна перевага полягала в тому, що Au/HSA-TiO₂ демонструє вражаючу хемоселективність у гідруванні найскладніших субстратів, що містять групи, які легко відновлюються (галогени, кетони та олефіни). Цей каталізатор можна розглядати як доповнення до інших каталітичних систем з обмеженим колом субстратів.

Конверсія та селективність гідрування 6-хлорохіноліну (1.1)**в різних умовах реакції при 20 атм Н₂ [46]**

| № | Каталізатор | Т, °С | t, год | Конверсія, % | Селективність, % | | |
|----|-----------------------------------|-------|--------|-----------------|------------------|-----|-----|
| | | | | | 1.2 | ТГХ | ДГХ |
| 1 | Au/TiO ₂ -WGC | 80 | 4 | 43 | 100 | 0 | 0 |
| 2 | Au/TiO ₂ -M | 80 | 4 | 100 | 100 | 0 | 0 |
| 3 | Pd/C | 80 | 4 | 74 | 61 | 28 | 11 |
| 4 | Pt/C | 80 | 4 | 81 | 53 | 31 | 16 |
| 5 | Ru/Al ₂ O ₃ | 80 | 4 | 37 | 46 | 30 | 24 |
| 6 | Au/HSA-TiO ₂ | 80 | 1.5 | 100 | 100 | 0 | 0 |
| 7 | Au/HSA-TiO ₂ | 60 | 3 | 100 | 100 | 0 | 0 |
| 8 | Au/HSA-TiO ₂ | 25 | 16 | 92 | 100 | 0 | 0 |
| 9 | Pd/HSA-TiO ₂ | 60 | 3 | 92 | 86 | 12 | 2 |
| 10 | Pt/HSA-TiO ₂ | 60 | 3 | 97 | 92 | 7 | 1 |
| 11 | Ru/HSA-TiO ₂ | 60 | 3 | 93 | 88 | 11 | 1 |
| 12 | Au/HSA-TiO ₂ | 60 | 3 | 98 | 100 | 0 | 0 |

1.3.5. Біметалічні каталізатори на основі благородних металів

Для подальшого покращення каталітичної активності та селективності при гідруванні хінолінових сполук як перспективну стратегію можна розглядати введення другого металевого елемента з використанням елементів групи Pt [132, 133]. Отримані біметалічні гібриди здатні змінювати каталітичну реакційну здатність і селективність за допомогою електронних і геометричних ефектів [134, 135]. Група Лі повідомила про синтез нанокліток RuCu та

нанокристалів Cu@Ru за допомогою модифікованої реакції гальванічної заміни [136]. Цікаво, що додавання атомів Cu, унікальних нанокліток і структур ядро-оболонка не тільки зменшує споживання благородного металу, але й сприяє значному покращенню продуктивності каталізатора і особливо його селективності. Майже кількісні виходи відповідних ТГХ були отримані при 80 °С і 20 атм Н₂. Ця робота успішно продемонструвала зв'язок між мікроструктурою каталізатора та його відповідними каталітичними властивостями.

Інша робота, опублікована групою Ку, присвячена розробці біметалічного каталізатора Au-Pd на основі детальних розрахунків DFT [71]. Автори поєднали переваги високої ефективності Pd при дисоціації водню та орієнтації галогеновмісних хінолінів на поверхні Au для забезпечення високої хемоселективності щодо Hal-ТГХ. Це дослідження підкреслило ефект Pd і Au, що відповідає вимогам гетерогенного каталізу щодо активності, селективності та стабільності.

1.4. Висновки та перспективи

Селективне гідрування хінолінів відкриває простий і ефективний доступ до широкого кола тетрагідрохінолінів, важливість яких ілюструється присутністю у багатьох біоактивних природних сполуках, фармацевтичних препаратах та агрохімікатах. Проте, наявні проблеми (низька активність, незадовільна селективність, погана стабільність і жорсткі умови реакції) створюють проблеми для практичного використання цього перетворення. За останні кілька десятиліть досягнуто значного прогресу в розробці та виготовленні гетерогенних каталізаторів для селективного гідрування заміщених хінолінових похідних. Було зроблено висновок, що властивості носія

та взаємодії метал-носій, електронна структура активних центрів металів, біметалічні або мультиметалічні ефекти, структура ядро-оболонка та розмір наночастинок відіграють важливу роль у кінцевій каталітичній поведінці. Високоактивна каталітична система з високою селективністю та можливістю повторного використання може бути досягнута шляхом зміни реакційного середовища або раціонального дизайну структури каталізатора, що включає: (1) модифікацію властивостей поверхні носіїв для підвищення взаємодії металу і носія; (2) модуляцію електронних властивостей шляхом зменшення середнього розміру частинок, навіть до розміру одного атома або сплавлення з одним або кількома додатковими металами; і (3) дизайн структури каталізаторів. Кінцевою метою було індукувати гетеролітичне розщеплення водню і посилити взаємодію субстратів з каталітично активними центрами. Проте ця взаємодія не повинна бути надто сильною; інакше це може призвести до забруднення активних центрів, що у свою чергу призведе до поганої можливості повторного використання. Незважаючи на багатонадійні результати, отримані при селективному гідруванні хінолінів, важливо зазначити про все ще існуючі певні проблеми. Більшість найсучасніших каталізаторів на основі благородних металів досягають селективного гідрування за м'яких умов реакції. Однак їх висока ціна та обмежене коло субстратів гідрування (незадовільна селективність у випадку хінолінів, що містять групи, які легко відновлюються) перешкоджають їх промислому застосуванню. Каталізатори на основі металів родини заліза виявилися гарною альтернативою каталізаторам із благородних металів завдяки їхній надихаючій каталітичній активності та селективності, однак вони вимагають високої температури, тиску водню та тривалого часу реакції.

Крім того, стабільність каталізаторів також має бути покращена. Більшість наноматеріалів для селективного гідрування були виготовлені

методом спроб і помилок та/або комбінаторною стратегією. Потрібне всебічне розуміння внутрішніх каталітичних властивостей на рівні атомної структури отриманих композитів.

Отже, важливим є зосередження досліджень на механістичних і фундаментальних уявленнях про каталізатори. При цьому розробка методів спектроскопічного вимірювання *in situ* для дослідження каталітичних активних центрів під час реакції допоможе ідентифікувати справжні активні центри та отримати більше розуміння механізмів реакції. Наприклад, для каталізаторів на основі заліза каталітичні активні центри в селективному гідруванні хінолінів ще не встановлені, і це може стати ключовою темою для майбутніх досліджень. На сьогоднішній день роботи в основному зосереджені на покращенні каталітичних характеристик, проте механізми реакції рідко досліджуються детально. Водночас саме поєднання експериментальних випробувань і теоретичних розрахунків допоможе краще зрозуміти механізм реакції, що, зі свого боку, може скерувати у вірному напрямку розробку високоактивних, селективних і багаторазових каталізаторів. Для досягнення промислового застосування важливим є подальше покращення стабільності каталізаторів. Хоча для деяких каталітичних систем можливе повторне використання у послідовних циклах селективного гідрування хінолінів, процеси їх синтезу все ще залишаються відносно складними. Дослідження простих у використанні методів масштабованого виробництва багатокomпонентних композитів зі специфічними структурами може виявитися корисним для промислового застосування. Можливість синергічного ефекту між різними компонентами в каталізаторах також може покращити каталітичну дію. З економічної та екологічної точок зору дуже важливо розробити більш ефективні металеві каталізатори на основі неблагородних металів, завдяки їхнім відмінним електронним структурам,

низькій вартості та порівняно низькій токсичності. Отже, раціональний дизайн більш універсальних каталітичних систем буде дуже важливим у майбутньому.

РОЗДІЛ 2. КАТАЛІТИЧНІ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ НІКЕЛЮ

2.1. Вплив будови Ni-вмісних композитів вуглецевих матеріалів та аеросилу на каталітичну активність

Як зазначено у літературному огляді розробка нових каталізаторів гідрування гетероциклічних сполук на основі композитів, що не містять платинових металів, є важливим завданням сучасної органічної і фізичної хімії. На сьогодні композити, що містять нікель або кобальт та вуглецеві матеріали, розглядаються як перспективні каталізатори процесів гідрування ненасичених органічних сполук [48, 58, 65]. Висока активність таких систем може бути обумовлена синергізмом дії металевих частинок та вуглецевих складових, що підсилюють каталітичну дію один одного. Варто відзначити, що вуглецеві матеріали самі собою демонструють каталітичну активність у процесах гідрування [137, 138], тож важливим є також визначення факторів, що впливають на каталітичну активність композитів 3d-металів та вуглецевих матеріалів.

Метою даного розділу є дослідження впливу будови нікельвмісних композитів, отриманих піролізом комплексу нікелю з меламіном (Mel, 1,3,5-триазином) на їхню каталітичну активність у процесах гідрування хіноліну, а також фурфуролу газоподібним воднем. Вибір меламіну ґрунтувався на припущенні про утворення при його піролізі допованих азотом вуглецевих сполук, використання яких як компонентів композитів може приводити до суттєвого підвищення їхньої каталітичної активності в процесах гідрування порівняно з недопованими вуглецевими матеріалами [90, 139].

Інтерес до гідрування хіноліну пов'язаний насамперед з важливістю процесів гідрування азотовмісних гетероциклів для отримання активних речовин для фармацевтики та агрохімії. Вибір фурфуролу як другої модельної

сполуки для досліджень пов'язаній з актуальністю переробки компонентів біомаси з утворенням цінних органічних речовин, наприклад, компонентів біодизеля [140]. Для порівняння у роботі також досліджено каталітичну активність у процесах гідрування хіноліну і фурфуролу ряду комерційних Pd-вмісних композитів.

Композити для досліджень отримували піролізом координаційних сполук нікелю з меламіном, нанесених на пористий діоксид кремнію – аеросил марки А-175. Для нанесення комплексу нікелю на аеросил наважки тетрагідрату ацетату нікелю та меламіну розчиняли в ізопропіловому спирті при 60 °С, після чого до розчину додавали аеросил і повільно випаровували отриману суміш при постійному перемішуванні. Далі отриманий порошок піддавали піролізу в трубчастій печі в постійному струмені аргону при 800 °С. Було одержано і досліджено два композити: **К1**: $n(\text{Ni})/n(\text{Mel}) = 1:4$, $\omega(\text{Ni}) = 4,7 \%$ (мас.) та **К2**: $n(\text{Ni})/n(\text{Mel}) = 4:1$, $\omega(\text{Ni}) = 8,4 \%$ (мас.).

Встановлено, що піроліз комплексу ацетату нікелю з меламіном на аеросилі призводить до істотного зменшення вмісту вуглецю у порівнянні з очікуваним: у разі відсутності втрати С зі складу меламіну композит **К1** мав би містити близько 11 %, а композит **К2** – близько 1,2 % (фактичний вміст С становить 1,5 і 0,3 %, відповідно). Однак, можна відзначити, що практично 10-кратне зменшення вмісту меламіну в композиті до піролізу веде тільки до 5-кратного зменшення вмісту після піролізу. Обидва композити містять азот, хоча піроліз меламіну зазвичай приводить до утворення C_3N_4 [141]. Очевидно, як мінімум частина вуглецю витрачається на відновлення Ni(II) до металевого нікелю (наявність якого показано методом рентгенофлуоресцентної спектроскопії), а також ймовірно, утворення SiC [142].

На порошкових дифрактограмах композитів **К1** і **К2** (рис. 2.1) спостерігаються чіткі рефлекси при 2θ 44,4° і 51,8°, які можна віднести до

дифракції від площин (111) і (200) наночастинок металевого нікелю [143]. Крім того, на дифрактограмі композиту **К2** помітні слабкі рефлекси при 2θ $37,2^\circ$, $43,4^\circ$ і $62,8^\circ$, які можуть відповідати площинам (111), (200) і (220) наночастинок оксиду нікелю [144]. Більш висока інтенсивність рефлексів на дифрактограмі 2 порівняно з 1 пов'язана насамперед з більшою кристалічністю та розміром частинок (інтенсивності відрізняються приблизно у 10 разів, а вміст нікелю в композитах відрізняється у 2 рази). Розмір частинок металевого нікелю, розрахований з використанням рівняння Шеррера у випадку **К1**, становить 22 нм, у разі **К2** – 27 нм, а розмір наночастинок NiO у **К2** – приблизно 3 нм. Розширене гало з максимумом при 22° на дифрактограмах обумовлено розсіюванням рентгенівських променів на носії (аеросилі).

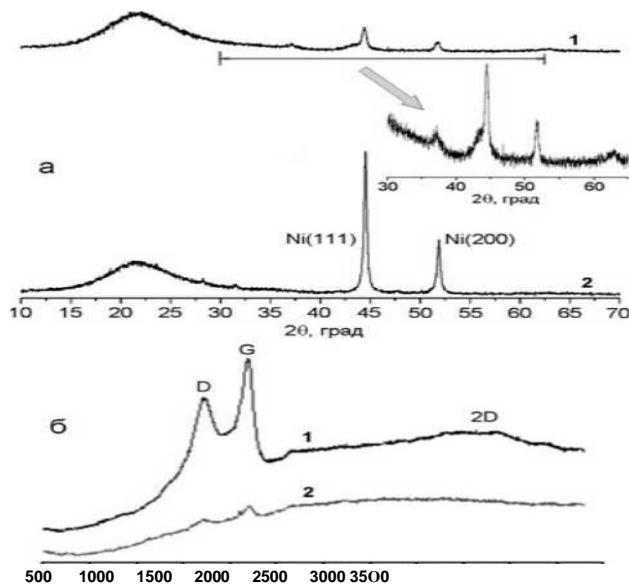


Рис. 2.1. Порошкові дифрактограми (а) (вставка – фрагмент дифрактограми **К1** у діапазоні 2θ від 30° до 65° у збільшеному масштабі) та спектри КРС (б) композитів **К1** і **К2**.

На мікрофотографії композиту **K1** (рис. 2.2а) наявні темні контрастні ділянки неправильної, переважно сферичної форми, які можна віднести до частинок нікелю. Середній розмір таких частинок становить 25-30 нм, що узгоджується з оцінкою розміру частинок за даними РФА. На мікрофотографії композиту **K2** (рис. 2.2б) розмір темних частинок, які, мабуть, є частинками нікелю, значно більше від 18 до 80 нм. Ці частинки, найбільш ймовірно, є агрегатами дрібніших частинок.

З метою отримання мікрофотографії нікельвмісних і вуглецевих частинок без кремнеземного носія композит **K2** витримували у 2М розчині NaOH для розчинення SiO₂, після чого залишок промили етанолом. За даними SEM отриманого залишку (рис. 2.2в), частки нікелю мають форму близьку до сферичної і розмір у діапазоні 20-50 нм. Оскільки у даному зразку не було виявлено помітної кількості частинок розміром більше 50 нм, можна припустити, що частинки розміром близько 80 нм, знайдені мікрофотографії **K2** (рис. 2.2б), є агрегатами дрібніших частинок. Крім частинок, віднесених до нікелю на мікрофотографії зразка, що не містить SiO₂, знайдені менш контрастні темні ділянки, які можуть бути шарами графеноподібного вуглецю. Варто зазначити, що на мікрофотографіях **K2** також знайдені малоконтрастні структури, що нагадують трубки або стрижні діаметром близько 80-100 нм, які, найімовірніше, є згорнутими "вуглецевими шарами", подібними до знайдених на рис. 2.2в.

Зразок композиту **K2** після використання у процесі гідрування фурфуролу містить контрастні наночастинки розміром 20-35 нм, які рівномірно розподілені по об'єму зразка (рис. 2.2д). Більші частинки (50-80 нм), які були присутні в зразку композиту до використання у процесі гідрування, відсутні. Це спостереження може бути ще одним аргументом на користь того, що найбільші частинки мікрофотографії **K2** (рис. 2.2б) є агрегатами.

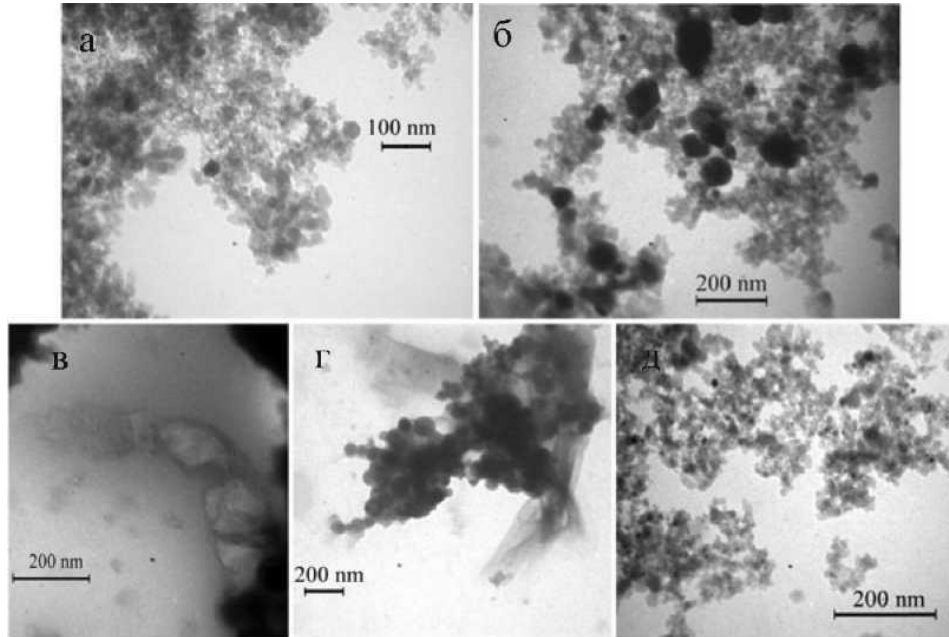


Рис. 2.2. ТЕМ-зображення композитів **К1** (а), **К2** (б) та (в); **К2** після обробки розчином NaOH (г); **К2** після гідрування фурфуролу (д).

Будова вуглецевих частинок отриманих композитів вивчена методом спектроскопії Рамана. Інтенсивність характеристичних смуг у спектрах очікувано зростає зі збільшенням вмісту вуглецю у композитах. Для обох композитів **К1** і **К2** виявлені смуги при 1365 см^{-1} та 1593 см^{-1} , які можна віднести до характеристичних смуг D та G відповідно. Наявність цих смуг може бути ознакою присутності у зразку вуглецевих графеноподібних структур, що узгоджується з даними SEM [145]. Відсутність плеча у ділянці 1920 см^{-1} (характерного для графіту) може бути ще однією ознакою утворення саме вуглецевих наночастинок з графеноподібною структурою, а не структури графіту або аморфного вуглецю [146].

Для зразка **К1** також спостерігається широка смуга у ділянці $2600\text{-}3000\text{ см}^{-1}$. Ця смуга може бути віднесена до двох смуг D+G за аналогією з описаними спектрами Рамана *N*-допованих графенів [147, 148] або до однієї широкої смуги

2D. У разі віднесення цієї смуги до 2D її положення та явна неможливість апроксимації за допомогою лише однієї лінії Лоренца, а також відношення інтенсивностей $I(G)/I(2D) > 1$ є ознаками утворення багатошарового вуглецевого матеріалу [149].

Кількість дефектів у графеноподібній вуглецевій структурі (ділянок з порушеною цілісністю sp^2 -гібридизованих доменів) часто оцінюється по відношенню до інтенсивностей смуг D і G, I_D/I_G , [150]. Відношення інтенсивностей смуг D і G становить приблизно 1,9 для зразка **K1** і 0,9 для зразка **K2** (Рис. 2.1б), на підставі чого можна зробити висновок, що обидва зразки містять дефектний вуглецевий компонент, однак розмір бездефектних ділянок sp^2 -гібридизованих атомів вуглецю у разі **K2** перевищує розмір таких ділянок у **K1** (для бездефектного графена I_D/I_G прагне до 0).

У результаті дослідження каталітичної активності композитів **K1** та **K2** у процесах гідрування фурфуролу ($T = 100$ °C, $P(H_2) = 30$ атм, 6 год, 30 мг каталізатора) та хіноліну ($T = 100$ °C, $P(H_2) = 100$ атм, 24 год, 20 мг каталізатора) було знайдено суттєву відмінність між цими зразками: тоді як у присутності **K2** конверсія фурфуролу в продукти відновлення склала більше 30% (при цьому близько 40% фурфуролу перетворилося на диметилацеталь, табл. 2.1, рядок 2), а конверсія хіноліну - 25% (знайдено один продукт - 1,2,3,4-тетрагідрохінолін), композит **K1** виявився неактивним (табл. 2.1, рядок 1) (схема 2.1). Відмінність в активності композитів можна пояснити як різним вмістом нікелю, так і відмінністю розміру бездефектних ділянок sp^2 -гібридизованих атомів вуглецю, причому обидва ці фактори сприяють вищій активності **K2**. Водночас відсутність каталітичної активності **K1** може бути аргументом на користь важливого значення вуглецевої компоненти у його складі. Отже, подальші експерименти проводили з використанням композиту **K2**.

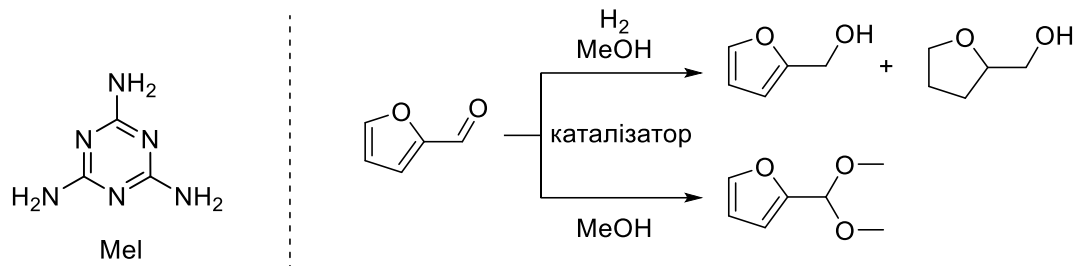


Схема 2.1. Гідрування фурфуролу

У реакційній суміші реакція гідрування фурфуролу у присутності **К2** супроводжувалась утворенням диметилацеталю фурфуролу. В експерименті без водню (рядок 6) за 6 год 50% фурфуролу перетворюється на диметилацеталь, що може бути обумовлено каталітичною дією кремнеземного носія. Серед продуктів гідрування фурфуролу переважав фурфуриловий спирт, а вміст продукту глибшого гідрування – тетрагідрофурфурилового спирту – був приблизно вдвічі нижчим.

Підвищення тиску водню з 5 до 15 атм при постійній кількості композиту **К2** приводило до дворазового зростання кількості продуктів гідрування, причому приблизно однаково (у 2 рази) збільшувалась як кількість фурфурилового спирту, так і тетрагідрофурфурилового спирту (рядки 3 і 4, табл. 2.1). При цьому підвищення тиску водню з 15 до 30 атм (рядок 2) мало впливало на склад продуктів реакції. Пропорційне збільшення вмісту фурфурилового та тетрагідрофурфурилового спирту при підвищенні тиску водню від 5 до 15 атм може бути ознакою того, що швидкості утворення цих речовин можна співставити.

Склад продуктів гідрування фурфуролу^а (мол. %) при 100 °С, 6 год

| № | Каталі-затор | n(M) /n (фурфу-ролу) | Тиск Н ₂ , атм | Фурфу-рол | Диметил-ацеталь фурфу-ролу | Фурфу-риловий спирт | Тетра-гідро-фурфу-риловий спирт |
|---|--------------|----------------------|-----------------------------------|-----------|----------------------------|---------------------|---------------------------------|
| 1 | K1 | 0,025 | 30 | 35 | 65 | 0 | 0 |
| 2 | K2 | 0,043 | 30 | 28 | 39 | 22 | 10 |
| 3 | K2 | 0,043 | 15 | 32 | 28 | 27 | 10 |
| 4 | K2 | 0,043 | 5 | 26 | 55 | 13 | > 5 |
| 5 | K2 | 0,086 | 5 | 23 | 58 | 14 | 5 |
| 6 | K2 | <i>0,043</i> | 30 атм. Ar, без Н ₂ | 50 | 50 | 0 | 0 |
| 7 | Pd/C1 | 0,002 | 30 | 0 | 0 | 6 | 75 ^b |
| 8 | Pd/C2 | 0,002 | 30 | 0 | 6 | 53 | 23 ^c |
| 9 | Pd/C3 | 0,002 | 30 | 0 | 0 | 0 | 73 ^d |

а) склад визначений з точністю до абс. 5 %. Сума може не дорівнювати 100 % через наявність продуктів, не вказаних у таблиці;

б) продукти також містили близько 8 % тетрагідрофуран-2-карбальдегіду та 9 % метилового етеру тетрагідрофурфурилового спирту;

с) продукти також містили близько 11 % тетрагідрофуран-2-карбальдегіду і до 1 % метилового етеру тетрагідрофурфурилового спирту;

д) продукти також містили близько 9 % тетрагідрофуран-2-карбальдегіду та 17 % метилового етеру тетрагідрофурфурилового спирту

Дворазове збільшення кількості каталізатора при 5 атм (рядки 4 і 5, табл. 2.1) практично не вплинуло на склад продуктів реакції. Таким чином, підвищення тиску водню більшою мірою впливає на процес гідрування фурфуролу, ніж збільшення вмісту каталізатора. Можна зазначити, що у разі гідрування фурфуролу при 5 атм (рядки 4 і 5) вміст диметилацеталю фурфуролу в реакційній суміші практично не змінюється порівняно з експериментом, в якому водню не було (рядок 6), а зростання вмісту продуктів гідрування

відбувалося за рахунок зменшення вмісту фурфуролу. Очевидно, гідрування фурфуролу у присутності **K2** відбувається швидше, ніж гідрування диметилацеталу. Тільки при тиску водню 15 атм і вище спостерігалось зменшення вмісту диметилацеталу фурфуролу, однак, враховуючи, що реакція утворення диметилацеталу є оборотною, зменшення вмісту цієї речовини не є однозначним доказом того, що воно безпосередньо гідрується.

Порівняння активності **K2** з "класичними" каталізаторами на основі паладію утруднено тим, що активність паладійвмісних композитів істотно відрізняється в залежності від будови. У цій роботі було проведено процес гідрування фурфуролу у присутності трьох каталізаторів Pd/C, що містять однакову кількість (5%) активної компоненти. У всіх випадках навіть при кількості паладію в реакційній суміші в 20 разів менше порівняно з вмістом нікелю, конверсія фурфуролу в продукти його гідрування перевищувала 90%. Водночас активність зразків Pd/C помітно відрізнялася між собою: у двох випадках конверсія фурфуролу була повною, а серед продуктів реакції переважав тетрагідрофурфуриловий спирт, тоді як в одному випадку домінуючим продуктом був фурфуриловий спирт, а реакційна суміш містила близько 6 % диметилацеталу фурфуролу, який не є продуктом відновлення.

Таким чином, композити наночастинок нікелю та частинок багат шарового графеноподібного вуглецю, отримані термолізом комплексу нікелю з меламіном на аеросилі, каталізують гідрування фурфуролу та хіноліну. Найбільшою активністю в обох досліджених реакціях характеризується композит з великим вмістом нікелю та великим розміром бездефектних ділянок sp^2 -гібридизованих атомів вуглецю. Незважаючи на те, що досліджені композити характеризуються нижчою активністю порівняно з нанесеним на вугілля паладієм, їх використання може бути виправдане через значно меншу вартість і токсичність.

2.2. Утворення *In-situ* композитів Ni_xB/MIL-101(Cr) та Pd/MIL-101(Cr) для каталітичного гідрування хіноліну

Відомо, що правильний підбір носія може бути одним зі способів налаштування каталітичної активності наночастинок [151, 152]. Пористий координаційний полімер Cr(III) MIL-101(Cr) ($[\text{Cr}_3(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2\text{O}(\text{bdc})_3]_n$, де bdc^{2-} - 1,4-бензендикарбоксилат [153]) привернув нашу увагу як перспективний носій для покращення активності наночастинок металу. Ефективність використання цього носія вже була успішно підтверджена для Pd-вмісних композитів у гідруванні [154–156] і в реакціях крос-сполучення [157]. Відповідні властивості (розмір пор, гідролітична стабільність, хімічна інертність), а також здатність стабілізувати дрібнодисперсні металеві наночастинок, в результаті чого утворюються високоактивні каталізатори, можуть бути одним із пояснень специфічної дії носія [158]. Зокрема, пори MIL-101(Cr) можуть діяти як обмежувачі для росту наночастинок, лімітуючи їх розмір і запобігаючи утворенню більших за розміром, але менш активних частинок. Тому ми вирішили випробувати цей координаційний полімер як носій для наночастинок бориду нікелю та вищезгаданого паладію в реакції гідрування. З літератури відомо, що реакція солей Ni(II) з NaBH_4 приводить до утворення бориду нікелю переважно складу Ni₂B [159].

У цьому дослідженні ми обрали стратегію генерування металів *in situ*, щоб уникнути контакту каталітично активних частинок з повітрям та їх окиснення. Для цього MIL-101(Cr) був просочений розчином NiCl₂, загальна загрузка Ni становила 23% за вагою в розрахунку на метал (що є близьким до розрахункової максимальної загрузки NiCl₂ у цьому випадку). Отриманий матеріал NiCl₂/MIL-101(Cr) обробляли розчином борогідриду натрію для відновлення Ni(II), а потім проводили гідрування хіноліну у тій же реакційній

суміші без проміжного виділення Ni-вмісних частинок. Композит PdCl₂/MIL-101(Cr) був виготовлений за аналогічним підходом з використанням H₂[PdCl₄] як джерела Pd [160]. Загальна загрузка Pd становила 10 % маси (у розрахунку на метал). Гідрогенізацію хіноліну проводили після додавання PdCl₂/MIL-101(Cr) без будь-яких додаткових відновників (таких як борогідрид), оскільки перший легко відновлюється до Pd(0) газоподібним воднем, на відміну від нікелевого аналога.

У літературі наявні дані про подібний каталізатор Ni_xB/MIL-101(Cr), використаний для гідрування бензилових альдегідів до відповідних спиртів [161], однак ми ввели значні відмінності в синтетичний та каталітичний процеси. У цьому дослідженні для полегшення локалізації NiCl₂ у порах (на відміну від його осадження на «зовнішню поверхню» частинок MIL-101(Cr)) використовувався спеціальний підхід, подібний до описаного випадку отримання дрібнодисперсних частинок Pd в той самий координаційний полімер як носій [160]. MIL-101(Cr) висушували, суспендували в *n*-гептані та додавали водний розчин NiCl₂. Об'єм цього розчину приблизно відповідав об'єму пор MIL-101(Cr), оціненому за вимірюваннями адсорбції N₂. Таким чином, очікувалося, що основна частина розчину NiCl₂ буде поглинена гідрофільним MIL-101(Cr), залишаючи мінімальну кількість Ni(II) на зовнішній поверхні. Однак, варто зауважити, що такий підхід не запобіг утворенню більших частинок Ni_xB поза порами.

Одержаний каталізатор було охарактеризовано за допомогою електронної мікроскопії після контакту з підкладкою в умовах реакції гідрування. На TEM-зображенні (рис. 2.3) частки MIL-101(Cr) мають неправильну форму і розмір близько 150-250 нм, що відповідає розміру носія MIL-101(Cr) перед обробкою реакційною сумішшю (виміряно за допомогою SEM). Крім того, можна було виявити темні частинки розміром від 7 до 28 нм, більшість з яких мали розмір

15-18 нм. Однак ці частинки не були монокристалами. Ці темніші частинки можна віднести до бориду нікелю, який зазвичай утворюється при відновленні солей Ni(II) дією NaBH₄ [159, 162]. Враховуючи, що розмір пор MIL-101(Cr) становить 2,9–3,4 нм [153], можна зробити висновок, що ті частинки бориду Ni, які спостерігалися за допомогою TEM, не були розташовані в порах. Це спостереження не виключає утворення менших частинок Ni_xB у порах, розмір яких менший за межу роздільної здатності TEM.

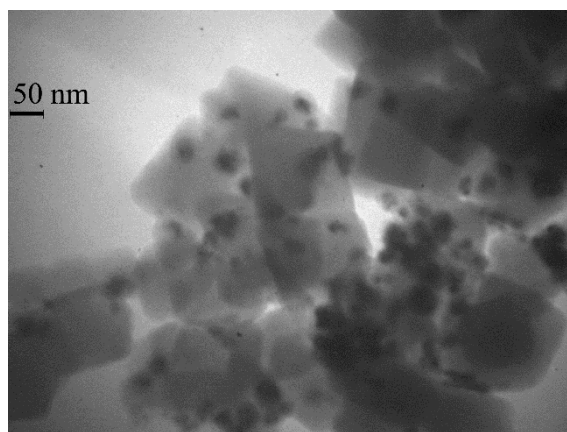


Рис. 2.3. TEM зображення композиту Ni_xB/MIL-101(Cr) (вміст Ni 23 %) після контакту з реакційною сумішшю

Частинки Ni_xB є аморфними, що було підтверджено порошковою рентгенівською дифракцією та дифракцією електронів (рис. 2.4). Ми не спостерігали відображень, пов'язаних з Ni, як при дифракції електронів, так і на прошкових дифрактограмах. Частинки Ni_xB, які спостерігаються на TEM-зображенні, не є монокристаллами (з рівняння Шеррера можна очікувати, що монокристали Ni розміром 15 нм дадуть чітку дифракцію [163]). Таким чином, можна зробити висновок, що розмір Ni-вмісних кристалітів, утворених при відновленні NiCl₂/MIL-101(Cr), був меншим порівняно з розміром Ni зі стандартного покоління нікелю Ренея [164]). Показово, що значне порушення порядку матриці MIL-101(Cr) відбулося після її обробки NaBH₄ та реакційною

сумішшю, про що свідчить аналіз рентгенограми порошку. Жодних відображень Pd не було виявлено на порошковій дифрактограмі композиту після гідрування. Також жодних окремих частинок Pd не було виявлено на TEM-зображенні Pd-вмісного композиту, отриманого відновленням PdCl₂/MIL-101(Cr) з 10% вмістом Pd. Результати визначення характеристик композиту Pd/MIL-101(Cr) узгоджуються з результатами, наведеними у літературі [160].

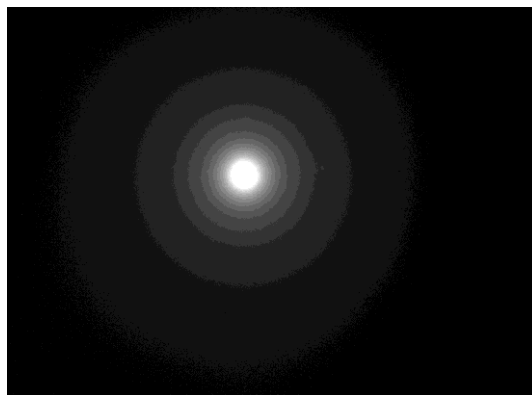


Рис 2.4. Електроннограма композиту Ni_xV/MIL-101(Cr) (вміст Ni 23 %) після гідрогенізації хіноліну

Для реакції гідрування композит NiCl₂/MIL-101(Cr) суспендували в розчині, що містить хінолін і певну кількість NaBH₄. Реагенти та каталізатор змішували безпосередньо в автоклаві, який продували аргоном. Автоклав герметизували, продували воднем і створювали тиск водню одразу після змішування реагентів. Таким чином, відновлення Ni(II) борогідридом натрію відбувалося в атмосфері аргон/водень. У деяких дослідах автоклав і реакційну суміш не продували аргоном, однак це не впливало значною мірою на хід реакції. Кисень, наявний у розчині, ймовірно, був відновлений надлишком NaBH₄ (реакцію каталізував Ni_xV/MIL-101(Cr)). Показово, що сам по собі NaBH₄ (без водню) не викликав гідрування хіноліну в цих умовах, як було показано в окремих експериментах (табл. 2.2).

У випадку PdCl₂/MIL-101(Cr) була використана аналогічна процедура гідрування хіноліну, за винятком додавання NaBH₄, через утворення наночастинок Pd при відновленні воднем в умовах реакції.

Реакційні суміші після гідрування були проаналізовані за допомогою ¹H ЯМР та ГХ-МС. Результати досліджень наведені у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2.

Виходи ТГХ в дослідах гідрування хіноліну в присутності каталізаторів Ni_xV/MIL-101(Cr) та Pd/MIL-101(Cr)

| № | Прекаталізатор | Кількість металу (в прекаталізаторі), моль на 1 моль хіноліну ^a | Кількість NaBH ₄ , моль на 1 моль NiCl ₂ | T, °C | P(H ₂), атм | t, год | Вихід, % |
|---|--------------------------------|--|--|-------|-------------------------|--------|-----------------|
| 1 | NiCl ₂ /MIL-101(Cr) | 0.079 | 2 | 150 | 50 | 24 | 65 |
| 2 | NiCl ₂ /MIL-101(Cr) | 0.158 | 2 | 150 | 50 | 24 | 93 ^b |
| 3 | NiCl ₂ /MIL-101(Cr) | 0.079 | 2 | 50 | 30 | 4 | 0 |
| 4 | NiCl ₂ /MIL-101(Cr) | 0.079 | 2 | 100 | 30 | 4 | 0 |
| 5 | NiCl ₂ /MIL-101(Cr) | 0.079 | 2 | 50 | 50 | 4 | 0 |
| 6 | NiCl ₂ /MIL-101(Cr) | 0.079 | 4 | 100 | 30 | 4 | 2 |
| 7 | PdCl ₂ /MIL-101(Cr) | 0.019 | – | 150 | 50 | 24 | 98 |
| 8 | PdCl ₂ /MIL-101(Cr) | 0.019 | – | 50 | 30 | 4 | 30 |

a) реакційна суміш містила 1 ммоль хіноліну та 0,25 ммоль додекану (внутрішній стандарт) у 10 мл метанолу. 0,079 моль Ni на 1 моль хіноліну відповідає 20 мг NiCl₂/MIL-101(Cr); 0,019 моль Pd на 1 моль хіноліну відповідає 20 мг PdCl₂/MIL-101(Cr);

b) перетворення було завершено, але було виявлено близько 7% побічного продукту - N-метил-ТГХ.

Згідно з отриманими даними як Ni-, так і Pd-вмісні композити були каталітично активними в реакції, але у випадку нікелю була потрібна більша кількість каталітично активного металу. Композит Ni_xV/MIL-101(Cr)

каталізував гідрування хіноліну при 150 °С і тиску 50 атм, і конкурентна конверсія могла бути досягнута при кількості Ni 0,158 моль на 1 моль субстрату (рядок 2, таблиця 2.2). У цьому випадку утворення ТГХ супроводжувалось утворенням 7 % *N*-метил-ТГХ, що можна пояснити ефектом «запозичення водню», тобто метилюванням ТГХ розчинником – метанолом [165]. Використання Pd-вмісного композиту в аналогічних умовах також привело до майже кількісного утворення ТГХ при кількості Pd 0,019 моль на 1 моль хіноліну (рядок 7). Вища активність Pd-вмісного композиту, швидше за все, була пов'язана з кращою розчинністю водню у Pd [166] та ефективнішою активацією водню на наночастинках Pd [167], а також меншим розміром останніх (тобто більшою доступною поверхнею) порівняно з Ni-аналогом; обидва ці фактори сприяють вищій активності каталізатора Pd/MIL-101(Cr).

Гідрування хіноліну за допомогою водню на нікелі Ренея як каталізатора в аналогічних умовах (180 °С, 90 атм) та співвідношенні Ni/хінолін (приблизно 0,1 моль на моль) дає суміш ТГХ (75 %), ізомерного bz-ТГХ (10 %) і ДГХ (10 %) [168]. Таким чином, при використанні Ni_xV/MIL-101(Cr) була досягнута висока конверсія хіноліну при більшій селективності щодо ТГХ. В іншому дослідженні майже кількісне перетворення хіноліну в ТГХ було досягнуто з використанням загартованого скелетного сплаву Ni-Mo при кількості 0,3 моля на 1 моль хіноліну при 100 °С, 15 атм впродовж 1,5 год [55]. Також було показано, що каталітична активність наночастинок Ni при гідруванні хіноліну сильно залежить від їх розміру та рівня агрегації: в той час як наночастинки із середнім розміром 5,1 нм каталізують майже кількісне перетворення хіноліну на ТГХ, агрегати наночастинок Ni розміром близько 50 нм майже не були активними за тих же умов (0,0125 моль Ni на 1 моль хіноліну, 75 °С, P = 30 атм, 10 год) [169]. Отже, можна зробити висновок, що активність Ni_xV/MIL-101(Cr) у гідруванні хіноліну добре корелює з вищенаведеними даними. Показово, що активність

композиту $\text{Ni}_x\text{B}/\text{MIL-101}(\text{Cr})$ у гідруванні хіноліну також була подібною до активності композиту Ni -вмісних форм і N -допованого графену на SiO_2 : така система дала 91 % вихід ТГХ при співвідношенні $\text{Ni}/\text{хінолін}$ 0,2 моль/моль при 120 °С, 50 атм H_2 за 16 год [170] (при цьому не було досягнуто каталітичної активності композитів, що містять наночастинки Co з N -допованим графеном [48]). Таким чином, можна підсумувати, що матриця $\text{MIL-101}(\text{Cr})$ діє в цьому випадку як інертна підложка для утворення наночастинок Ni_xB , і її можлива участь в активації водню через основні групи на поверхні (як описано у роботі [46]) не має суттєвого значення.

Нарешті, в реакції гідрування хіноліну були досліджені два композити на основі носія $\text{MIL-101}(\text{Cr})$, що містить борид Ni та наночастинки Pd . Надійну процедуру генерації активних каталітичних форм було розроблено шляхом відновлення $\text{Ni}(\text{II})$ дією NaBH_4 і $\text{Pd}(\text{II})$ воднем *in situ*. Використання обох композитів дозволило отримати ТГХ з виходом понад 90 %, але у випадку Ni -вмісного каталізатора цей результат вимагав у 8 разів більшої кількості металу в реакційній суміші (за аналогічних умов). Водночас, варто зауважити, незважаючи на вищу активність $\text{Pd}/\text{MIL-101}(\text{Cr})$ порівняно з $\text{Ni}_x\text{B}/\text{MIL-101}(\text{Cr})$, останній може бути більш привабливим для хімічної промисловості через економічну ефективність.

РОЗДІЛ 3. КОБАЛЬТ-ГРАФЕНОВІ КОМПОЗИТИ ДЛЯ КАТАЛІТИЧНОГО ГІДРУВАННЯ ЗАМІЩЕНИХ ХІНОЛІНІВ

Продовжуючи наші дослідження з пошуку альтернатив каталізаторам гідрування на основі металів платинової групи, ми звернули увагу на композити на основі Со. У літературному огляді згадувались роботи групи Беллера, яка повідомила про серію Со-вмісних композитів з вуглецевими матеріалами [48, 58, 65, 171]. Ці частинки були отримані шляхом піролізу комплексів Со, нанесених на відповідний носій. Композити такого типу показали значну активність у різноманітних реакціях: гідрування, амінування та окиснення [172-174]. Проте, варто зазначити, що широке використання таких каталізаторів вимагає вивчення впливу умов їх одержання на продуктивність при гідруванні та тестування каталітичної продуктивності в експериментах зі збільшенням масштабу. Отже, натхненні базовими роботами Беллера та його співробітників, ми дослідили серію Со-вмісних графенових композитів, як кандидатів на каталітичне масштабне гідрування хіноліну (як модельного субстрату) та його заміщених похідних. Для перевірки впливу відхилення від описаної процедури [48] на продуктивність каталізатора, а також знаходження зв'язку між фізичними характеристиками таких систем та їх каталітичними властивостями ми дослідили варіювання умов утворення композиту.

Тобто ця робота мала на меті дослідження впливу умов приготування каталізаторів на основі Со, що містять вуглецеві частинки на різних носіях, на їхню каталітичну ефективність у гідруванні хіноліну, оцінку сфери використання методу для ряду заміщених хінолінів та перспективи масштабування. Ми також спробували знайти параметри, які контролюють каталітичну продуктивність.

Ми підготували серію з 20 композитів і перевірили їх каталітичну активність у гідруванні хіноліну при 100°C і 100 атм водню. Далі відібрали репрезентативні зразки для детальних досліджень за допомогою методу порошкової дифракції, трансмісійної електронної мікроскопії, раманівської спектроскопії та рентгенівської фотоелектронної спектроскопії. Були проаналізовані зразки з найвищою і найнижчою каталітичною активністю для знаходження факторів (за їх наявності), які мали найсильніший вплив на каталітичні характеристики композитів. З аналізу спектрів комбінаційного розсіювання було отримано два показники – співвідношення інтенсивностей смуг D і G, а також смуг G і 2D, які можна використовувати як індикатори вмісту дефектів і кількості шарів у графеноподібних частинках відповідно.

Каталітичну активність композитів порівнювали за допомогою модельної реакції гідрування хіноліну при 100 °C і 100 атм водню. Також ми порівняли активність вибраних каталізаторів з описаними раніше у тих самих умовах [48] (10 атм, 120 °C, толуен, 48 год), а також провели експерименти з нижчим тиском водню у метанолі. Зразки композитів з найкращими показниками у цій реакції були далі використані для гідрування заміщених хінолінів, а також для масштабування гідрування кількох похідних хіноліну.

Композити були отримані шляхом термічного розкладання суміші $\text{Co}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$ та органічного ліганду, нанесеного на носій, як зазначено у таблиці 3.1, подібно до описаного методу [48]. Отримані зразки піддавали піролізу при 800 °C впродовж 2 год (час, виміряний після встановлення температури 800 °C). У всіх випадках як джерело Co використовували ацетат кобальту(II), оскільки він не містить жодних «забруднюючих» елементів (таких як N, S, галогени). Як джерело вуглецю використовували три N-вмісні ліганди: 1,10-фенантролін (Phen), меламін (Mel), 1,2-діамінобензен (DAB) (рис. 3.1). Хоча хороші результати були отримані для композитів, утворених при піролізі

системи Co-Phen [48], фенантролін є досить дорогим для широкого використання у кілограмових масштабах і дешевші аналоги розглядалися як альтернатива. У більшості випадків як носій використовували аеросил А-175 (SiO_2), але для порівняння було підготовлено кілька композитів на основі Al_2O_3 . Композитні матеріали надалі позначені у тексті Co-L/носій, де L = Phen, Mel або DAB, а носій = SiO_2 (аерозил) або Al_2O_3 .

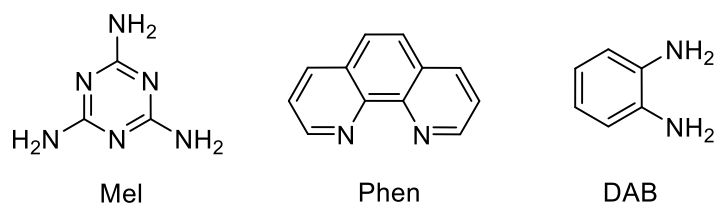


Рис 3.1. Ліганди, використані для одержання композитів Co

Для знаходження найкращих умов утворення каталізатора гідрування для масштабування у деяких випадках також змінювали співвідношення ацетату кобальту(II) і органічного ліганду, а також швидкість нагрівання для піролізу. Однак, головною метою було знаходження надійного і відтворюваного методу приготування активної каталітичної системи.

Термічне розкладання комплексів Co(II) на відповідних носіях привело до утворення часточок, що містили від 0 до 2,2 мас.% N, від 0 до 1,0 мас. % H і від 0 до 65 мас. % C. Піроліз DAB-вмісних комплексів давав композити з найменшим співвідношенням вмісту N і C серед досліджуваних серій.

За допомогою методу порошкової дифракції у випадку композитів Co-Phen/ SiO_2 , Co-Mel/ SiO_2 і Co-DAB/ SiO_2 було виявлено лише металічний кобальт, у той час як композит Co-Phen/ Al_2O_3 містив додаткову кристалічну фазу, яку можна віднести до Co_3O_4 . Оцінка розміру частинок за рівнянням Шеррера [175] дає значення 16-50 нм для серії Co-Phen/ SiO_2 , 55 нм для серії Co-Phen/ Al_2O_3 , 24-64 нм для серії Co-Mel/ SiO_2 і 23-35 нм для Co-DAB/ SiO_2 . Слід зазначити, що

варіювання умов приготування композитів Co-DAB/SiO₂ привели до найменшого варіювання розміру наночастинок кобальту в отриманих каталізаторах. У випадку Co-Phen/Al₂O₃ спостерігалось утворення як металічної фази Co, так і фази оксиду Co. Навпаки, розкладання Co-Phen на SiO₂ привело до отримання композиту, де як кристалічна фаза зустрічався лише Co.

Розмір і морфологія частинок у композитах були вивчені за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії. На TEM-зображеннях композиту Co-Phen/SiO₂-1 були присутні великі темні частинки розміром 25-50 нм, які можна віднести до Co, а також велика кількість частинок розміром менше ~5 нм, останні можна віднести до високодисперсного Co (рис. 3.2a). Показово, що в режимі темного поля були виявлені подовжені частинки розміром ~10-20 нм; ці частинки можна віднести до вуглецевих частинок. На TEM-зображеннях композиту Co-Phen/Al₂O₃ можна було розрізнити деякі дуже маленькі частинки Co рівномірно розподілені на носії Al₂O₃, однак також були помічені окремі великі темні частинки розміром ~50 нм. Обробка композиту Co-Phen/Al₂O₃ розчином HCl (з метою розчинення часточок Co та Co₃O₄) призвела до зникнення таких темних частинок, підтверджуючи їх віднесення до Co або Co₃O₄. Крім того, після обробки Co-Phen/Al₂O₃ розчином HCl був виявлений плаский «зморшкуватий шар» розміром ~ 100 × 100 нм, який можна віднести до графеноподібного вуглецю, від'єданого від носія під час обробки кислотою. На TEM-зображенні композиту Co-Mel/SiO₂-4 (розмір від 5 до 30 нм, рис. 3.2b) і Co-DAB/SiO₂-2 (розмір від 10 до 30 нм, рис 3.2c) виявлено чіткі темні частинки Co. Розмір частинок Co, виявлених за допомогою TEM, загалом узгоджується з розміром, визначеним за порошковою дифракцією.

Структуру вуглецевого компонента в репрезентативних композитах було охарактеризовано за допомогою раманівської спектроскопії (рис. 3.3). Композити для вимірювання спектрів комбінаційного розсіювання були вибрані

таким чином, щоб представляти різні серії (вихідна сполука для піролізу – Phen, Mel або DAB), а також різні значення виходу ТГХ (виміряного за однакових умов). У всіх випадках було виявлено дві інтенсивні смуги приблизно $1347-1357\text{ см}^{-1}$ і $1599-1608\text{ см}^{-1}$, які можна віднести до D- і G-смуг графеноподібних шарів [148, 176-180]. Показово, що не було помічено плече при $\sim 1920\text{ см}^{-1}$, що може бути ознакою утворення вуглецевих наночастинок із графеноподібною структурою, на відміну від структури графіту чи аморфного вуглецю [176].

Таблиця 3.1.

Композити, їх елементний склад, параметри раманівських спектрів та каталітична продуктивність у гідруванні хіноліну, визначена як вихід ТГХ

| № | Композит | C, % | H, % | N, % | Co, % | Раман, I _D /I _G | Раман, I _G /I _{2D} | Вихід ТГХ, ^a % |
|----|---|-------|------|------|-------|---------------------------------------|--|---------------------------|
| 1 | Co-Phen/SiO ₂ -1 | 15.1 | 0.22 | 0.25 | 3.7 | 1.02 | 2.60 | 73 |
| 2 | Co-Phen/SiO ₂ -2 | 12.5 | 0.44 | 0.35 | 1.7 | | | 30 |
| 3 | Co-Phen/SiO ₂ -3 | 24.43 | 0.28 | 0.8 | 5.8 | | | 5 |
| 4 | Co-Phen/SiO ₂ -4 | 18.5 | 0.26 | 0.57 | 6.1 | | | 10 |
| 5 | Co-Phen/SiO ₂ -5 | 64.9 | 0.82 | 2.17 | 7.5 | | | 60 |
| 6 | Co-Phen/SiO ₂ -6 | 29.02 | 0.29 | 1.12 | 8 | | | 10 |
| 7 | Co-Phen/SiO ₂ -7 | 31.73 | 0.34 | 1.23 | 10 | | | 38 |
| 8 | Co-Phen/Al ₂ O ₃ -1 | 10.03 | 0.16 | 0 | 1.3 | 0.93 | 2.5 | 0 |
| 9 | Co-Phen/Al ₂ O ₃ -2 | 10.36 | 0.24 | 0.38 | 1.3 | 0.93 | 1.7 | 5 |
| 10 | Co-Mel/SiO ₂ -1 | 3.21 | 0.34 | 0 | 4.6 | | | 75 |
| 11 | Co-Mel/SiO ₂ -2 | 4.54 | 0.12 | 0 | 5.2 | | | 0 |

| № | Композит | C, % | H, % | N, % | Co, % | Раман, I _D /I _G | Раман, I _G /I _{2D} | Вихід ТГХ, ^a % |
|----|----------------------------|------|------|------|-------|---------------------------------------|--|---------------------------|
| 12 | Co-Mel/SiO ₂ -3 | 2.76 | 0.19 | 0.15 | 6.7 | | | 7 |
| 13 | Co-Mel/SiO ₂ -4 | 1.69 | 0.25 | 0.3 | 3.4 | 0.50 | 3.17 | 93 |
| 14 | Co-Mel/SiO ₂ -5 | 0.18 | 0.18 | 0 | 4.2 | | | 0 |
| 15 | Co-Mel/SiO ₂ -6 | 0.34 | 0.12 | 0 | 11 | | | 0 |
| 16 | Co-Mel/SiO ₂ -7 | 0.44 | 0.07 | 0 | 1.1 | | | 0 |
| 17 | Co-DAB/SiO ₂ -1 | 8.58 | 0.03 | 0.13 | 8 | 0.83 | 3.34 | 97 |
| 18 | Co-DAB/SiO ₂ -2 | 20.9 | 0.1 | 0.13 | 5.3 | 0.81 | 8.87 | 99 |
| 19 | Co-DAB/SiO ₂ -3 | 23.0 | 0.01 | 0.27 | 4.6 | 0.75 | 3.89 | 26 |
| 20 | Co-DAB/SiO ₂ -4 | 25.8 | 0.1 | 0.4 | 4.5 | 0.89 | 2.22 | 70 |

а) умови: 100 °С, 100 атм Н₂, 1 моль % каталізатора в розрахунку на іони Co²⁺.

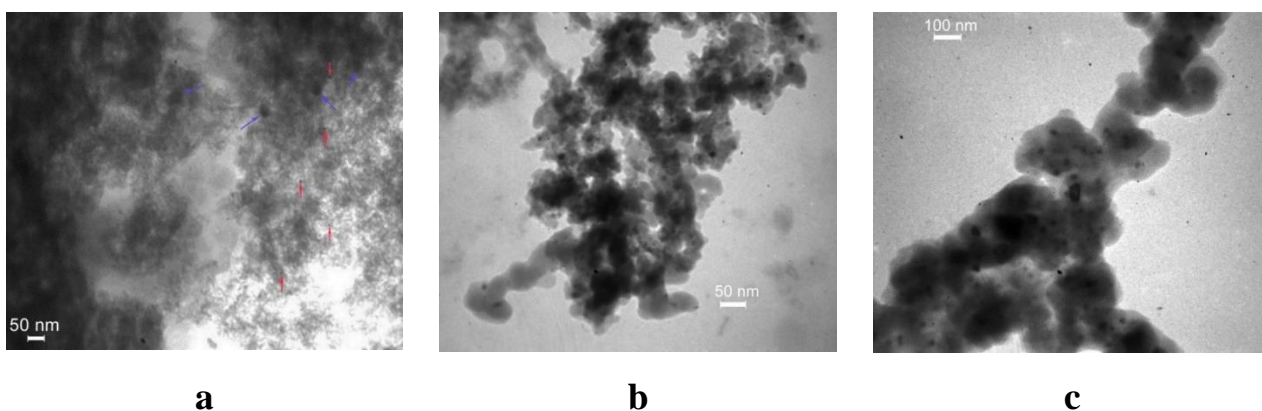


Рис. 3.2. ТЕМ зображення (а) Co-Phen/SiO₂-1, (b) Co-Mel/SiO₂-4 та (с) Co-DAB/SiO₂-2

Співвідношення інтенсивностей смуг D і G, тобто I_D/I_G, може бути мірою вмісту дефектів у графеноподібному компоненті [177]. Значення у діапазоні

$0,05 < I_D/I_G < 0,3$ можуть вказувати на існування симетричного графітового шару [178], однак у випадку графенових шарів, особливо за наявності металевих наночастинок, таке співвідношення може зрости у декілька разів [181]. Ці тенденції були використані для оцінки впливу шарів і кількості дефектів у графеноподібних компонентах композитів на їх продуктивність у процесі гідрування хіноліну.

У досліджуваних серіях композитів значення I_D/I_G коливалось у діапазоні від 0,5 до 1,0. Не спостерігалось специфічного впливу природи прекурсора на значення I_D/I_G ; варто зауважити, що найнижче значення ($I_D/I_G = 0,5$) було знайдено для Co-Mel/SiO₂-4, тоді як усі інші значення I_D/I_G (для систем Co-Phen і Co-DAB на SiO₂) були у межах діапазону 0,75–1,0. Усі ці значення свідчать про високий рівень неупорядкованості графенових шарів; такий розлад може бути викликаний порушеннями, пов'язаними з атомами азоту, включенням атомів Co в графен, а також стеричними деформаціями, викликаними фізичним контактом графенових шарів і поверхні металевих наночастинок [181].

Широкі смуги з максимумами при бл. 2700-2900 см⁻¹ можна віднести до 2D смуг графену. Збільшення смуги пропускання може бути викликано великою товщиною графеноподібної вуглецевої частинки (від 12 до 30 шарів [178]), а також впливом атомів азоту: *N*-доповані графеноподібні вуглецеві частинки зазвичай мали декілька слабких піків із широкими максимумами [179].

Співвідношення інтенсивностей *G* і 2D смуг I_G/I_{2D} також можна розглядати як показник кількості шарів у графеноподібних частинках, оскільки I_G/I_{2D} зменшується зі зменшенням кількості шарів [176, 178, 180]. Наприклад, падіння I_G/I_{2D} з 1,90 до 1,57 можна пояснити зменшенням кількості шарів графену з 6 до 2 [180]. Співвідношення I_G/I_{2D} у всій серії досліджуваних композитів коливалось в діапазоні від 1,7 до 8,9. На відміну від значень I_D/I_G , які істотно не залежали від природи композиту, значення I_G/I_{2D} були помітно

нижчими для зразків Co-Phen (I_G/I_{2D} між 1,7 і 2,6). Значення, знайдені для зразків Co-Phen, можуть відповідати 8-30 шарам графену [176, 178, 180].

Для серій Co-Mel і Co-DAB чотири значення I_G/I_{2D} були в діапазоні 2,2-3,9, а зразок Co-DAB/SiO₂-2 мав $I_G/I_{2D} = 8,9$, що вказує на те, що товщина вуглецевих частинок у цих композитах була вищою порівняно з системами Co-Phen. Можна відзначити, що зразки, які містили більше вуглецю, загалом мали вищі значення I_G/I_{2D} . При цьому загальної залежності значень I_G/I_{2D} від вмісту Co не виявлено, хоча зразок Co-DAB/SiO₂-2, де вміст Co був серед високих значень (5,3 %), мав найвищий I_G/I_{2D} (8,9), тоді як найнижчий I_G/I_{2D} (1,7) був знайдений у випадку Co-Phen/Al₂O₃-2, який містив 1,3 % Co. Ми припускаємо, що значення I_G/I_{2D} (тобто кількість шарів у вуглецевих частинках) регулюється процесом піролізу. Таким чином, умови, які сприяють утворенню багатих вуглецем систем, також сприяють створенню композитів з більшою кількістю графенових шарів.

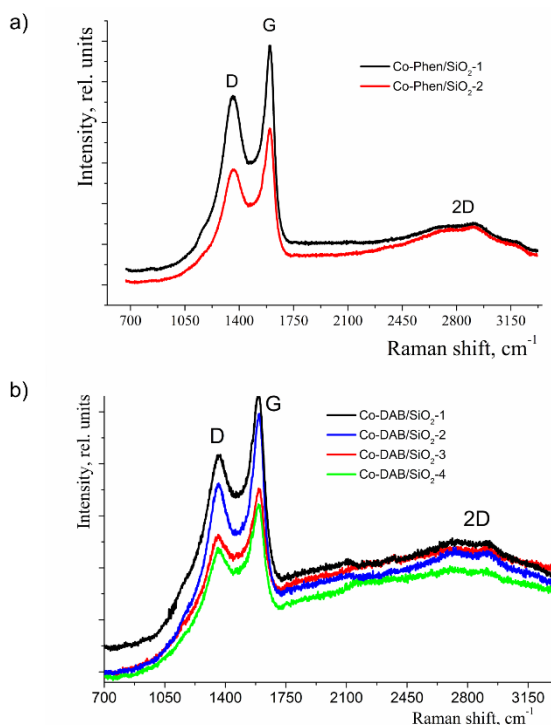


Рис. 3.3. Раманівські спектри композитів Co-Phen/SiO₂ (а) та Co DAB/SiO₂ (б)

Для отримання інформації про хімічний склад одержаних каталізаторів були вивчені рентгенівські фотоелектронні спектри (XPS) типових композитів. Склад поверхневого шару композитів, розрахований за спектрами XPS, наведено у таблиці 3.2. Вміст Co, визначений за XPS-спектрами, є значно нижчим за значення, визначені методом атомної адсорбції в тих же зразках (табл. 3.2). Розбіжність можна пояснити розташуванням частинок Co під шаром вуглецевих компонентів, зважаючи на те, що доступність металевого Co до субстратів у процесі гідрування не є очевидною.

Таблиця 3.2.

Склад поверхневого шару зразків за даними спектрів XPS (мол. %)

| № | Композит | C | N | O | Si | Co | Вихід ТГХ |
|---|-----------------------------|------|-----|------|------|-----|-----------|
| 1 | Co-Phen/SiO ₂ -1 | 23.6 | 0.3 | 52.9 | 23.0 | 0.2 | 73 |
| 2 | Co-Phen/SiO ₂ -4 | 18.3 | 0.6 | 51.8 | 29.1 | 0.2 | 10 |
| 3 | Co-Phen/SiO ₂ -2 | 23.5 | 1.1 | 49.5 | 25.8 | 0.1 | 30 |
| 4 | Co-Mel/SiO ₂ -4 | 13.1 | 0.1 | 55.8 | 28.9 | 2.1 | 93 |
| 5 | Co-Mel/SiO ₂ -3 | 1.7 | 0.1 | 66.6 | 31.3 | 0.3 | 7 |
| 6 | Co-DAB/SiO ₂ -2 | 44.1 | 1.4 | 35.3 | 18.6 | 0.6 | 99 |
| 7 | Co-DAB/SiO ₂ -3 | 41.3 | 1.2 | 38.1 | 19.2 | 0.2 | 26 |
| 8 | Co-DAB/SiO ₂ -4 | 50.9 | 1.8 | 31.2 | 15.6 | 0.5 | 70 |

Як було зазначено вище, каталітичну активність композитів було охарактеризовано на прикладі гідрування незаміщеного хіноліну при 100 °C і 100 атм Н₂ як модельної реакції. При цьому через використання MeOH як розчинника в реакції в деяких випадках також спостерігалось утворення N-метил-ТГХ. Проте кількість останнього була незначною порівняно з

основним продуктом ТГХ, тому це не мало істотного впливу на висновки дослідження.

Для визначення впливу різних властивостей каталізаторів були побудовані графіки виходів ТГХ залежно від вмісту С, N, Со, співвідношення N/C, а також від параметрів раманівських спектрів, які можуть бути індикаторами вмісту дефектів і кількості шарів (рис. 3.5). Ми не виявили жодних кореляцій між виходом ТГХ та будь-яким із цих параметрів.

З одного боку, зразки з низьким вмістом Со мали низьку активність, проте високий вміст Со в каталізаторі не забезпечував високої активності. З іншого боку, висока активність спостерігалася для зразків, які мали як високе, так і низьке співвідношення I_G/I_{2D} або I_D/I_G . Таким чином, ми робимо висновок, що не існує єдиного фактора, який контролює каталітичну активність композитів у гідруванні хіноліну. Для будь-якого з розглянутих параметрів (p) була принаймні одна пара випадків, коли композити, що мали однакові або дуже подібні значення p , виявляли дуже різну каталітичну активність, наприклад, використання композиту, що містить прибіл. 10 % С або прибіл. 0,3 % N або прибіл. 5 % Со призводило до дуже низького або дуже високого виходу (для того самого значення p).

Важливо підкреслити, що дійти такого висновку дозволив саме великий масив даних; наприклад, можна вибрати 6-8 точок на будь-якому з графіків, показаних на рис. 3.4, які слідуватимуть за зростаючою або спадаючою залежністю, водночас довільний вибір невеликого масиву точок може призвести до неправильних висновків щодо факторів, які контролюють каталітичну активність композитів.

Також ми не виявили жодної кореляції між параметрами XPS та каталітичною активністю зразків. Варто лише зазначити, що зразки з вищим вмістом графітового азоту дали більший вихід ТГХ порівняно з аналогами.

Однак, у випадку Co-Mel/SiO₂-4 з дуже низьким вмістом азоту (0,1 % за XPS у поверхневому шарі) вихід ТГХ становив 93 %, що означає, що високий вміст азоту не є критично важливим. Водночас вміст Co у поверхневому шарі цього зразка був найвищим серед проаналізованих методом XPS (2,1 % проти 0,1–0,6 % в інших зразках).

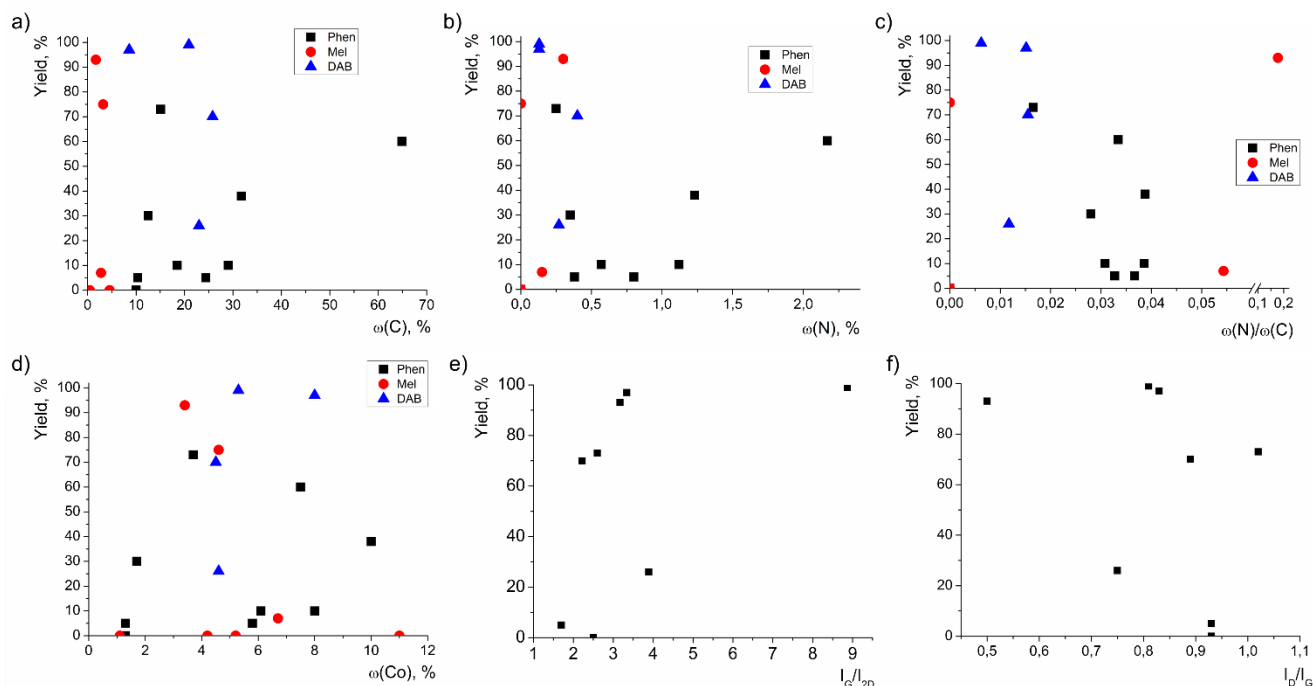


Рис. 3.4. Залежності виходів ТГХ в експериментах гідрування хіноліну при 100 °С, 100 атм Н₂ у метанолі впродовж 24 год від вмісту С (а), вмісту N (b), N/C співвідношення (c), вмісту Co (d), співвідношення I_G/I_{2D} (e) і співвідношення I_D/I_G (f)

На підставі проведеного аналізу не було встановлено чіткого фактора, який контролює каталітичну активність композиту при гідруванні хіноліну. Нещодавно було показано, що наночастинки Co (або Co borid, Co_xB) без будь-якого додаткового носія мали високу каталітичну активність у гідруванні хіноліну, і їх продуктивність була порівняна з Co-вмісними композитами на

основі вуглецевих матеріалів [182]. За результатами цього дослідження ми не можемо виключити, що піроліз комплексів Co(II) з органічними лігандами, такими як Phen, Mel або DAB, є просто придатним способом генерації металевих наночастинок Co, а роль вуглецевого компонента полягає у захисті цих наночастинок від окиснення повітрям (що, однак, дуже важливо). Результати XPS опосередковано підтверджують це припущення: композити Co-Mel/SiO₂-4 і Co-DAB/SiO₂-2, які були лідерами за каталітичною активністю, мали найвищу поверхневу концентрацію Co серед досліджуваних зразків. Якщо таке припущення вірне, то низьку каталітичну активність деяких композитів можна пояснити занадто «товстим» шаром вуглецю на поверхні Co, що створює занадто серйозну перешкоду для доступу органічного субстрату до каталітично активних центрів.

Процедура одержання композиційного препарату може забезпечити формування активних зразків. Серед каталізаторів, розглянутих у цьому дослідженні, було обрано три композити – Co-Phen/SiO₂-1, Co-Mel/SiO₂-4, Co-DAB/SiO₂-2 (по одному на кожен тип ліганду – Phen, Mel або DAB) для подальшої оптимізації та тестування з заміщеними хінолінами.

Було виявлено, що в присутності Co-Mel/SiO₂-4 або Co-DAB/SiO₂-2 гідрування хіноліну може бути виконано з кількісним виходом при 10 атм H₂ і 120 °С, 4 мол. % вмістом каталізатора (в розрахунку на Co), 48 год у толуені (умови, використані групою Беллера [48], а також з тими самими каталізаторами та тим самим молярним відсотком хіноліну, можна було гідрогенізувати при 50 атм, 100 °С, 24 год у метанолі з виходом 40 і 90 % відповідно. Однак, спроба провести гідрування заміщених хінолінів в цих умовах не дала задовільних результатів. Наприклад, при 10 атм, 120 °С, 4 мол. % каталізатора, 48 год у толуені сполуку **3.1c** гідрогенізували з виходом 20% у присутності Co-Mel/SiO₂-4 і з виходом 35% у присутності

Co-DAB/SiO₂-2. В аналогічних умовах гідрування **3.1k** не приводило до утворення помітних кількостей продуктів з обома каталізаторами. Щоб забезпечити високі виходи заміщених хінолінів, які можуть бути прекурсорами для більш цінних продуктів порівняно з незаміщеним ТГХ, подальші експерименти проводилися при тиску водню 100 атм.

Було проведено п'ять повторних експериментів з великомасштабного гідрування хіноліну (масштаб 50 г) з використанням Co-Mel/SiO₂-4 або Co-DAB/SiO₂-2 як каталізаторів у метанолі при 100 атм, 100 °C і 1 моль. % каталізатора. Низький вміст каталізатора (1 % замість 3 або 4 %) було обрано для виявлення тенденції зміни виходу вже після першого прогону. Результати цього випробування показані на рис. 3.5. У випадку Co-DAB/SiO₂-2 вихід ТГХ під час першого циклу узгоджується з результатами, досягнутими в маломасштабних експериментах (таблиця 3.3, рядок 1, умови А), тоді як у випадку Co-Mel/SiO₂-4 збільшення призвело до зниження виходу (31 % замість 53 %). У цих випадках каталізатори втратили 7,5 і 9,4 % Co відповідно. У повторних послідовних циклах вихід ТГХ знизився до 17 і 30 %, а загальні втрати Co зросли до 25,6 і 17,8 % відповідно. Отже, каталізатори можна вважати помірно придатними для вторинної переробки, але, враховуючи низьку ціну композитів, їх повторне використання видається недоцільним.

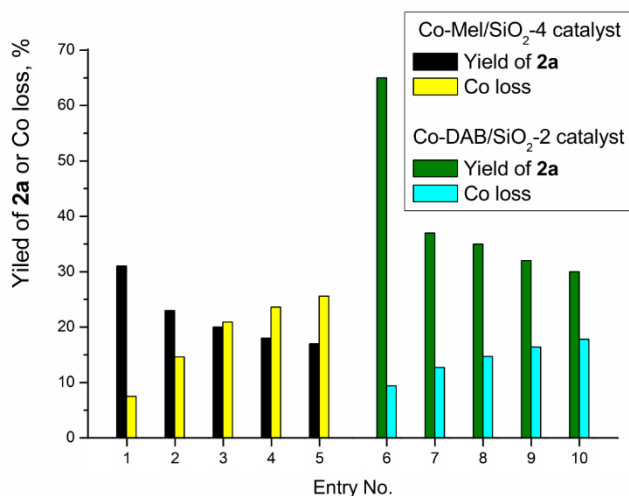


Рис. 3.5. Зміна виходу ТГХ та втрати Co під час гідрування хіноліну (масштаб 50 г) при 100 атм, 100 °С, 1 мол. % каталізатора у метанолі для Co-Mel/SiO₂-4 (№1-5) і Co-DAB/SiO₂-2 (№6-10). Значення втрат Co під час послідовних циклів є сумарним % для поточного та всіх попередніх циклів

Можливість масштабування була протестована для трьох зразків каталізаторів. Показано, що збільшення навантаження до 50 г вихідного хіноліну не впливає на вихід. Цільовий продукт ТГХ було отримано з виходами 89%, 96% і 97% для Co-Phen/SiO₂-1, Co-Mel/SiO₂-4 і Co-DAB/SiO₂-2 відповідно у масштабі 50 г (100 атм H₂, 100 °С, 24 год., 3 мол. % каталізатора в метанолі).

На наступному етапі ми дослідили межі реакції для різних типів замісників у ядрах бензену або піридину. Як модельні субстрати ми обрали метил- (**3.1a-g**), метокси- (**3.1h,i**) та карбокси- (**3.1j,k**) заміщені хіноліни. У стандартних умовах (А: MeOH, 100 °С, 100 атм, 24 год) ми отримали багатонадійні результати лише для Co-Mel/SiO₂-4 і Co-DAB/SiO₂-2, і лише для субстратів з метильним замісником у кільці бензену.

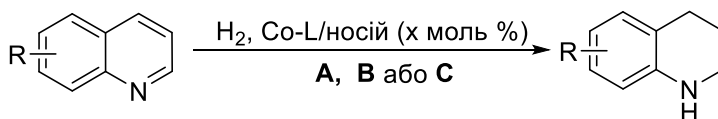
Тому ми вирішили припинити використання Co-Phen/SiO₂-1 і оптимізувати умови для Co-Mel/SiO₂-4 і Co-DAB/SiO₂-2. Ми спробували підвищити температуру реакції до 150 °С (умова В) або втричі збільшити вміст

каталізатора (умова С). У цьому випадку ми отримали хороші результати на всіх модельних субстратах, крім **3.1j**, що містить електроноакцепторну карбоксильну групу у піридиновому кільці. Результати підсумовані у табл. 3.3.

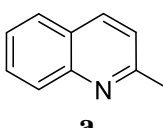
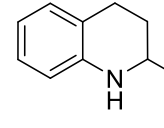
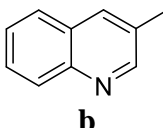
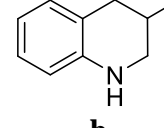
Наведені дані свідчать про значне зниження активності субстратів з замісниками у піридиновому кільці. Навіть у випадку простої метильної групи реакція потребувала жорсткіших умов і давала нижчі виходи продуктів. Замісники в кільці бензену не мали такого сильного впливу. Виходи для таких субстратів були дещо нижчими, ніж для незаміщеного хіноліну, але вони були майже кількісними в оптимізованих умовах. Навпаки, можливість гідрування хінолінів з замісником у піридиновому кільці залежала від його електронних властивостей. У разі акцепторного замісника, такого як карбоксильна група, цільові продукти не утворювалися ні за яких умов.

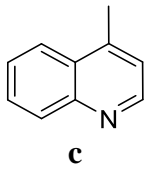
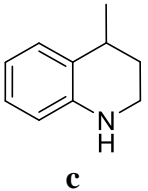
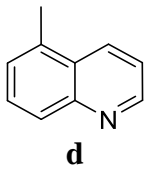
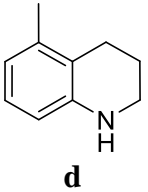
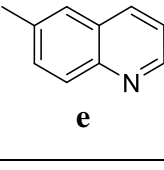
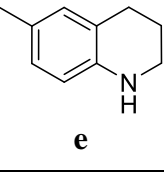
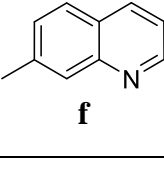
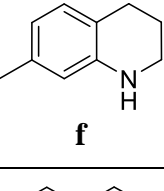
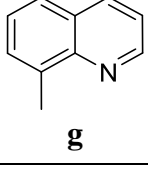
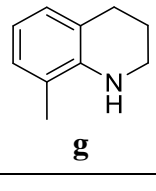
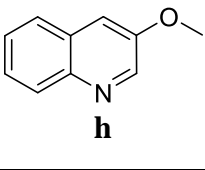
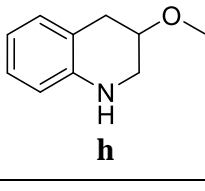
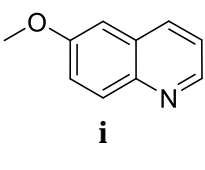
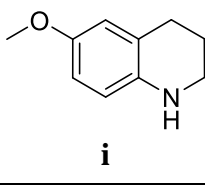
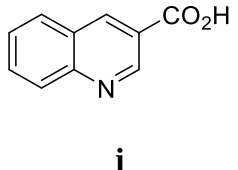
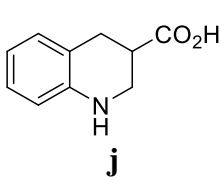
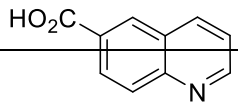
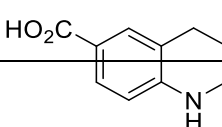
Таблиця 3.3.

Визначення меж гідрування для одержаних Со-вмісних композитів



- 3.1 **A:** 100 атм, 100 °С, CH₃OH, 24 год, x=1
B: 100 атм, 150 °С, CH₃OH, 24 год, x=1
C: 100 атм, 100 °С, CH₃OH, 24 год, x=3

| № | Вихідний хінолін 3.1 | Каталізатор | Продукт 3.2 | Вихід ^a , % (умови) |
|---|---|-----------------------------|--|--------------------------------|
| 1 |  a | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  a | 14 (A) |
| | | Co-Mel/SiO ₂ -4 | | 53 (A), 88 (B) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 64 (A), 99 (B) |
| 2 |  b | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  b | 0 (A) |
| | | Co-Mel/SiO ₂ -4 | | 22 (A), 81 (B) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 32 (A), 90 (B) |

| № | Вихідний хінолін 3.1 | Каталізатор | Продукт 3.2 | Вихід ^a , % (умови) |
|----|---|-----------------------------|--|--------------------------------|
| 3 |  | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  | 12 (A) |
| | | Co-Mel/SiO ₂ -4 | | 15 (A), 25 (B), 39 (C) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 13 (A), 28 (B), 54 (C) |
| 4 |  | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  | 1 (A) |
| | | Co-Mel/SiO ₂ -4 | | 61 (A) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 84 (A), 100 (C) |
| 5 |  | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  | 11 (A) |
| | | Co-Mel/SiO ₂ -4 | | 83 (A) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 98 (A) |
| 6 |  | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  | 11 (A) |
| | | Co-Mel/SiO ₂ -4 | | 89 (A) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 98 (A) |
| 7 |  | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  | 12 (A) |
| | | Co-Mel/SiO ₂ -4 | | 96 (A) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 99 (A) |
| 8 |  | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  | 0 (A) |
| | | Co-Mel/SiO ₂ -4 | | 1 (A), 49 (B), 82 (C) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 3 (A), 52 (B), 95 (C) |
| 9 |  | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  | 2 (A) |
| | | Co-Mel/SiO ₂ -4 | | 19 (A), 95 (B), 99 (C) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 23 (A), 96 (B), 99 (C) |
| 10 |  | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  | 0 (A) |
| | | Co-Mel/SiO ₂ -4 | | 0 (A), 0 (B), 0 (C) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 0 (A), 0 (B), 0 (C) |
| 11 |  | Co-Phen/SiO ₂ -1 |  | 0 (A), 54 (B) |

| № | Вихідний хінолін 3.1 | Каталізатор | Продукт 3.2 | Вихід ^a , % (умови) |
|---|----------------------|----------------------------|-------------|--------------------------------|
| | k | Co-Mel/SiO ₂ -4 | k | 0 (A), 100 (C) |
| | | Co-DAB/SiO ₂ -2 | | 0 (A), 79 (B), 99 (C) |

a) Наведено виходи продуктів, визначені за LCMS аналізом реакційної суміші

Найбільш активний каталізатор, Co-DAB/SiO₂-2, був випробуваний при гідруванні 3- і 6-хлорохіноліну в умовах А. Гідрування 3-хлорохіноліну привело до утворення 1,2,3,4-тетрагідрохіноліну з прибл. 5 % виходом, тоді як залишок вихідної сполуки не змінився. Навпаки, гідрування 6-хлорохіноліну призвело до утворення суміші, що містить близько 55 % 6-хлоро-1,2,3,4-тетрагідрохіноліну та 45 % дехлорованого ТГХ.

Отже, було показано, що піроліз комплексів Co²⁺ з Phen, Mel або DAB на SiO₂ (аеросил) приводить до утворення композитів, що містять металеві наночастинки Co та вуглецеві частинки, доповані азотом. Можна виділити три композити, які мали високу каталітичну активність у гідруванні хіноліну та його аналогів, однак виявилось, що відхилення від шляхів синтезу цих найбільш активних композитів, призводять до значного зниження каталітичної активності систем. Було виявлено, що жоден із досліджуваних факторів (вміст C, N, Co, співвідношення N/C, параметри раманівських спектрів або XPS) не можна вважати єдиним фактором, який би контролював активність каталізатора при гідруванні хіноліну. Водночас приготування композитів за розробленим протоколом дало хороші відтворювані результати, придатні для надійного використання таких систем.

Усі сполуки, крім 3.2c і 3.2j, одержано з високими виходами (90-100%). Найвищий вихід для 3.2c становив 54%, тоді як хінолін 3.1j не реагував. Композити є дешевими для великомасштабного виробництва і можуть бути використані як каталізатори гідрування хіноліну (масштаб 50 г) і заміщених

хінолінів **3.1**, які були отримані препаративно (масштаб 10-20 г). Результати цього дослідження можуть бути важливими для впровадження каталізаторів, які не містять благородних металів у широке використання для процесів гетерогенного каталітичного гідрування.

РОЗДІЛ 4. КАТАЛІТИЧНІ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ ПАЛАДІЮ

4.1. Нетривіальні результати каталітичного гідрування з використанням комерційних джерел паладію

Незважаючи на безсумнівний прогрес у розробці каталітичних систем загалом і Pd-вмісних зокрема, їх приготування все ще включає досить складні процедури, які можуть створювати проблеми з відтворенням результатів каталітичних реакцій [183]. При цьому спосіб одержання гетерогенного каталізатора вирішальним чином визначає такі його характеристики як тонка структура, особливості поверхні, каталітична активність, селективність і термін служби. Усе вищезазначене часто призводить до непостійних показників ефективності комерційних джерел паладію на вугіллі. Така ситуація є важливою проблемою, оскільки визначення властивостей каталізаторів, необхідних для їх ефективного застосування, є виснажливим та трудомістким завданням і, очевидно, не може бути виконано для кожної партії каталізатора. Для подолання цієї проблеми було зроблено декілька спроб стандартизації та визначення якості паладію на вугіллі, що мало на меті створення ефективного інструмента для прогнозування ефективності каталізатора та збереження цінного синтетичного матеріалу і часу [184]. Незважаючи на важливі висновки, ці дослідження не змогли повністю усунути проблему, оскільки містили певні обмеження, такі як, наприклад, незручні процедури і складнодоступні стандартні субстрати. Крім того, розроблені методи не дають змогу виявити селективність Pd-каталізаторів щодо структурних варіацій субстратів. У результаті Pd/C каталізатори залишаються «чорною скринькою» для хіміків-синтетиків. Робота з такими каталізаторами досить часто є, по суті, процесом спроб і помилок, який потребує масштабних випробувань для пошуку

ефективних каталізаторів та відповідних параметрів реакції з мінімальним часом перетворення та високим ізольованим виходом.

Гідрогенізація та гідрогеноліз є одними з основних процесів виробничого циклу тонкої хімії Лабораторії синтезів під високим тиском НВП «Єнамін». Щодня здійснюється гідрогенізація багатьох субстратів, але час від часу ми отримуємо несподівані результати перетворень: від повної невідтворюваності умов, що працювали у певній реакції раніше, до одержання абсолютно непередбачених продуктів реакцій. Досить часто подібні ситуації виникають саме при заміні комерційного постачальника каталізаторів, проте не можна повністю виключити внесок особливостей субстрату у небажаний результат.

Даний розділ містить низку цікавих несподіваних результатів реакцій каталітичного гідрування з нашої практики у Лабораторії синтезів під високим тиском НВП «Єнамін». Усі наведені результати демонструють своєрідну поведінку комерційно доступних гетерогенних паладієвмісних каталізаторів. Так, в деяких випадках ми спостерігали помітне зниження активності каталізатора (або навіть повну її втрату). Іншими словами, умови реакції, які раніше були придатними для відновлення, не відтворювались і нам довелося шукати нові, часто жорсткіші умови для проведення перетворення. Іншим цікавим питанням є хемоселективність каталітичного гідрування. Так, іноді реакції призводили до таких несподіваних результатів, що суперечили теоретичним поглядам і очікуванням, як: відновлення ядра бензену замість дебензилювання (або разом із ним); порушення загального порядку гідрування для сполук, які містять кілька різних ароматичних фрагментів; отримання різних продуктів за використання однакових умов тощо. На нашу думку, ці результати можуть свідчити саме про різноманітність комерційно доступних каталізаторів, пов'язану з їхньою тонкою структурою, зокрема, морфологією поверхні. Отже, дослідження несе загальну ідею про те, що комерційні паладієві

катализатори відрізняються за ефективністю, що призводить до значних відмінностей у селективності, часі реакції та виходах. З'ясування закономірностей, що стоять за такими емпіричними результатами, безсумнівно, є важливим напрямом досліджень у царині каталізу.

Перший приклад умов, які не вдалось відтворити, наведено на схемі **4.1**. Вона ілюструє повне відновлення фуранового фрагмента з отриманням похідної тетрагідрофурану **4.2**. Зазвичай подібні реакції легко протікають з катализатором Pd/C за м'яких умов [185, 186]. Дані про відновлення саме сполуки **4.1** у літературі відсутні. Нами були знайдені умови, необхідні для відновлення фуранового циклу, що дозволили здійснити бажане перетворення за 48 год. При спробі повторити цю реакцію пізніше, ми були приголомшені тим, що час, необхідний для повної конверсії вихідного фурану **4.1** (моніторинг за допомогою ^1H ЯМР), був у 7 разів більшим, ніж було визначено раніше. Ці зміни, безсумнівно, викликані саме активністю катализатора, яка, зі свого боку, найбільш ймовірно пов'язана з його тонкою внутрішньою структурою. Дане спостереження повертає нас до питання про надійність і відтворюваність опублікованих процедур.

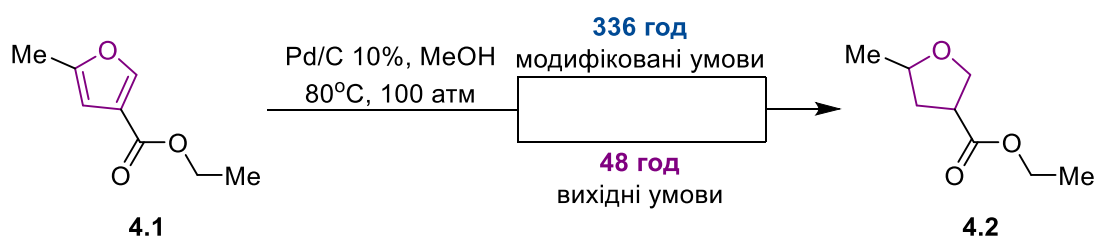


Схема 4.1. Зниження активності катализатора при відновленні фуранового циклу

На схемі 4.2 наведено інший несподіваний випадок відсутності каталітичної активності катализатора Pd/C. Застосування умов, що добре

спрацювали раніше призвело до виділення лише вихідного матеріалу. Це може здатися дивним, оскільки паладій демонструє чудову каталітичну дію у гідруванні алкенових сполук, навіть кон'югованих і частково ароматичних, і є класичним каталізатором для таких перетворень [187]. Крім того, описане гідрування відповідного метилового естеру, що проходило за 4 год в аналогічних умовах [188]. Очевидно, проблема полягала в неоднорідності каталізатора та наявності мікрочастинок замість наночастинок. Нам вдалося вирішити проблему і отримати кислоту **4.4** у більш жорстких умовах.

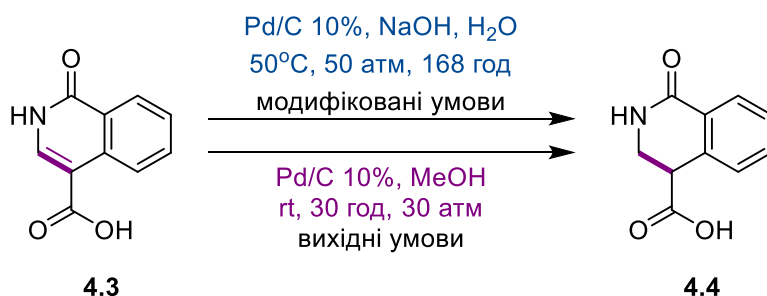


Схема 4.2. Відновлення кон'югованого подвійного зв'язку

Іноді реакції призводять до вражаючих результатів, що суперечать теоретичним поглядам і очікуванням. Так, схема 4.3 демонструє результати, які ми спостерігали під час *N*-дебензилювання похідної морфоліну **4.5**. Нам так і не вдалось отримати цільовий продукт **4.7**, натомість єдиною відновленою сполукою була циклогексильна похідна **4.6**. Усі наші подальші спроби знайти умови бажаного перетворення виявились невдалими – ми так і не отримали сполуку **4.7**. Ситуація здається дивною, оскільки саме паладію часто надають перевагу перед іншими каталізаторами з благородних металів через його меншу схильність викликати відновлення ароматичних сполук [189]. Ця несподівана деароматизація бензильного фрагмента раніше вже спостерігалась та описана на прикладах бензильового та нафтилметилового етерів [190, 191]. Автори

припустили, що процес можна пояснити самоінгібуванням каталізатора Pd/C внутрішньомолекулярними *N*-вмісними основними центрами. Хоча структурні особливості субстрату **4.5** також можуть впливати на напрямок взаємодії, ми вважаємо, що ймовірним поясненням отриманого результату може бути наявність домішок інших благородних металів (Rh, Pt) у складі каталізатора.

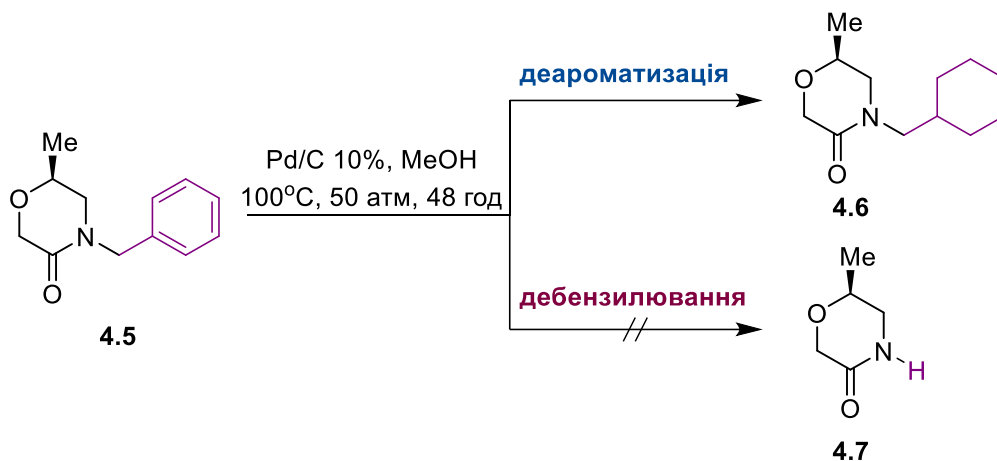


Схема 4.3. Несподівана деароматизація бензену

Інший цікавий приклад хемоселективності каталітичного гідрування наведено на схемі 4.4. Так, сполука **4.8** містить два ароматичних фрагменти бензену та піридину, з'єднаних σ -зв'язком, і обидва є потенційними центрами для каталітичного відновлення. Численні дослідження, що вивчають Pd-каталізоване відновлення 2-фенілпіридинів, показують, що гідрування піридинового кільця найкраще відбувається у кислих умовах, тоді як фенільні залишки зазвичай практично не відновлюються [192, 193]. Ми знайшли лише три літературні приклади неселективного відновлення як піридинових, так і бензенових фрагментів для 2-фенілпіридинів. Варто зазначити, що всі ці дослідження включають застосування інших благородних металів – Ru(0) [194], Rh(II) [195], Pt(0) [196]. Крім того, застосування Ru(0) дозволило селективно відновити нейтральне бензенове ядро замість електронодефіцитного

піридинового кільця. Проте у наших експериментах при використанні Pd/C для каталізу гідрування сполуки **4.8** домінуючим продуктом у виділеній суміші також був 2-циклогексилпіридин **4.9**, а не продукт зворотної хемоселективності – піперидин **4.10** (за даними ^1H ЯМР та LC-MS). У цьому випадку ми також пояснюємо отриманий результат можливим забрудненням Pd-вмісного каталізатора більш активними благородними металами, що призводить до суперечливих результатів.

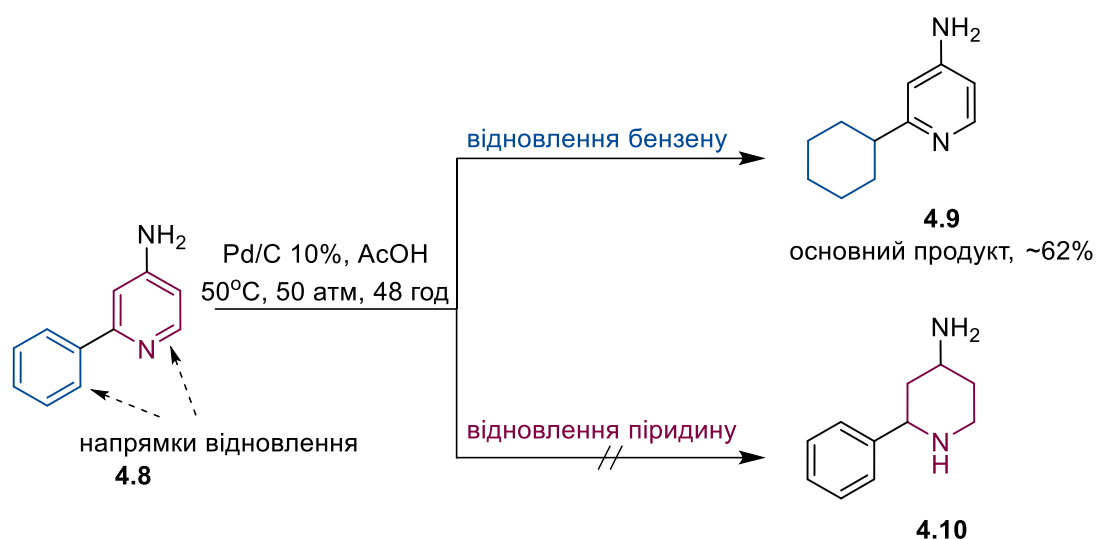


Схема 4.4. Конкурентні шляхи відновлення 2-фенілпіридину **4.8**

Ще одним субстратом з двома альтернативними центрами відновлення є 4-гідрокси-2-метилхінолін (**4.11**). Його структура передбачає утворення продуктів **4.12** і **4.13**, що зберігають піридиновий і бензеновий фрагменти відповідно. Зважаючи на теоретичні погляди щодо ароматичності бензену та піридину, можна передбачити, що має відновлюватись саме піридинова частина як менш термодинамічно стабільна. Крім того, сполука **4.11** існує у вигляді двох таутомерів. У таутомері **В** піридинове кільце втрачає ароматичність і стає більш схильною до відновлення подібно до звичайного (хоча й кон'югованого) алкену. Проте, незважаючи на наші висновки, реакція виявилася хемоселективною і

проходила з утворенням сполуки **4.12** як єдиного продукту. Наші спостереження були повністю підтвержені іншими роботами, де описані подібні результати для низки 4-гідроксихінолінів у присутності різних каталітичних систем [197, 198]. Поки що розумне пояснення результатів експерименту недоступне.

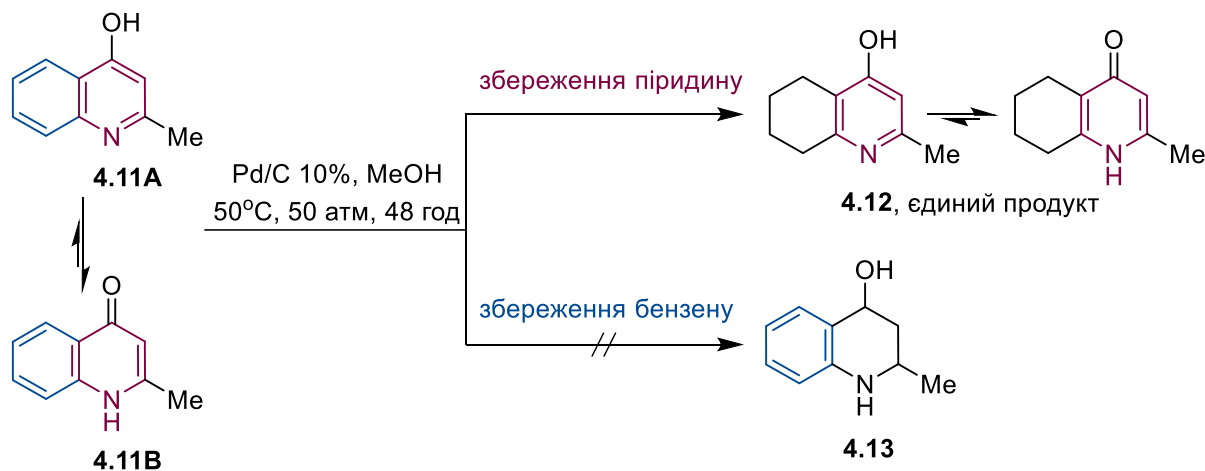


Схема 4.5. Конкурентні шляхи відновлення хіноліну **4.11**

Також ми спостерігали небажане *N*-метилування під час відновлення сполуки **4.14** у розчині метанолу з утворенням похідної **4.15** як основного компонента суміші. Подібне Pd-каталізоване *N*-метилування вже відомо. Іноді його використовують навмисно для отримання та одночасної модифікації первинних або вторинних аміногруп [199, 200]. Для уникнення цього процесу ми замінили метанол на індиферентний 1,4-діоксан і успішно виділили цільовий піперидин **4.16**.

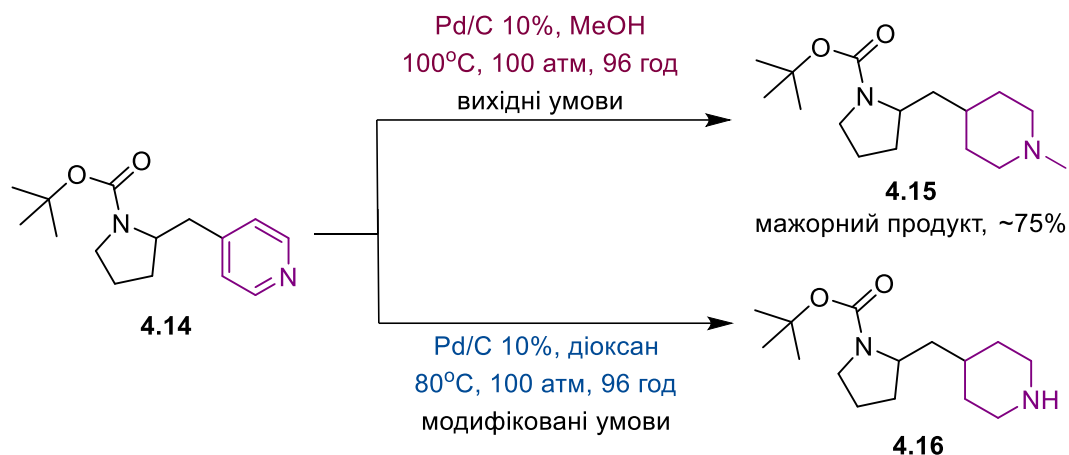


Схема 4.6. Несподіване відновне *N*-метилування метанолом

Дегідроксилювання спиртів є одним з фундаментальних перетворень в органічній хімії, оскільки воно відіграє значну роль у повному синтезі складних природних молекул [201]. Нещодавно було опубліковано декілька методик відновного дегідроксилювання з використанням каталізаторів на основі Ir та Fe [202, 203], проте варто зазначити, що Pd не є популярним каталізатором цієї реакції. Виділення дегідроксилюваної похідної **4.18** як основного продукту Pd/C-каталізованого гідрування азидоспирту **4.17** було для нас досить несподіваним. Триває робота над пошуком відповідних умов реакції, які б дозволили цілеспрямовано отримати бажаний продукт **4.19**.

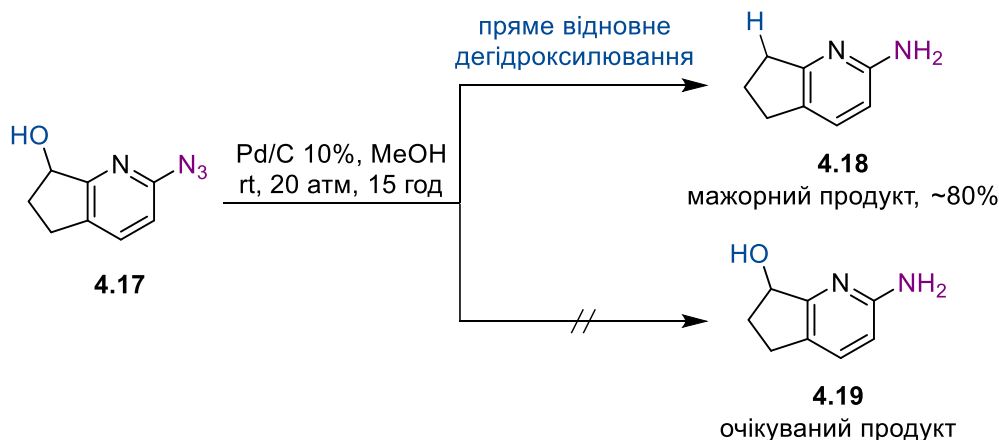


Схема 4.7. Несподіване відновне дегідроксилювання

Отже, розглянуто деякі приклади незвичайної активності або неочікуваних результатів реакцій гідрування на Pd/C з нашого досвіду роботи. Загалом ускладнення, які ми спостерігали, були трьох типів: (1) невідтворюваність процедур, найбільш ймовірно, у результаті різної активності партій каталізаторів; (2) проблеми хемоселективності у випадку присутності у субстраті кількох функцій, здатних до відновлення; (3) небажані реакції дефункціоналізації. Усі ці ускладнення призвели до збільшення витрат на виробництво, втрат додаткового часу та ресурсів. Саме така варіабельність ефективності паладієвих каталізаторів вимагає значно більших зусиль для з'ясування ключових відмінностей між комерційними джерелами Pd-каталізаторів, а також створення протоколів, які б чітко визначали каталітичну активність кожної партії каталізатора, що насамперед дозволило ідентифікувати високоактивні паладієві каталізатори безпосередньо перед використанням, не втрачаючи благородний час та синтетичні матеріали.

4.2. Масштабований і відтворюваний каталізатор

з низьким вмістом паладію

Незважаючи на велике розмаїття розроблених як гомогенних, так і гетерогенних каталітичних систем для процесів каталітичного гідрування, каталізатори на основі благородних металів все ще займають домінуюче місце. Попри дещо менший природний вміст порівняно з платиною (основна частина континентальної кори містить 1,50 і 2,00 мкг/кг Pd і Pt відповідно [204]), паладій був дуже дешевим на початку 1990-х рр. Його ціна складала приблизно 100 \$ за унцію [205], тоді як унція платини коштувала була понад 400 \$ [206]. Не дивно, що ця ситуація сприяла більш активній розробці і використанню саме каталізаторів на основі Pd. Проте, за останні тридцять років ситуація кардинально змінилася. У 2000 р. ціна на паладій стрімко зросла до 1000 \$ за унцію через політику РФ [207], потім трохи «стабілізувалась», але з 2017 р. почала безперервно зростати через постійну нестачу пропозиції та все більш суворі екологічні закони щодо виробників автівок (скандал з концерном Volkswagen) [208]. У 2022 р. ціна на паладій досягла 3000 \$ за унцію, і близько 900 \$ за унцію для платини. Крім того, можна очікувати, що війна РФ проти України ще більше підвищить ціну на паладій, оскільки РФ одним з найбільших у світі видобувальників паладію. Отже, стратегія використання паладію як «досить дешевого» каталізатора втратила свою актуальність і має бути переосмислена. При цьому одним з перспективних шляхів досягнення цієї мети є розробка нових каталітичних систем з низьким вмістом Pd.

Крім економічних причин, розвиток каталітичного гідрування призвів до відродження фундаментальних проблем, пов'язаних з необхідністю досягнення високої каталітичної активності. Каталітична активність системи залежить від ряду факторів (точний метод осадження наночастинок, спосіб приготування носія, додавання інших компонентів [209]), тобто від відтворюваних і надійних

методик синтезу каталізаторів. Повний контроль якості каталізатора є однією з важливих проблем, оскільки повна характеристика кожної партії вимагає значних ресурсів [210], і каталітична активність в цілому оцінюється як деяка комплексна каталітична продуктивність (навіть у такого промислового гіганта, як Degussa [211]). Крім того, повна структурна характеристика навіть добре відомих каталізаторів є досить складною, наприклад, структура каталізатора Перлмана, запропонованого ще у 1967 р. [212], була розкрита лише у 2015 р. [213].

Висока засекреченість методик приготування каталізаторів призводила до серйозних проблем при переході від одного постачальника до іншого, а також була перешкодою для точного налаштування каталітичних характеристик під конкретний варіант селективності. Щоб подолати проблему невизначеної активності каталізатора, багато хіміків збільшували завантаження каталізатора у кілька разів (особливо в тонкій органічній хімії), щоб бути впевненими, що його активності буде достатньо для завершення реакції.

Винятком з описаної вище ситуації з комерційно доступними каталізаторами є випадок, коли протоколи підготовки каталізаторів були опубліковані до комерціалізації, наприклад, каталізатори, розроблені групою Саджикі [214], а потім комерціалізовані Fujifilm [215]. Розкрита інформація щодо синтезу каталізатора надає користувачам можливість вибору: купувати каталізатор чи готувати самостійно. На сьогодні все більша кількість дослідників стикаються з необхідністю самостійного синтезу каталізаторів гідрування для чутливих процесів із суворими вимогами до селективності, тоді як комерційно доступні каталізатори з часто невідтворюваною каталітичною активністю втрачають першість під час вибору [216].

Отже, метою даного розділу дослідження є розробка відтворюваних процедур виробництва каталізаторів з низьким вмістом паладію, контроль

їхньої якості і активності. Після комплексного аналізу літератури ми вирішили використати підхід для приготування Pd/C каталізаторів, заснований на розкладанні комплексів металів у присутності носія [217-220]. Такий підхід дозволяв приготувати високоактивний каталізатор, а процедура потенційно передбачала мінімальну кількість кроків, які могли б дати неконтрольований результат (при повторенні без модифікації). Процедура, запропонована в [218], привела до отримання каталізатора з дуже хорошою активністю. Проте, ця система мала два суттєвих недоліки: спроба збільшити масштаб (запропонований для 0,5 г каталізатора в оригінальній процедурі) призвела до різкої втрати активності; крім того каталізатор був розроблений на основі активованого вугілля Vulcan XC72, який є досить дорогим для використання в масштабі 100 г і більше. Отже, постала необхідність розробки саме відтворюваної процедури для великомасштабного виробництва активного каталізатора гідрування з мінімальним вмістом металу на основі легкодоступних вихідних сполук (як джерела металу, так і носія). Ми відмовилися від використання спеціальних марок активованого вугілля, таких як Vulcan XC72, незважаючи на високу активність каталізатора на його основі [218], через його високу вартість, і використовували «звичайне» активоване вугілля, доступне у великих кількостях. Також ми використовували Pd₃(dba)₂ як джерело Pd через простий контроль якості цієї сполуки [221] і легкість очищення значних кількостей.

Досліджено розкладання Pd₂(dba)₃ на легкодоступному деревному вугіллі Norit GSX за аналогією з процедурою, описаною у літературі для Vulcan XC72 [218]. Для цього синтезу Pd₂(dba)₃ попередньо кристалізували з хлороформу для видалення можливих домішок [222]. Було одержано два зразки з різним вмістом паладію: 5% Pd (зразок **Pd1**, фактичний вміст Pd становив 4,64 мас. %) та 1% Pd за масою (зразок **Pd2**, фактичний вміст Pd становив 0,92 мас. %). Каталітичну

активність цих зразків було досліджено на прикладі гідрування модельного незаміщеного хіноліну за допомогою оцінки виходу ТГХ. Виявлено, що каталітична активність зразків **Pd1** і **Pd2** була кращою порівняно з багатьма комерційно доступними зразками.

На рентгенівських дифрактограмах як для **Pd1**, так і для **Pd2** не виявлено жодних відбитків, пов'язаних з металом Pd (порівняння проводили з рентгенограмою, розрахованою для Pd з кубічною елементарною коміркою, просторова група $Fm \bar{3}m$). Це спостереження можна пояснити невеликим розміром частинок, а не низьким вмістом Pd, оскільки Pd-вмісні композити з подібним вмістом Pd мали відбиття Pd, пов'язані з кристалічними наночастинками Pd [223].

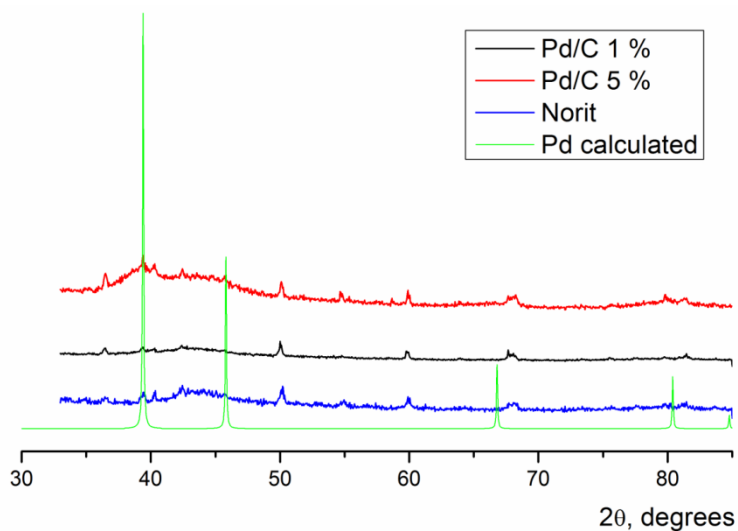


Рис. 4.1. Порошкові рентгенограми композитів **Pd1** (Pd/C 5 %) і **Pd2** (Pd/C 1 %) у порівнянні з Norit та розрахунковими даними для Pd

На TEM-зображеннях обох зразків **Pd1** і **Pd2** можна розрізнити темні ділянки, які можуть відповідати частинкам Pd розміром припл. 20 нм (рис. 4.2а, б). Однак, на зображеннях електронної дифракції (SAED) цих зразків були виявлені лише концентричні кільця. Це вказує на те, що кількість великих

кристалічних частинок Pd була невисокою, або великі частинки Pd, які спостерігалися у зразках, були агрегатами малих кристалів Pd. Показово, що в літературі наявні повідомлення про чіткі SAED-відбиття, які дають частинки Pd розміром 4 нм, і відсутність чітких картин електронної дифракції у випадку зразків **Pd1** і **Pd2** може вказувати на їх некристалічний характер або низький вміст Pd.

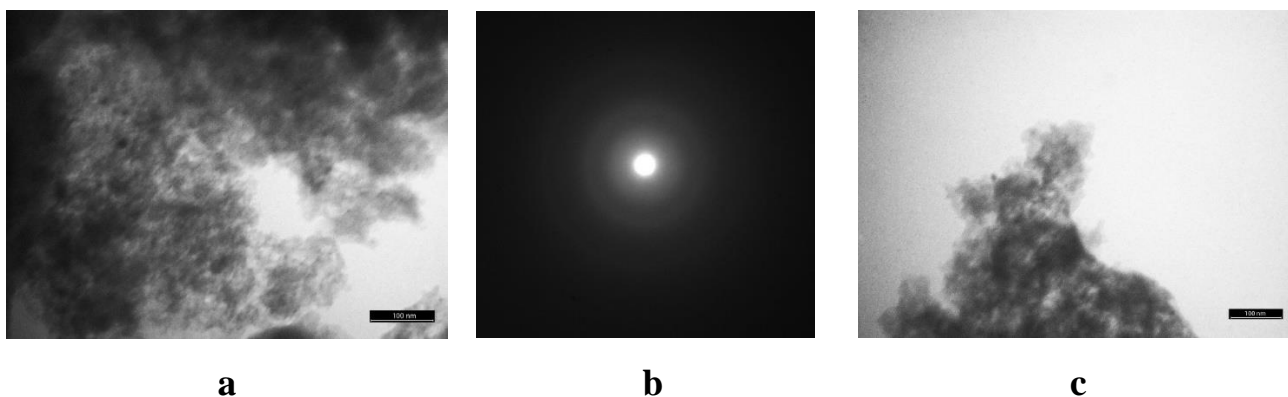


Рис. 4.2. (a) TEM зображення Pd/C 1%, (b) TEM зображення Pd/C 5%,
(c) SAED зображення Pd/C 1%.

Зображення, отримані за методом SEM також містили досить великі частинки Pd розміром близько 20 нм (рис. 4.3). Результати TEM і SEM узгоджуються між собою. Отже, можна зробити висновок, що обидва зразки містять агрегати найменших частинок Pd розміром приблизно 20 нм.

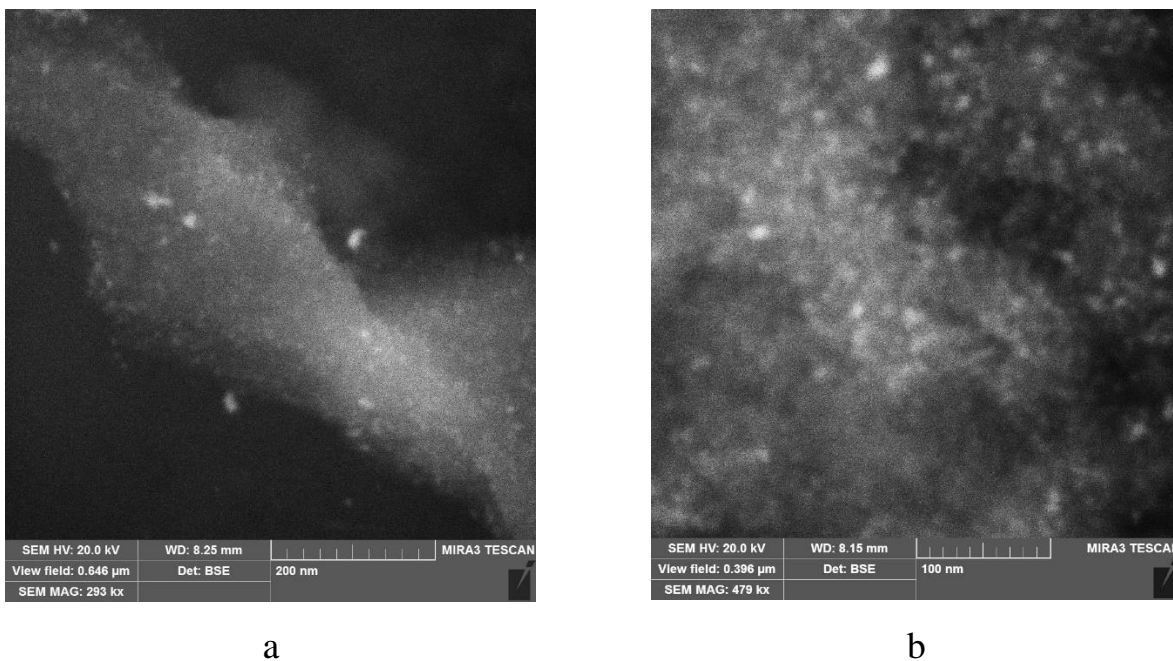


Рис. 4.3. (a) SEM зображення Pd/C 1%, (b) SEM зображення Pd/C 5%

Інформацію про середній розмір наночастинок Pd можна отримати з експериментів з хемосорбції CO. У таких експериментах послідовно вимірюють дві ізотерми сорбції CO для одного зразка (ізотерми для **Pd1** показані на рис. 4.4).

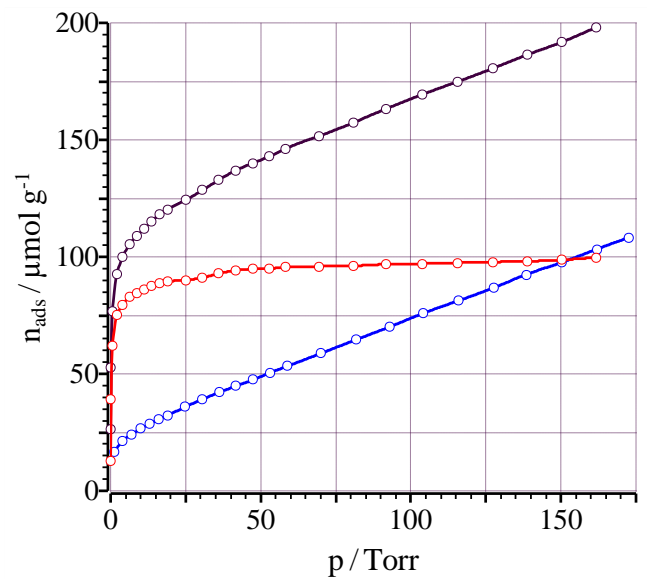


Рис. 4.4. Ізотерми сорбції СО для зразку **Pd1**: 1-й цикл (зверху), 2-й цикл (знизу) та різницева ізотерма (посередині)

Перша ізотерма сорбції СО відповідає його зв'язуванню з усіма ділянками поверхні, включаючи метал і носій. Передбачається, що при десорбції молекули СО, зв'язані з металом, залишаються на поверхні, а слабкозв'язані молекули СО десорбуються. Таким чином, у другому циклі сорбції СО лише носій покривається цим сорбатом, а різниця між двома ізотермами відповідає ізотермі сорбції СО на металі. Аналіз різницевої ізотерми сорбції СО дав значення прибіл. 5 нм для зразку **Pd1** і прибіл. 2,9 нм для **Pd2** (табл. 4.1).

Таблиця 4.1.

Результати аналізу хемосорбції СО на зразках Pd/C

| Зразок | Вміст Pd, % | Аналіз методом екстраполяції до нульового тиску | | | Аналіз методом дисоціативної адсорбції Ленгмюра | | |
|------------|-------------|---|---------------------------|-------------------------|---|--------------|-------------------------|
| | | Площа поверхні, м ² /г | Дисперсія, ^a % | Середній діаметр НЧ, нм | Площа поверхні, м ² /г | Дисперсія, % | Середній діаметр НЧ, нм |
| Pd1 | 4.64 | 96 | 22 | 5.1 | 102 | 23 | 4.8 |
| Pd2 | 0.92 | 162 | 36 | 3.0 | 186 | 42 | 2.7 |

а) співвідношення атомів Pd, які адсорбують СО (тобто атомів поверхні) до загальної кількості атомів Pd, $\times 100$ %, б) немає ділянки насичення на ізотермі, екстраполяція до нульового тиску неправильна

Згідно з даними хемосорбції СО, осадження більшої кількості Pd на активоване вугілля (зразок **Pd1** порівняно з **Pd2**) у тих самих умовах призвело до утворення значно більших наночастинок Pd (4,8 нм порівняно з 2,7 нм за методом дисоціативної адсорбції Ленгмюра) з прибіл. у два рази меншою площею металевої поверхні та прибіл. у два рази меншою дисперсією (табл. 4.3). Розмір частинок у процесах осадження регулюється балансом між швидкістю затравки та ростом кристалів [224, 225]. Зростання частинок Pd при збільшенні

кількості Pd можна пояснити збільшенням швидкості росту кристалів зі збільшенням завантаження Pd. Така ситуація може мати місце, коли завантаження Pd спостерігаються на певних ділянках носія, кількість якого обмежена і не залежить від концентрації Pd в реакційній суміші.

Виявлення агрегатів частинок Pd розміром 20 нм суперечить результатам, оприлюдненим раніше [218], де автори не згадували жодних наночастинок Pd розміром більше 8 нм. Різниця між нашим дослідженням і композитом, про який повідомлялося раніше, може бути пов'язана з використанням різних видів деревного вугілля – Norit та Vulcan відповідно. У будь-якому випадку, спостереження цих агрегатів наночастинок Pd не виключає утворення високодисперсних частинок Pd діаметром 5 нм і менше, які були виявлені хемосорбцією CO, але не спостерігалися за допомогою електронної мікроскопії і не давали дифракційних піків.

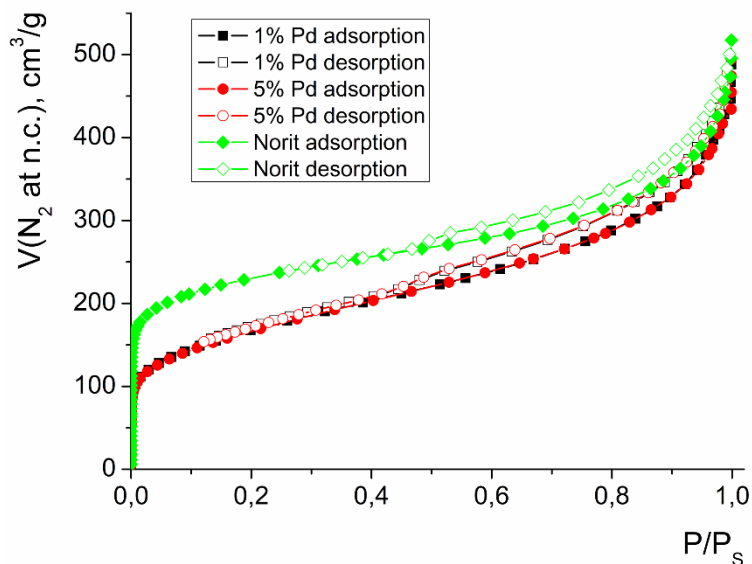


Рис. 4.5. Ізотерми сорбції N₂ на зразки Pd1 (5 % Pd) і Pd2 (1 % Pd) у порівнянні з сорбцією N₂ на Norit

Результати гідрування хіноліну у присутності Pd/C каталізаторів наведені у табл. 4.2 та 4.3. Варто зауважити, що в усіх випадках ТГХ був єдиним продуктом реакції. Гідрування хіноліну в присутності **Pd1** (50 °C, тиск водню 30 атм, 4 год, співвідношення $n(\text{Pd})/n(\text{хінолін})$ 0,0047) привело до майже повного перетворення хіноліну на ТГХ. У спектрах ЯМР відсутні сигнали bz-ТГХ, а також *N*-метил-ТГХ, який утворюється внаслідок реакції з метанолом. Аналогічний результат – майже повне перетворення хіноліну на ТГХ – був досягнутий в тих самих умовах при використанні зразка **Pd2**, де зберігалася таке ж співвідношення $n(\text{Pd})/n(\text{хінолін})$. Можна зробити висновок, що в умовах цієї реакції не було різниці між продуктивністю зразків **Pd1** і **Pd2** на 1 моль Pd.

Для оцінки мінімальної необхідної кількості каталізатора для цієї реакції та найбільш м'яких умов, необхідних для повного перетворення хіноліну на ТГХ в присутності **Pd2**, експерименти проводили з меншим завантаженням каталізатора та за нижчої температури. Зниження температури було обрано як більш бажана зміна параметра порівняно з тиском, оскільки нижча температура має сприяти вищій селективності, що є важливим для гідрування більш складних молекул. Було виявлено, що гідрування хіноліну в присутності **Pd2** було майже повним при $T = 30$ °C і тиску водню 30 атм при співвідношенні $n(\text{Pd})/n(\text{хінолін})$ 0,0023 і часу реакції 2 год, тоді як нижчі завантаження каталізатора ($n(\text{Pd})/n(\text{хінолін}) = 0,00093$) призвели до зниження виходу до 87 %. Показово, що подібний експеримент з **Pd1** при аналогічному співвідношенні $n(\text{Pd})/n(\text{хінолін})$ (0,00093) дав вихід ТГХ лише 23 %, що вказує на те, що каталітична активність **Pd2** на 1 моль Pd була значно вищою порівняно зі зразком **Pd1**.

Таблиця 4.2.

Гідрування хіноліну на каталізаторах Pd/C 1% та Pd/C 5%
(тиск водню 30 атм, розчинник - метанол)

| Каталізатор | Маса каталізатора, мг | n(Pd) / n(хіноліну) | T, °C | t, год | Вихід, (%) |
|----------------|-----------------------|---------------------|-------|--------|------------|
| Pd/C 5 % (Pd1) | 10 | 0.0047 | 50 | 4 | 98 |
| | 2 | 0.00094 | 30 | 4 | 23 |
| Pd/C 1 % (Pd2) | 50 | 0.0047 | 50 | 4 | 98 |
| | 50 | 0.0047 | 30 | 4 | 97 |
| | 50 | 0.0047 | 30 | 2 | 99 |
| | 25 | 0.0023 | 30 | 3 | 99 |
| | 25 | 0.0023 | 30 | 2 | 97 |
| | 10 | 0.00094 | 30 | 4 | 87 |
| | 10 | 0.00094 | 30 | 2 | 55 |

Таблиця 4.3.

**Гідрування хіноліну за допомогою комерційно доступних
(STREM BASF) каталізаторів Pd/C (30 атм H₂, t = 4 год, метанол)**

| № | Каталізатор | Маса каталізатора, мг | n(Pd) / n(хіноліну) | T, °C | Вихід, (%) |
|---|-------------------|-----------------------|---------------------|-------|------------|
| 1 | 46-1707, Pd/C 10% | 5 | 0.0047 | 50 | 97 |
| | | 5 | 0.0047 | 30 | 27 |
| | | 5 | 0.0047 | 120 | 98 |
| | | 1,2 | 0.00118 | 120 | 34 |
| 2 | 78-1611, Pd/C 5% | 10 | 0.0047 | 50 | 99 |
| | | 10 | 0.0047 | 50 | 99 |
| | | 10 | 0.0047 | 30 | 90 |
| | | 2 | 0.00094 | 30 | 25 |
| 3 | 46-1904, Pd/C 5% | 10 | 0.0047 | 50 | 99 |
| | | 10 | 0.0047 | 30 | 96 |
| | | 2 | 0.00094 | 30 | 22 |
| 4 | 46-1903, Pd/C 5% | 10 | 0.0047 | 50 | 99 |

| № | Каталізатор | Маса каталізатора, мг | n(Pd) / n(хіноліну) | T, °C | Вихід, (%) |
|---|-------------|-----------------------|---------------------|-------|------------|
| | | 10 | 0.0047 | 30 | 99 |
| | | 2 | 0.00094 | 30 | 13 |

Гідрування 2- і 6-метилхінолінів у присутності **Pd1** при 50 °C і 30 атм H₂ привело до майже кількісного перетворення у відповідні тетрагідропохідні при n(Pd)/n(хінолін) = 0,0047 (табл. 4.4). Ці умови та завантаження металу були занадто високими для оцінки порогу каталітичної активності. У випадку каталізатора **Pd2** виходи продуктів гідрування ізомерних 2-, 3- та 4-метилхінолінів (з утворенням відповідних метил-ТГХ) при T = 30 °C і тиску H₂ 30 атм змінювались від 99 % для 2-метилхіноліну до 26 % для 4-метилхіноліну при співвідношенні n(Pd)/n(хінолін) = 0,0023. Зменшення завантаження каталізатора у випадку 2-метилхіноліну з n(Pd)/n(хінолін) = 0,0023 до 0,00094 призвело до зниження виходу 2-метил-ТГХ до 41 %. Спроба здійснити гідрування 6-хлорохіноліну у присутності каталізатора **Pd2** привела до утворення відповідного 6-хлоро-ТГХ з виходом 71 % (за даними ¹H ЯМР); при цьому 23 % вихідної сполуки залишилися незмінними, також було виявлено 2,5 % незаміщеного ТГХ як продукту дегалогенування.

Таблиця 4.4.

Гідрування похідних хіноліну на каталізаторах Pd/C 1% та Pd/C 5%.

(30 атм H₂, t = 4 год, метанол)

| Каталізатор | Субстрат | Маса каталізатора, мг. | n(Pd) / n(хіноліну) | T, °C | Вихід, % |
|---------------------|----------------|------------------------|---------------------|-------|----------|
| Pd/C 5 % Pd1 | 2-метилхінолін | 10 | 0.0047 | 50 | 99 |
| | 6-метилхінолін | 10 | 0.0047 | 50 | 95 |
| Pd/C 1 % Pd2 | 2-метилхінолін | 25 | 0.0023 | 30 | 99 |

| | | | | | |
|--|----------------|----|---------|----|----|
| | 2-метилхінолін | 10 | 0.00094 | 30 | 41 |
| | 3-метилхінолін | 25 | 0.0023 | 30 | 65 |
| | 4-метилхінолін | 25 | 0.0023 | 30 | 26 |
| | 6-метилхінолін | 10 | 0.00094 | 30 | 71 |

Таким чином, можна підсумувати, що використання активованого вугілля Norit GSX замість Vulcan XC72 привело до формування композитів, що мають кращу каталітичну активність порівняно з комерційно доступними аналогами.

На наступному етапі ми спробували розширити процедуру формування Pd/C композитів, щоб розробити надійний і відтворюваний метод підготовки партій зразків вагою 100 г і більше. В усіх випадках використовували очищений $\text{Pd}_3(\text{dba})_2$, кристалізований з хлороформу [222] для усунення потенційно можливого негативного фактора низької якості джерела Pd. Ефективність композитів оцінювали як вихід ТГХ у процесі гідрування хіноліну. Спроба застосувати розроблену процедуру для приготування партії каталізатора 10 г за температури кипіння хлороформу (61 °C) була невдалою – отриманий композит мав значно нижчу активність. Перші спроби додавання триетиленгліколю, стеаринової кислоти або полівінілпіролідону як поверхнево-активних речовин у тих же умовах при синтезі партій по 10 г не покращило характеристики отриманих композитів. У цих випадках деякі композити показали суттєво різні результати в кількох послідовних тестах, що можна пояснити неоднорідністю зразків, тобто нерівномірним розподілом наночастинок Pd на поверхні активованого вугілля. Однак підвищення температури до 90 °C (у закритій ємності) привело до утворення 10 г партії композиту, який мав достатньо високі характеристики та відтворюваність. Використання 1,2-дихлоретану (температура кипіння 83 °C) замість або разом з хлороформом як реакційного середовища призводило до утворення неактивного композиту або зразка з

нестабільними характеристиками. Нарешті, перші спроби використання 1,4-діоксану (температура кипіння 101°C) як середовища для приготування композитів призвели до утворення зразків зі значно різними характеристиками залежно від тонких умов реакції.

У результаті чисельних експериментів були зрештою знайдені оптимальні масштабовані і відтворювані умови одержання каталізатора (з додаванням стеаринової кислоти у діоксані при 100 °С з використанням як носія активованого вугілля Norit), що дозволило здійснити масштабування синтезу і отримати партію майже 500 г. Присадки стеаринової кислоти сприяють утворенню бажаного розміру наночастинок і їх стабілізації на поверхні композиту. Дослідження меж застосування каталізатора продемонстрували його високу толерантність до функціональних груп, що дозволило успішно одержати ряд гідрованих похідних хіноліну (схема 4.8), ізохіноліну (схема 4.9), а також розширити межі застосування одержаного каталізатора на інші класи органічних сполук.

Каталізатор продемонстрував високу толерантність до алкільних замісників. З хорошими виходами були одержані хіноліни з донорними замісниками як у бензеновому, так і у піридиновому ядрі. Серед винятків варто виділити 8-гідроксихінолін, який не вдалося прогідрувати, ймовірно через особливості будови і схильність до небажаних комплексоутворень, що можуть знижувати активність каталізатора. Негативний результат гідрування також отриманий для хінолін-3-карбонової кислоти, тобто сполуки з електроноакцепторним замісником у положенні 3. При гідруванні галогеновмісних хінолінів основним процесом є дегалогенування окрім 8-флуорохіноліну, для якого відповідна тетрагідропохідна **4.22** була одержана з кількісним виходом.

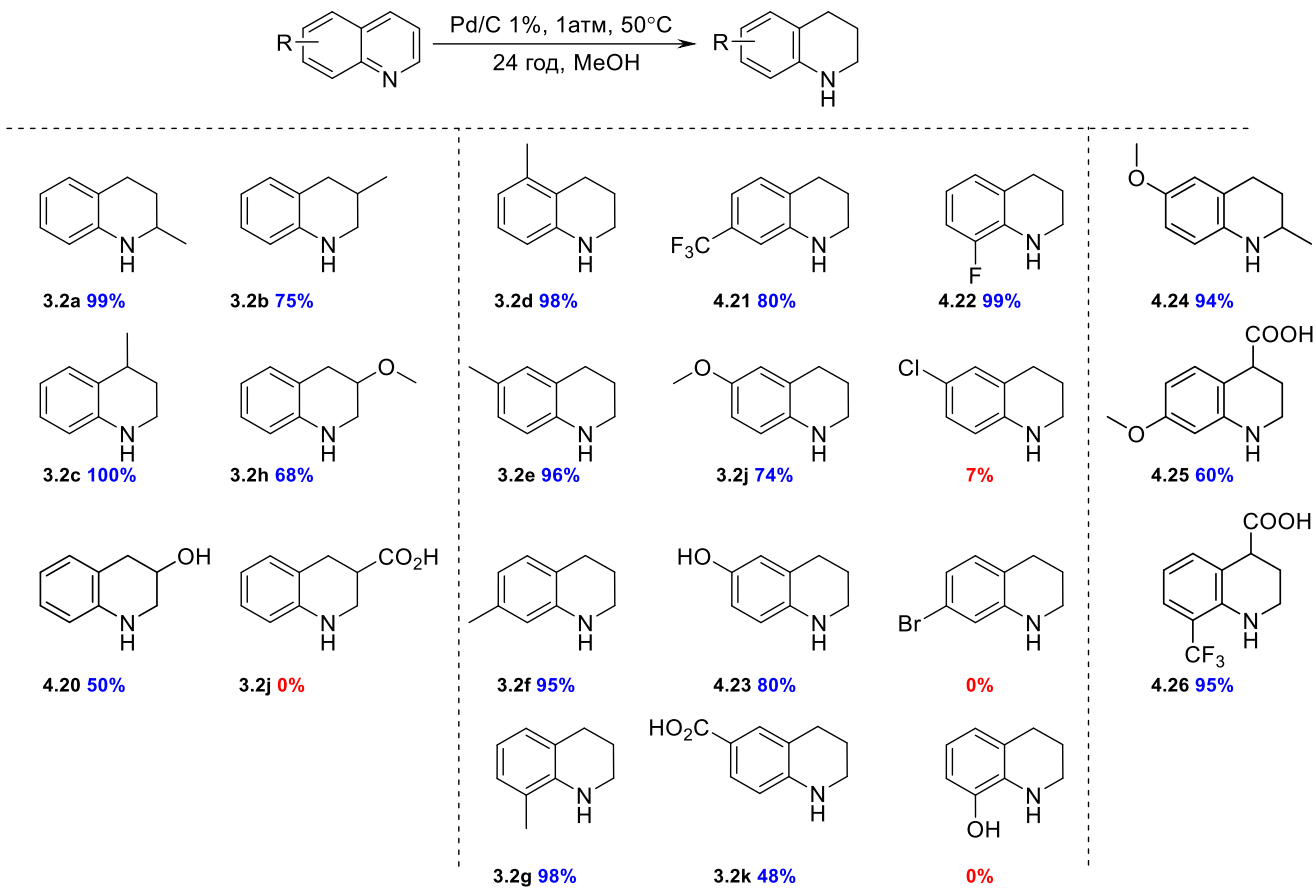


Схема 4.8. Гідрування заміщених хінолінів
за допомогою каталізатора з низьким вмістом Pd

Розроблена методика дозволила отримати високі виходи гідрування ізохінолінів (схема 4.9).

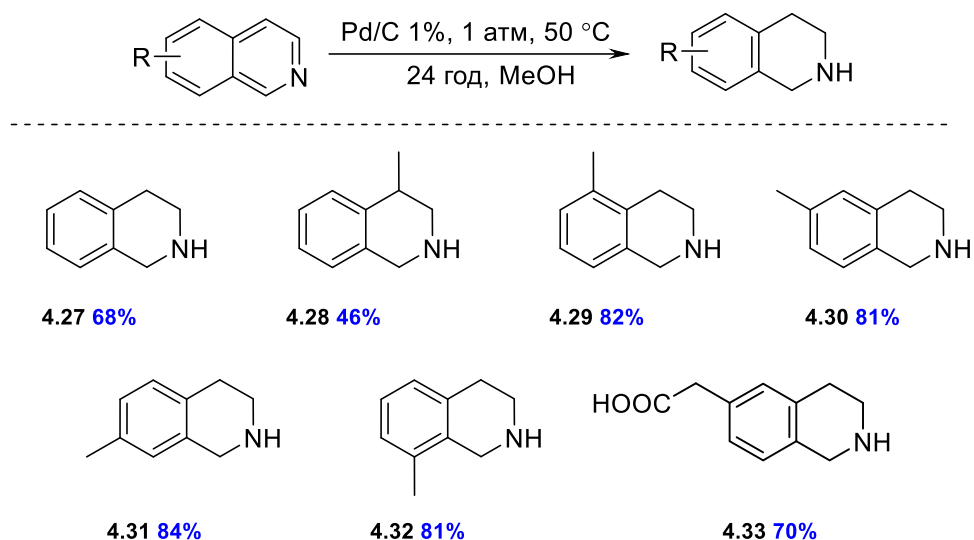


Схема 4.9. Гідрювання заміщених ізохінолінів
за допомогою каталізатора з низьким вмістом Pd

Каталітичне гідрювання ізомерних хінолінів **4.34** та **4.36** очікувано супроводжувалось відновленням як екзоциклічних потрійних зв'язків, так і піридинового ядра, і дозволило з хорошими виходами отримати відповідні моно-Вос захищені діаміни **4.35** і **4.37** (схема 4.10).

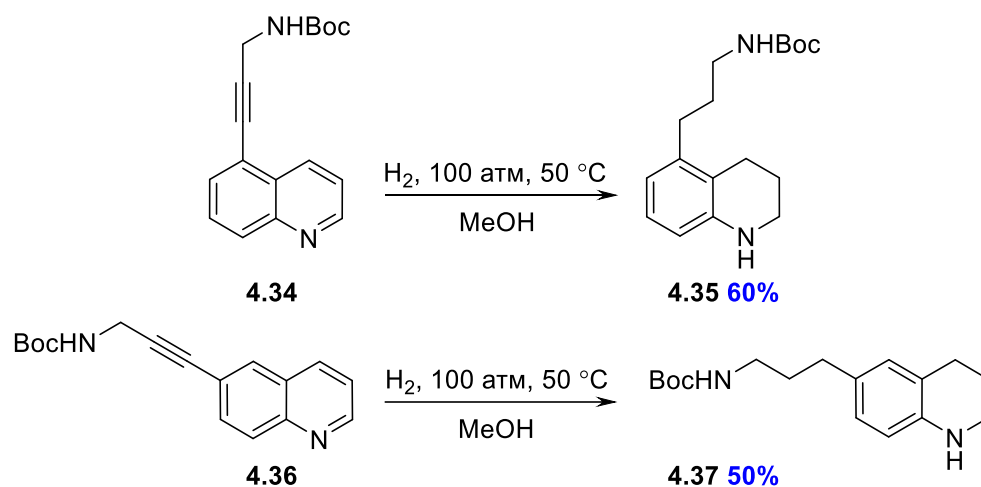


Схема 4.10. Гідрювання інших заміщених хінолінів
за допомогою каталізатора з низьким вмістом Pd.

Далі коло субстратів розширене на інші функціональні групи та фрагменти. Було успішно продемонстровано використання отриманого каталізатора для відновлення нітро- та нітрильних груп, дебензилювання фенолів та первинних аліфатичних амінів, гідрування подвійних зв'язків і дегалогенування (схема 4.11). Серед винятків варто зазначити невдалі спроби дебензилювання вторинних амінів і ще два приклади, де не були отримані бажані продукти через проходження побічних реакцій.

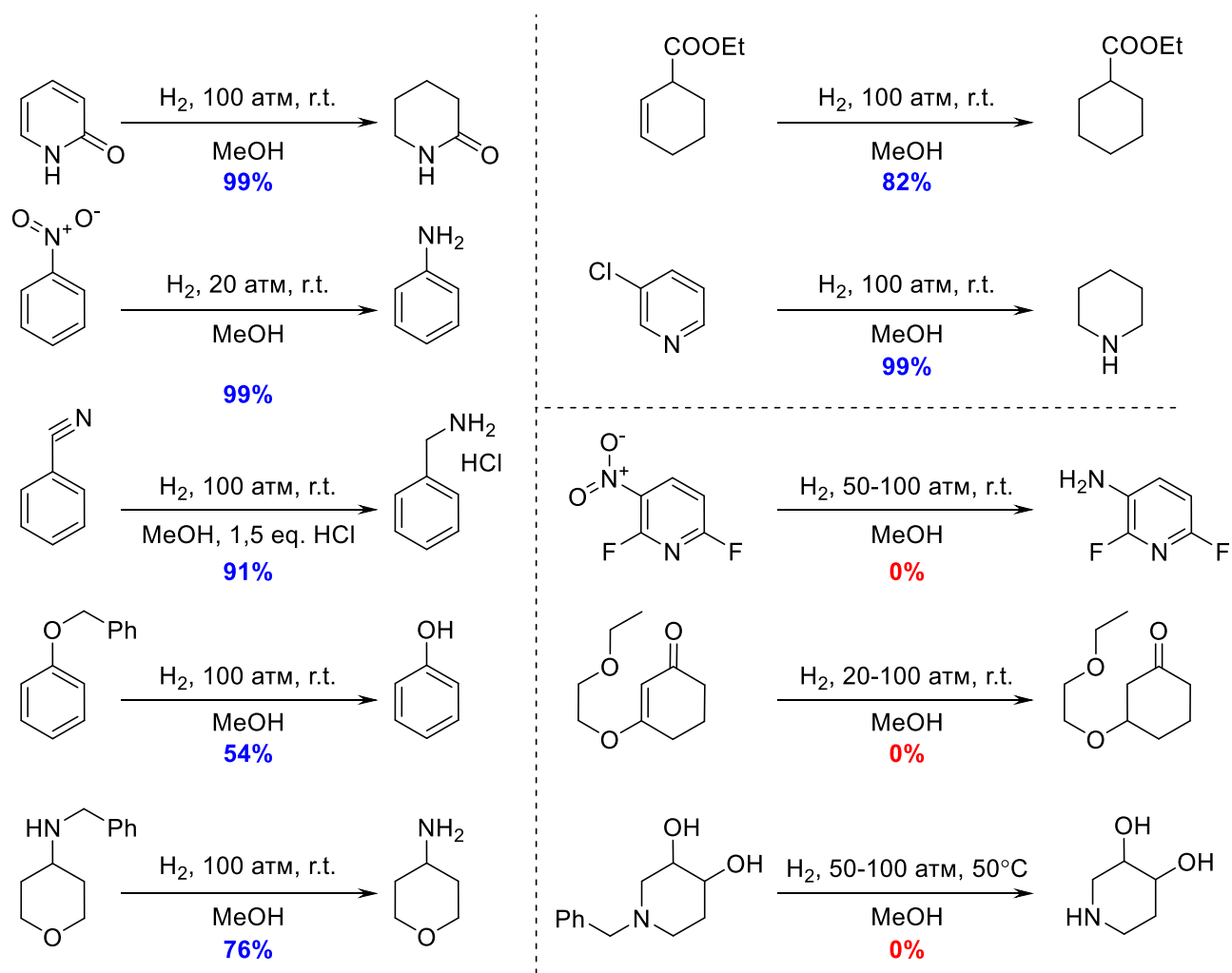


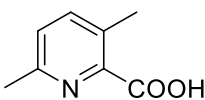
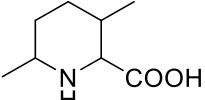
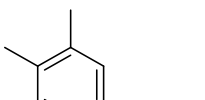
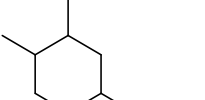
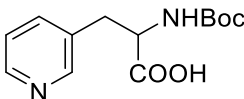
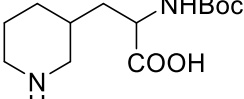
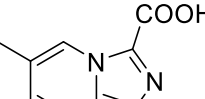
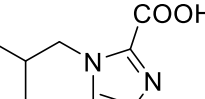
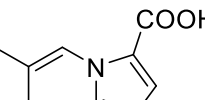
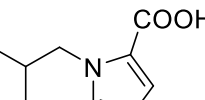
Схема 4.11. Гідрування інших функцій

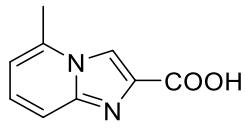
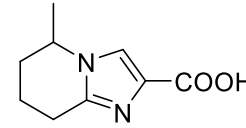
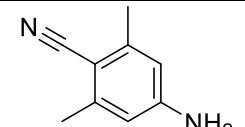
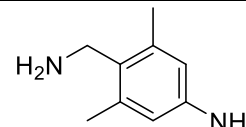
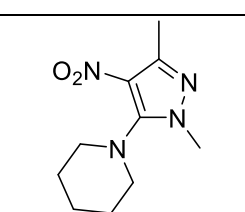
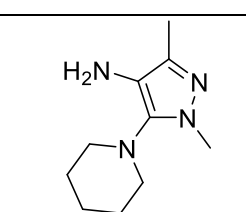
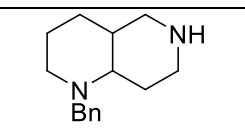
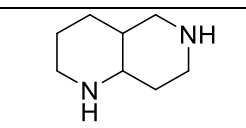


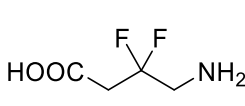
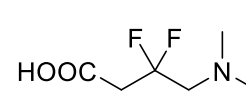
за допомогою каталізатора з низьким вмістом Pd.

Одержаний каталізатор було впроваджено в промисловий процес НВП «Єнамін». У таблиці 4.5 наведені деякі репрезентативні приклади гідрування декількох нітрогеновмісних гетероциклічних кислот, нітро- та нітрільних функціональних груп, а також відновне амінування. Отже, за допомогою каталізатора з низьким вмістом паладію було успішно проведено ефективний та селективний синтез низки діамінів (**4.44** та **4.45**), гетероциклічних *N*-вмісних карбонових кислот (**4.41-4.43**) та аліфатичних амінокислот (**4.38-4.40**, **4.48**) як цінних будівельних блоків для фармацевтичної хімії. Варто зауважити, що дебензилювання вторинних амінів не було вдалим і вимагає застосування каталізатора з більшим вмістом паладію (10%) – сполуки **4.46** та **4.47**.

Таблиця 4.5.

Упровадження каталізатора з низьким вмістом Pd у поточне гідрування.

| № | Субстрат | Продукт | Умови | Вихід, % |
|---|---|---|----------------------------|----------|
| 1 |  |  4.38 | 100 атм, 100 °С, 24 год | 80 |
| 2 |  |  4.39 | 100 атм, 100 °С, 24 год | 60 |
| 3 |  |  4.40 | 100 атм, 50 °С, 24 год | 93 |
| 4 |  |  4.41 | 100 атм, 100 °С, 24 год | 83 |
| 5 |  |  4.42 | 100 атм, 100 °С, 24 год | 90 |

| № | Субстрат | Продукт | Умови | Вихід, % |
|----|--|--|---|----------------|
| 6 |  |  | 4.43 100 атм, 100 °С, 24 год | 88 |
| 7 |  |  | 4.44 2,5 екв. НСІ (20% водн.), 40 атм, г.т., 15 год | 85 |
| 8 |  |  | 4.45 40 атм, г.т., 15 год | 100 |
| 9 |  |  | 4.46 50-100 атм, 100 °С, 48 год | 0 ^a |
| 10 |  |  | 4.47 50-100 атм, 100 °С, 48 год | 0 ^a |
| 11 |  |  | 4.48 2,5 екв. СН2О (37% водн.), 100 атм, 50 °С, 48 год | 90 |

^aдобензилювання проведено з використанням 10% Pd (20 атм, 80 °С, 15 год).

Отже, результатом даного дослідження стала розробка відтворюваного і масштабованого методу приготування каталізатора з низьким вмістом паладію 1% Pd/C у кількості до 500 г, що є придатним для селективного та ефективного гідрування широкого спектра органічних сполук. Продемонстровано, що у переважній більшості досліджених перетворень активність цього каталізатора була вищою порівняно з багатьма комерційно доступними системами, навіть з більш високим вмістом паладію. На сьогодні каталізатор успішно впроваджено в роботу спеціалізованої лабораторії гідрування НВП «Єнамін».

РОЗДІЛ 5. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Каталітичні системи на основі нікелю

Для роботи використовували реактиви та розчинники кваліфікації "ч" (ТОВ НВП "Укроргсинтез", ТОВ НВФ "Сінбіас"). Каталізатори Pd/C, використані для порівняння, купували у компанії Strem (BASF Heterogeneous Catalyst Kit; усі з вмістом Pd 5 %). Водень (99,99 %) закуповували у ТОВ «Галогаз» (Україна) і використовували без додаткового очищення.

Композити отримували піролізом координаційних сполук нікелю з меламіном, нанесених на пористий діоксид кремнію – аеросил марки А-175. Для нанесення комплексу нікелю на аеросил наважки $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ та меламіну розчиняли в ізопропіловому спирті при 60 °С, далі до розчинів додавали аеросил. Отриману суміш повільно випаровували насухо при постійному перемішуванні. Отриманий порошок світло-зеленого кольору ретельно перетирали в агатовій ступці і переносили до керамічного човника. Піроліз проводили у трубчастій печі у постійному струмені аргону при температурі 800 °С впродовж 2 год після досягнення 800 °С. Швидкість нагріву печі становила 15 °С/хв. Після піролізу композиції охолоджували до кімнатної температури в струмені аргону.

Композит 1 (**К1**): 0,250 г $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 0,512 г меламіну, 1,238 г аеросилу, $n(\text{Ni})/n(\text{Mel}) = 1:4$, $\omega(\text{Ni}) = 4,7$ % мас., дані аналізу; мас.: С - 1,5; Н - 0,10; N - 0.

Композит 2 (**К2**): 0,512 г $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 0,064 г меламіну, 1,436 г аеросилу, $n(\text{Ni})/n(\text{Mel}) = 4:1$, $\omega(\text{Ni}, \text{розраховано}) = 8,4$ % мас., дані аналізу, % мас.: С - 0,3; Н - 0,06; N - 0.

Експерименти з гідрування проводили у сталевому автоклаві, обладнаному манометром, магнітною мішалкою та регулятором температури.

Для гідрування хіноліну та фурфуролу використовували реакційні суміші, що містять 1 ммоль досліджуваної гетероциклічної сполуки та 0,25 ммоль додекану (внутрішній стандарт) у 10 мл метанолу. Після продування аргоном та додавання водню до необхідного тиску автоклав нагрівали та витримували впродовж необхідного часу. Після закінчення реакції автоклав охолоджували до кімнатної температури, водень випускали, отриману суміш центрифугували для відділення каталізатора. Відбирали 0,1 мл реакційної суміші на аналіз методом ^1H ЯМР (спектрометр Bruker Advance 400), залишок упарювали у вакуумі та аналізували методами ^1H ЯМР (повторно) та газової хроматографії з мас-спектрометричним контролем (хроматограф Agilent 7890). Вміст хіноліну та ТГХ визначали шляхом інтегрування відповідних сигналів у спектрах ^1H ЯМР та шляхом порівняння інтегральної інтенсивності піків на хроматограмах. При вмісті речовин у реакційній суміші понад 10 абс. % відмінності результатів аналізу методами ЯМР та хроматографії не перевищували 10 відносних %. Наявність *N*-метил-ТГХ, склад продуктів гідрування фурфуролу визначали хроматографічно, віднесення піків до певних речовин проводили на підставі аналізу їх мас-спектрів та порівняння з літературними даними [226].

Фазовий склад композитів визначали методом рентгенофазного аналізу (рентгенівський дифрактометр ДРОН-3М, Cu-K α випромінювання у діапазоні кутів $2\Theta = 5-80^\circ$ з кроком $2\Theta = 0,05^\circ$).

Дослідження композитів **K1** і **K2** проводили методом трансмісійної електронної мікроскопії з використанням мікроскопа ПЕМ-125К SELMI з прискорюючою напругою 100 кВ. Зразки наносили на мідні сіточки, покриті плівкою аморфного вуглецю, у вигляді спиртових суспензій після диспергування ультразвуком.

CHN-аналіз здійснювали з використанням приладу CarloErba 1106.

Спектри Рамана композитів вимірювали з використанням спектрометра Horiba Jobin-Yvon T64000 (Co-Yr лазер, $\lambda = 457$ нм, спектри реєстрували з використанням одностадійного монохроматора з CCD детектором.

SEM вимірювання також проводили за допомогою скануючого електронного мікроскопа Carl Zeiss NVision 40 (мікрофотографії отримані при прискорювальній напрузі 7 кВ), обладнаного енергодисперсійним рентгенівським (EDX) аналізатором Oxford Instruments X-MAX, що працює при прискорювальній напрузі 20 кВ, встановленому в суглобі.

Порошкову рентгенівську дифракцію проводили на дифрактометрі Bruker D8 Advance з випромінюванням $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,54056$ Å). Вміст Ni та Pd у композиті (виведений зв співвідношення Ni:Cr або Pd:Cr аналізів) визначали за допомогою рентгенівського флуоресцентного спектрометра ElvaX Mini (Україна).

Аналізи елементів розраховували за допомогою програмного забезпечення Elvatech 4.5.7. Досліди по сорбції N_2 проводили на приладі Sorptomatic-1990. Перед вимірюваннями зразок був десольватований у вакуумі 10^{-2} торр при 150 °С.

MIL-101(Cr) готували відповідно до описаної процедури [227]. Його фазову чистоту підтверджено порошковим рентгеноструктурним аналізом (рис. 5.1).

Для видалення з пор залишків фталевих кислот і ДМФА, свіжоприготований MIL-101(Cr) диспергували в етанолі (300 мл) і кип'ятили впродовж 24 год. Суспензію виділяли центрифугуванням, сушили впродовж 3 год і піддавали додатковому висушуванню у скляному сушильному пістолеті (при 189 °С у вакуумі впродовж 20 год).

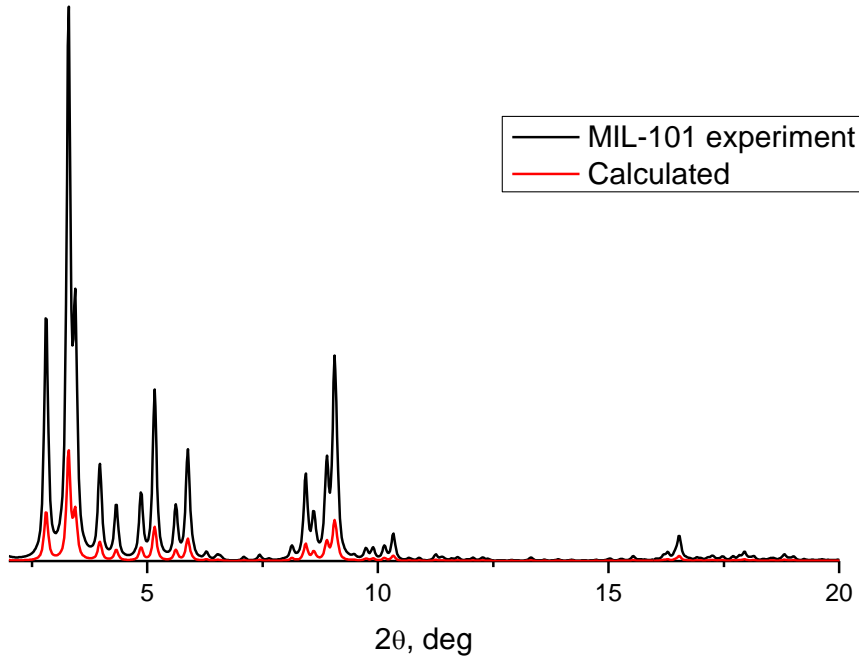


Рис. 5.1. Результати порошкової рентгеноструктурної дифракції зразка MIL-101(Cr)

Пористу структуру MIL-101(Cr) вивчали шляхом аналізу ізотерм адсорбції-десорбції N_2 при 77 К (рис. 5.2). Для зразка характерні значення SBET = 3160 м²/г, кумулятивний об'єм пор ВІН становив 1,8665 см³/г, розрахований за гілкою десорбції від p/p_0 0,01 до 0,996 зі стандартною ізотермою Universal (Harkins, Jura).

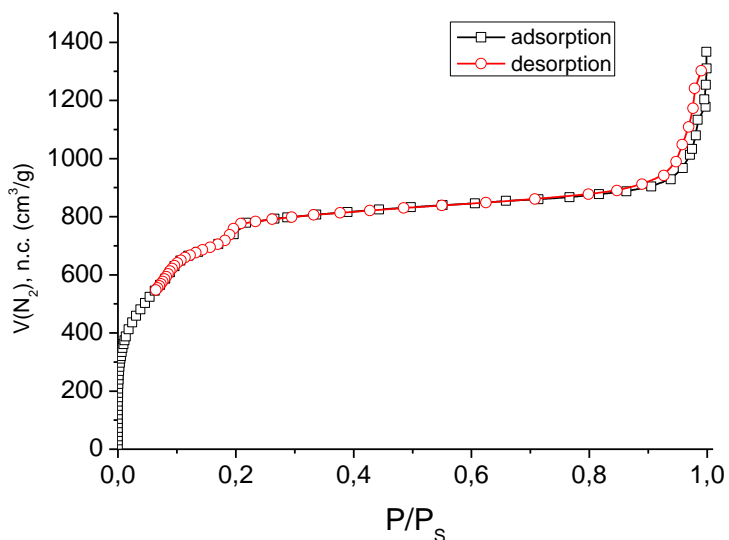


Рис. 5.2. Ізотерми сорбції/десорбції N₂ для MIL-101(Cr) (T = 77 K).

Композит PdCl₂/MIL-101(Cr) готували, як описано [160].

Для приготування композиту NiCl₂/MIL-101(Cr) 1,0 г MIL-101(Cr) диспергували в *n*-гептані за допомогою ультразвуку (10 хв). Потім впродовж 30 хв при інтенсивному перемішуванні додавали по краплях 1,6 мл водного розчину NiCl₂ (містить 32 % NiCl₂ за масою, що є близьким до насиченого розчину [228]) з наступним перемішуванням впродовж 2 год. Після припинення перемішування в реакційній суміші не було помітно водної фази. Залишок відфільтрували і сушили добу на повітрі. Концентрація Ni у зразках (оцінена рентгенівською флуоресцентною спектрометрією) становила приблизно 23% (відносно формульної маси MIL-101(Cr)), що відповідало очікуваному вмісту.

Визначення каталітичної активності композитів. Реакційна суміш, використана для дослідів, містила 1 ммоль хіноліну та 0,25 ммоль додекану (внутрішній стандарт) у 10 мл метанолу.

20 мг (або 40 мг) композиту поміщали в автоклав на 70 мл, потім додавали 10 мл реакційної суміші та задану порцію NaBH₄. Автоклав продували

воднем для видалення повітря і створювали тиск за кімнатної температури; тиск водню був скоригований при нагріванні шляхом видалення деякої кількості водню. Значення температури, тиску та часу реакції наведені в таблиці 1 в основному тексті дисертації. Після завершення реакції автоклав охолоджували до кімнатної температури. Каталізатор відокремлювали центрифугуванням, рідину концентрували частковим випаровуванням у вакуумі та аналізували за допомогою ^1H ЯМР та ГХМС. Виходи продукту визначали, припускаючи, що сумарний вміст хіноліну, 1,2,3,4-ТГХ та *N*-метил-1,2,3,4-ТГХ дорівнює початковому вмісту хіноліну.

Каталітичні системи на основі кобальту

Вимірювання ПЕМ проводили на приладі ПЕМ-125К (SELMІ, Україна), що працює при прискорювальній напрузі 100 кВ. Зразки суспендували у метанолі при ультразвуковому опроміненні впродовж 1 хвилини, краплю суспензії наносили на сітку Cu (300 меш), вкриту плівкою аморфного вуглецю, одразу після закінчення ультразвукової обробки.

Порошкову рентгенівську дифракцію проводили на дифрактометрі Bruker D8 Advance з випромінюванням $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,54056 \text{ \AA}$). Вміст C, H, N у композитах визначали за допомогою приладу CarloErba 1106. Спектри КРС композитів вимірювали за допомогою спектрометра Horiba Jobin-Yvon T64000 (Co-Yr лазер, $\lambda = 457 \text{ нм}$, спектри переупорядковували за допомогою одноступінчастого монохроматора з CCD детектор). Вміст Co у композитах визначали атомно-адсорбційним методом на спектрометрі iCE3500 (Thermo Scientific, США) з ацетиленово-повітряною полум'яною атомізацією. Рентгенівські фотоелектронні спектри записували на апараті надвисокого вакууму, обладнаному напівсферичним аналізатором SPECS Phoibos 150, з використанням традиційного джерела Al K α . Зразки вдавлювали в індієву фольгу, встановлену всередині головної аналітичної камери. Спектри XPS були оброблені за допомогою програмного забезпечення KoI XPD.

Експерименти з гідрування проводили у сталевому автоклаві, обладнаному манометром, магнітною мішалкою та регулятором температури. Продукти аналізували за допомогою ^1H ЯМР (спектрометр Bruker Advance 400) і газової хроматографії (прилад Agilent 7890 A).

Синтез Co-композитів (табл. 5.1). $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ та N-вмісний органічний ліганд (Phen, Mel або DAB) розчиняли у 15 мл етанолу при перемішуванні при 60 °C. Потім додавали носій (SiO_2 або Al_2O_3) і реакційну

суміш упарювали при постійному перемішуванні при 60 °С до сухого порошку. Отриманий порошок ретельно подрібнювали і переносили в керамічний тигель, який поміщали в трубчасту піч. Трубчасту піч продували аргоном впродовж 15 хвилин, нагрівали до 800 °С з необхідною швидкістю нагрівання і витримували при 800 °С впродовж 2 год в атмосфері Ar, потім охолоджували до кімнатної температури в атмосфері Ar. Композити зберігалися на повітрі без особливих заходів безпеки.

Таблиця 5.1.

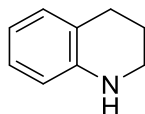
Маси компонентів та швидкість нагріву для синтезу Co-композитів

| Композит | Компоненти, г | | | Швид- кість нагріву, °С/хв |
|---|--|--------------|---|-------------------------------------|
| | Co(OAc) ₂ × ×4H ₂ O | Ліганд | Носій | |
| Co-Phen/SiO ₂ -1 | 0.124 | 0.198 (Phen) | 0.340 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Phen/SiO ₂ -2 | 0.124 | 0.198 (Phen) | 0.680 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Phen/SiO ₂ -3 | 0.248 | 0.394 (Phen) | 0.340 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Phen/SiO ₂ -4 | 0.248 | 0.198 (Phen) | 0.340 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Phen/SiO ₂ -5 | 0.248 | 0.198 (Phen) | 0.234 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Phen/SiO ₂ -6 | 0.660 | 0.535 (Phen) | 0.805 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Phen/SiO ₂ -7 | 0.660 | 0.535 (Phen) | 0.628 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Phen/Al ₂ O ₃ -1 | 0.254 | 0.396 (Phen) | 1.382 (Al ₂ O ₃) | 25 |
| Co-Phen/Al ₂ O ₃ -2 | 0.254 | 0.396 (Phen) | 1.382 (Al ₂ O ₃) | 15 |
| Co-Mel/SiO ₂ -1 | 0.370 | 0.780 (Mel) | 0.850 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Mel/SiO ₂ -2 | 0.450 | 0.720 (Mel) | 0.830 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Mel/SiO ₂ -3 | 0.480 | 0.768 (Mel) | 0.752 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Mel/SiO ₂ -4 | 0.540 | 0.576 (Mel) | 0.884 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Mel/SiO ₂ -5 | 0.480 | 0.256 (Mel) | 1.264 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Mel/SiO ₂ -6 | 0.960 | 0.256 (Mel) | 0.784 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-Mel/SiO ₂ -7 | 0.124 | 0.128 (Mel) | 1.268 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |

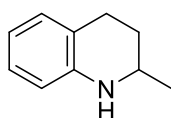
| Композит | Компоненти, г | | | Швид- кість нагріву, °C/хв |
|----------------------------|--|-------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | Co(OAc) ₂ × ×4H ₂ O | Ліганд | Носій | |
| Co-DAB/SiO ₂ -1 | 0.780 | 0.350 (DAB) | 0.870 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-DAB/SiO ₂ -2 | 0.600 | 0.540 (DAB) | 0.860 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-DAB/SiO ₂ -3 | 0.480 | 0.642 (DAB) | 0.878 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |
| Co-DAB/SiO ₂ -4 | 0.415 | 0.745 (DAB) | 0.840 SiO ₂ (аеросил A175) | 15 |

Гідрування та аналіз реакційних сумішей. Для синтезу використовували 10 мг каталізатора (1 моль %) на 1 ммоль хіноліну у 10 мл CH₃OH при 100 атм, 100°C впродовж 15 год, суміш перемішували при 210 об/хв в автоклаві. Для триразового збільшення масштабу синтезу використовували 30 мг (3 мол. %) каталізатора на 1 ммоль хіноліну у 10 мл CH₃OH при 100 атм, 100°C впродовж 15 год, суміш перемішували при 210°C. об/хв. Контроль реакції здійснювали за допомогою LCMS аналізу. Слід зазначити, що зниження тиску до 50 атм навіть у поєднанні з підвищенням температури до 150°C призводило до падіння виходу у 4 і більше разів. Наступне зниження тиску до 30 атм при 150°C призвело до падіння виходу у 1,5-1,8 рази.

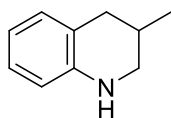
Загальна методика синтезу сполук 3.2. 0,1 моль відповідного хіноліну **3.1** (0,4 моль для 1a) розчинили в 500 мл метанолу. Потім до реакційної суміші додавали 3 г (12 г для 1a) каталізатора Co-DAB/SiO₂-2. Суміш перенесли в автоклав об'ємом 1 л і нагнітали газоподібний водень до тиску 100 атм при температурі 100°C. Реакційну суміш перемішували за цих умов впродовж 24 год при 210 об/хв. Після цього автоклав повернули до початкового стану (rt, 1 атм) і відкрили. Реакційну суміш виділяли, каталізатори відфільтровували і розчинник випарювали у вакуумі. Чистота отриманих продуктів 95%+.



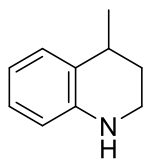
1,2,3,4-тетрагідрохінолін (ТГХ) ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 6.92 – 6.71 (м, 2H), 6.50 – 6.32 (м, 2H), 5.53 (с, 1H), 3.24 – 3.06 (м, 2H), 2.64 (т, $J = 6.4$ Гц, 2H), 1.78 (квінт, $J = 6.1$ Гц, 2H). LCMS, m/z : 134 $[\text{M}+\text{H}]^+$. 52,2 г, 98%, світло-жовта рідина.



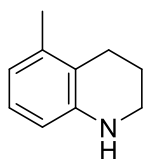
2-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (3.2a) ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 6.82 (т, $J = 6.9$ Гц, 2H), 6.51 – 6.32 (м, 2H), 5.49 (с, 1H), 3.32 – 3.19 (м, 1H), 2.84 – 2.54 (м, 2H), 1.93 – 1.75 (м, 1H), 1.53 – 1.31 (м, 1H), 1.12 (дд, $J = 6.2, 2.9$ Гц, 3H). LCMS, m/z : 148 $[\text{M}+\text{H}]^+$. 14,3 г, 97%, світло-жовта рідина.



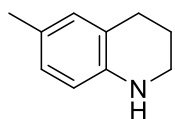
3-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (3.2b). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.01 – 6.92 (м, 2H), 6.61 (т, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.48 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 3.92 (ушир. с, 1H, NH), 3.13 (д, $J = 6.1$ Гц, 1H), 2.97 (т, $J = 6.1$ Гц, 1H), 2.63 (дд, $J = 6.1, 2.6$ Гц, 1H), 2.48 – 2.37 (м, 1H), 2.07 – 1.98 (ушир. м, 1H), 1.06 (д, $J = 9.6$ Гц, 3H). LCMS, m/z : 148 $[\text{M}+\text{H}]^+$. 13,2 г, 90%, світло-жовта рідина.



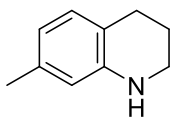
4-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (3.2c). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 6.91 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.80 (т, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.45 – 6.38 (м, 2H), 5.61 (ушир. с, 1H, NH), 3.19 – 3.08 (м, 1H), 2.82 – 2.75 (м, 1H), 1.84 – 1.73 (м, 1H), 1.55 – 1.46 (м, 1H), 1.17 (д, $J = 9.8$ Гц, 3H). LCMS, m/z: 148 $[\text{M}+\text{H}]^+$. 7,9 г, 54%, світло-жовта рідина.



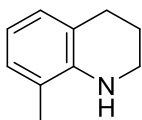
5-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (3.2d). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 6.86 (т, $J = 7.0$ Гц, 1H), 6.55 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 6.39 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 3.75 (ушир. с, 1H, NH), 3.31 (т, $J = 6.6$ Гц, 2H), 2.66 (т, $J = 6.6$ Гц, 2H), 2.21 (с, 3H), 2.04 – 1.95 (м, 2H). LCMS, m/z: 148 $[\text{M}+\text{H}]^+$. 14,7 г, 100%, світло-жовта рідина.



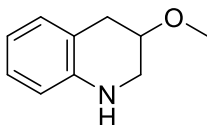
6-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (3.2e). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 6.65 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.67 (с, 1H), 6.32 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 5.33 (ушир. с, 1H, NH), 3.15 – 3.09 (м, 2H), 2.60 (т, $J = 6.8$ Гц, 2H), 2.09 (с, 3H), 1.79 – 1.72 (м, 2H). LCMS, m/z: 148 $[\text{M}+\text{H}]^+$. 14,3 г, 98%, світло-жовта рідина.



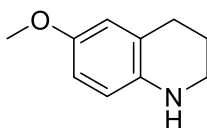
7-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (3.2f). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 6.88 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 6.47 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 6.35 (с, 1H), 3.78 (ушир. с, 1H, NH), 3.30 (т, $J = 6.8$ Гц, 2H), 2.72 (т, $J = 6.8$ Гц, 2H), 2.26 (с, 3H), 1.99 – 1.91 (м, 2H). LCMS, m/z : 148 $[\text{M}+\text{H}]^+$. 14,3 г, 98% світло-жовта рідина.



8-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (3.2g) ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 6.71 (дд, $J = 16.9, 7.4$ Гц, 2H), 6.34 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.93 (с, 1H), 3.23 (dt, $J = 8.4, 3.0$ Гц, 2H), 2.66 (т, $J = 6.3$ Гц, 2H), 1.98 (с, 3H), 1.77 (квінт, $J = 6.0$ Гц, 2H). LCMS, m/z : 148 $[\text{M}+\text{H}]^+$. 13,4 г, 98%, безбарвна рідина.

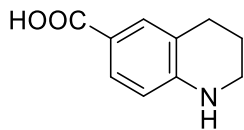


3-метокси-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (3.2h) ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 6.92 – 6.74 (м, 2H), 6.51 – 6.32 (м, 2H), 5.61 (с, 1H), 3.67 – 3.58 (м, 1H), 3.35 – 3.25 (м, 4H), 3.09 – 2.98 (м, 1H), 2.94 – 2.86 (м, 1H), 2.60 (дд, $J = 15.8, 7.3$ Гц, 1H). LCMS, m/z : 164 $[\text{M}+\text{H}]^+$. 15,5 г, 95%, світло-жовта рідина.



6-метокси-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (3.2i) ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 6.68 – 6.53 (м, 2H), 6.45 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.55 (ушир. с, 1H), 3.26

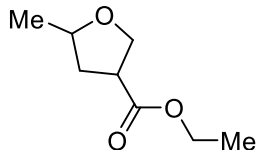
(т, $J = 5.4$ Гц, 2H), 2.76 (т, $J = 6.5$ Гц, 2H), 1.93 (квінт, $J = 6.1$ Гц, 2H). LCMS, m/z : 164 $[M+H]^+$. 15,8 г, 97%, світло-жовтий порошок (Т. пл. 40 °С).



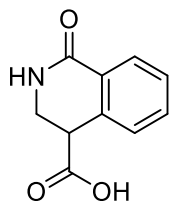
1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-карбонова кислота (3.2k) ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.85 (с, 1H), 7.47 – 7.42 (м, 1H), 7.42 (с, 1H), 6.51 (с, 1H), 6.40 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 3.30 – 3.13 (м, 2H), 2.66 (т, $J = 6.1$ Гц, 2H), 1.77 (квінт, $J = 6.0$ Гц, 2H). LCMS, m/z : 178 $[M+H]^+$. 17,2 г, 97%, жовтуватий порошок. Очищено через гідрохлорид (білий порошок, Т. пл. 236 °С).

Каталітичні системи на основі паладію

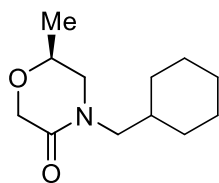
Усі вихідні сполуки для гідрування були комерційно доступними або синтезованими у НВП «Єнамін» і мали чистоту не менше 95%. Різні порції каталізаторів Pd/C, що були використані для експериментів придбані у комерційних джерелах (Daming Ruiheng Chemical Co., Ltd; Hangzhou J & H Chemical Co., Ltd.; Junda Pharm Chem Plant Co., Ltd.; Leap Labchem Co., Ltd; Shanghai Linsai Trade Co., Ltd.; SLN Pharmachem) у період 2011-2022 рр. Всі розчинники переганяли перед використанням. ¹H ЯМР спектри отримані на приладах Bruker 170 Avance 500 spectrometer (500 МГц) та Varian Unity Plus 400 spectrometer (400 МГц) в розчинах DMSO-*d*₆, CDCl₃ або D₂O з використанням тетраметилсилану як внутрішнього стандарту. Мас-спектри записані на приладах Agilent 1100 LCMSD SL instrument (ES-API) та Agilent 5890 Series II 5972 GCMS instrument (EI).



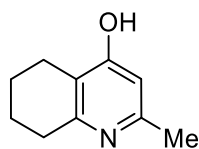
Етил 5-метилтетрагідрофуран-3-карбоксилат (4.2). До розчину етил-5-метилфуран-3-карбоксилату (**4.1**) (100 г, 0.649 моль) у метанолі (800 мл) додають 10% Pd/C (10 г). Суміш вносять в автоклав і гідрують при 80°C та 100 атм водню впродовж 336 год. Каталізатор відфільтровують, розчинник випарюють у вакуумі з отриманням продукту. Безбарвна рідина, 95.2 г (92.8%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃), δ , м.ч.: 1.21-1.35 (6H, м, 2×CH₃); 1.77 (1H, дт, $J = 12.5, 8.6$ Гц, H-4^{fur}); 2.27 (1H, ддд, $J = 12.0, 8.7, 5.6$ Гц, H-4^{fur}); 3.11 (1H, квд, $J = 8.3, 5.7$ Гц, H-3^{fur}); 3.86-4.03 (2H, м, H-2^{fur}+H-5^{fur}); 4.09 (1H, дд, $J = 8.8, 5.7$ Гц, H-2^{fur}); 4.16 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц, OCH₂CH₃). LC-MS (ES-API), m/z : 159.1 [M+H]⁺.



1-Оксо-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-4-карбонова кислота (4.4). 1-Оксо-1,2-дигідроізохінолін-4-карбонову кислоту (**4.3**) (70 г, 0.367 моль) розчиняють у 3500 мл водного розчину NaOH (14.69 г, 0.367 моль) та додають 10% Pd/C (7 г). Суміш вносять в автоклав і гідрують при 50 °С та 50 атм водню впродовж 168 год. Каталізатор відфільтровують, фільтрат підкислюють гідросульфатом натрію. Утворений осад фільтрують, сирий продукт перекристалізують з ізопропілового спирту. Біла тверда сполука, 21.61 г (30.5%). Т. пл. 218-220°C. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м.ч.: 3.54-3.68 (2H, м, CH₂); 3.83-3.95 (1H, м, CH); 7.35-7.41 (2H, м, ArH); 7.51 (1H, т, *J* = 7.7 Гц, ArH); 7.83 (1H, д, *J* = 7.9 Гц, ArH); 7.94 (1H, д, *J* = 5.5 Гц, NH); 12.85 (1H, ушир. с, COOH). LC-MS (ES-API), *m/z*: 192.1 [M+H]⁺.



(S)-4-(Циклогексилметил)-6-метилморфолін-3-он (4.6). (S)-4-Бензил-6-метилморфолін-3-он (**4.5**) (74 г, 0.361 моль) розчиняють у метанолі (800 мл) і додають 10% Pd/C (7.4 г). Суміш гідрують при 100 °С та 50 атм водню впродовж 48 год. Відбирають аліквоту (20 мл), випарюють розчинник, аналізують залишок за допомогою методів ¹H ЯМР та LC-MS. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м.ч.: 0.78 – 0.96 (2H, м, CH^{chex}); 1.06 – 1.25 (6H, м, CH₃+CH^{chex}); 1.51 – 1.75 (6H, м, CH^{chex}); 3.00 – 3.26 (4H, м, 2×CH₂N); 3.85 (1H, дкв, *J* = 9.1, 6.1, 3.1 Гц, CH₃CH); 4.02 (2H, с, CH₂O). LC-MS (ES-API), *m/z*: 212.1 [M+H]⁺.



2-Метил-5,6,7,8-тетрагідрохінолін-4(1H)-он (4.12). До розчину 2-метилхінолін-4-олу (4.11) (150 г, 0.943 моль) в метанолі (1500 мл) додають 10% Pd/C (15 г). Реакційну суміш гідрують при 50°C та 50 атм водню впродовж 48 год. Каталізатор відфільтровують, розчинник випарюють у вакуумі з отриманням продукту. Бежевий порошок, 149 г (96.9%). Т. пл. 239-241°C. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м.ч.: 1.53 – 1.71 (5H, м); 2.11 (3H, с, CH₃); 2.18 – 2.26 (3H, м); 5.75 (1H, с, H-3); 10.88 (1H, с, NH). LC-MS (ES-API), *m/z*: 164.2 [M+H]⁺.

Методика одержання 500 г каталізатора з низьким вмістом паладію. Процес осадження проводили у діоксані при 1 атм (т. кип. водяної бані) у присутності стеаринової кислоти. Використовували свіжоперекристалізований з хлороформу Pd₂(dba)₃. Змочували активоване вугілля Norit діоксаном (3 л). Розчиняли комплекс Pd₂(dba)₃ у діоксані (3,5 л), додавали стеаринову кислоту (76,5 г). При перемішуванні додавали розчин Pd₂(dba)₃ та стеаринової кислоти до суспензії Norit/діоксан. Отриману суміш вносили у водяну баню, композит відфільтровували і промивали дихлорометаном.

Суміш для гідрування готували розчиненням 1 г хіноліну у 10 мл метанолу. Порошок каталізатора додавали у 150 мл тефлоновий реакційний стакан і виливали в нього реакційну суміш. Стакан вносили в 250 мл автоклав з нержавіючої сталі. Автоклав був ретельно продували аргоном та заповнювали воднем під необхідним тиском. Після цього автоклав переміщували у нагрівальний термостат та проводили реакцію за потрібної температури

впродовж певного часу. Потім автоклав охолоджували до кімнатної температури. Реакційну суміш фільтрували, розчинник випарювали у вакуумі, залишок аналізували за допомогою спектроскопії ЯМР ^1H та газової хроматографії. В окремих експериментах показано, що така обробка реакційної суміші не приводить до втрати хіноліну та тетрагідрохіноліну.

Загальні методики гідрування з використанням каталізатора з низьким вмістом Pd.

Метод А: 1 г (ізо)хіноліну розчиняють у 10 мл метанолу і додають 0,1 г каталізатора. Реакційну суміш гідрують в атмосфері водню при 50 °С впродовж 24 год. Після охолодження реакційної суміші каталізатор відфільтровують, після упарювання розчинника отримують чистий продукт. За необхідності продукт може бути очищений колонковою хроматографією (хлороформ/ацетонітрил як елюент), затиранням в ацетоні або перекристалізацією з ацетонітрилу.

Метод В: 1 г речовини розчиняють у 10 мл метанолу, додають 0,1 г каталізатора, гідрують при 100 атм, 50 °С впродовж 24 год. Каталізатор відфільтровують, продукт отримують чистим після упарювання розчинника.

Метод В1: після випарювання розчинника залишок перекристалізовують з ацетонітрилу, фільтрують і висушують у вакуумі.

Метод В2: після випарювання розчинника залишок очищають за допомогою хроматографії у системі хлороформ/ацетонітрил.

Метод С: 1 г речовини розчиняють у 10 мл метанолу, додають 0,1 г каталізатора, гідрують при 100 атм, 100 °С впродовж 24 год. Каталізатор відфільтровують, продукт отримують чистим після упарювання розчинника.

Метод С1: після випарювання розчинника залишок перекристалізовують з ацетонітрилу, фільтрують та висушують у вакуумі.

Метод D: 1 г речовини розчиняють у 10 мл метанолу, додають 1,5 екв. 20% водного розчину соляної кислоти, 0,1 г каталізатора, гідрують при 100 атм, 50 °С впродовж 24 год. Каталізатор відфільтровують, після випарювання розчинника залишок затирають в ацетоні, фільтрують та висушують у вакуумі.

Метод D1: 1 г речовини розчиняють у 10 мл метанолу, додають 2,5 екв. 20% водного розчину соляної кислоти, 0,1 г каталізатора, гідрують при 100 атм, 50 °С впродовж 24 год. Каталізатор відфільтровують, після випарювання розчинника залишок затирають в ацетоні, фільтрують та висушують у вакуумі.

Метод E: 1 г речовини розчиняють у 10 мл води, додають 0,1 г каталізатора, гідрують при 100 атм, 100 °С впродовж 24 год. Каталізатор відфільтровують, після випарювання розчинника залишок перекристалізовується з ацетонітрилу, фільтрують та висушують у вакуумі.

Метод E1: 1 г речовини розчиняють у 10 мл води, додають 0,1 г каталізатора, гідрують при 100 атм, 100 °С впродовж 24 год. Каталізатор відфільтровують, після випарювання розчинника залишок затирають в ацетоні, фільтрують та висушують у вакуумі.

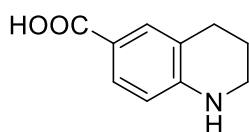
Методика F: 1 г речовини розчиняють у 10 мл метанолу, додають 0,1 г каталізатора (10% Pd), гідрують при 20 атм, 80 °С впродовж 15 год. Після завершення реакції розчин фільтрують від каталізатора та випарюють. Чистий продукт висушують у вакуумі.

Метод G: 1 г речовини розчиняють у 10 мл метанолу, додають 0,1 г каталізатора, гідрують в автоклаві при 40 атм впродовж 15 годин. Після завершення реакції розчин фільтрують від каталізатора та випарюють. Чистий продукт висушують у вакуумі.

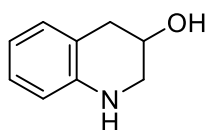
Методика H: 1 г речовини розчиняють у 10 мл метанолу, додають 0,1 г каталізатора, 2,5 екв. 20% водн. розчину соляної кислоти, гідрують в автоклаві при 40 атм впродовж 15 год. Після завершення реакції розчин фільтрують від

каталізатора та випарюють. Отриманий продукт перекристалізують з етанолу, фільтрують і висушують у вакуумі.

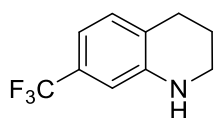
Метод І: 1 г відповідного аміну розчиняють у 10 мл води, додають 2,5 екв 37% водн. розчину формаліну, 0,1 г каталізатора. Реакційну суміш гідрують при 50 °С, 100 атм впродовж 48 год. Після завершення реакції каталізатор відфільтровують, отриманий розчин випарюють, залишок затирають в ацетоні, фільтрують і висушують у вакуумі.



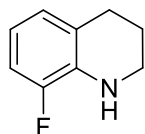
1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-карбонова кислота (3.2k) ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.85 (с, 1H), 7.47 – 7.42 (м, 1H), 7.42 (с, 1H), 6.51 (с, 1H), 6.40 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 3.30 – 3.13 (м, 2H), 2.66 (т, *J* = 6.1 Гц, 2H), 1.77 (квінт, *J* = 6.0 Гц, 2H). LCMS, *m/z*: 178 [M+H]⁺. Метод А, 97%, жовтуватий порошок. Очищено через гідрохлорид (білий порошок, Т. пл. 236 °С).



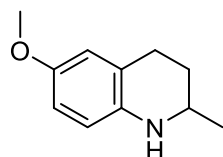
1,2,3,4-тетрагідрохінолін-3-ол гідрохлорид (4.20). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 7.29 – 7.20 (м, 3H), 7.15 (д, *J* = 7.4 Гц, 1H), 4.20 (q, *J* = 5.6 Гц, 1H), 3.32 (дд, *J* = 12.0, 2.4 Гц, 1H), 3.17 (дд, *J* = 12.0, 6.4 Гц, 1H), 3.03 (дд, *J* = 16.8, 4.4 Гц, 1H), 2.75 (дд, *J* = 16.8, 5.6 Гц, 1H). LCMS, *m/z*: 150 [M-HCl+H]⁺. Метод D, 50%, коричневий порошок (Т. пл. 88 – 89 °С).



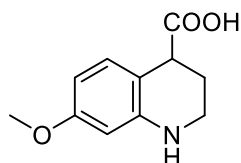
7-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (4.21). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) 7.05 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.88 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.69 (с, 1H), 4.02 (ушир. с, 1H, NH), 3.31 – 3.37 (м, 2H), 2.74 – 2.80 (м, 2H), 1.94 – 2.00 (м, 2H). Метод А, жовті кристали (Т. пл. 33 – 35 °С).



8-фтор-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (4.22). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 6.81 – 6.73 (м, 2H), 6.53 – 6.47 (м, 1H), 3.98 (с, 1H, NH), 3.32 – 3.38 (м, 2H), 2.71 – 2.81 (м, 2H), 1.90 – 1.97 (м, 2H). LCMS, m/z : 152 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Метод А, 99%, безбарвна рідина.

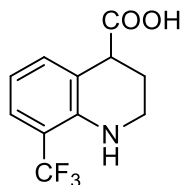


6-метокси-2-метил-1,2,3,4-тетрагідрохінолін (4.24). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 6.53 – 6.44 (м, 2H), 6.38 (дд, $J = 7.9, 1.0$ Гц, 1H), 5.11 (с, 1H), 3.60 (с, 3H), 3.28 – 3.13 (м, 1H), 2.81 – 2.65 (м, 1H), 2.65 – 2.53 (м, 1H), 1.95 – 1.73 (м, 1H), 1.47 – 1.29 (м, 1H), 1.10 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H). LCMS, m/z : 178 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Метод С, 94%, білий порошок (Т. пл. 88 – 89 °С).



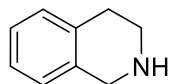
7-метокси-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-4-карбонова кислота гідрохлорид (4.25). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.18 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 6.67 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.56 (с, 1H), 3.79 – 3.71 (м, 1H), 3.72 (с, 3H), 3.33 – 3.25 (м, 2H), 2.29 – 1.94

(м, 2H). LCMS, m/z: 208 [M-HCl+H]⁺. Метод D1, 60%, бежевий порошок (Т. пл. 210 – 211 °С).

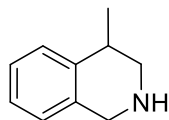


8-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-4-карбонова кислота

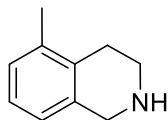
(4.26). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 12.51 (с, 1H), 7.24 (дд, *J* = 19.6, 7.6 Гц, 2H), 6.56 (т, *J* = 7.6 Гц, 1H), 5.81 (с, 1H), 3.75 (т, *J* = 4.7 Гц, 1H), 3.37 – 3.27 (м, 2H), 3.25 – 3.09 (м, 1H), 2.11 (дкв, *J* = 12.6, 3.9 Гц, 1H), 1.90 – 1.70 (м, 1H). ¹⁹F ЯМР (376 МГц, DMSO-*d*₆) δ –61.9. LCMS, m/z: 246 [M+H]⁺. Метод E1, 95%, сірий порошок (Т. пл. 130 – 131 °С).



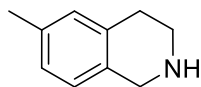
1,2,3,4-тетрагідроізохінолін (4.27). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) 7.09 – 6.93 (м, 4H), 3.77 (с, 2H), 2.92 (ушир. т, *J* = 6.1 Гц, 2H), 2.65 (ушир. т, *J* = 6.1 Гц, 2H), 2.47 (ушир. с, 1H, NH). LCMS, m/z: 134 [M+H]⁺. Метод А, 68%, світло-жовта рідина.



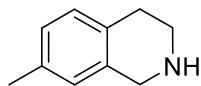
4-метил-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін (4.28). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.27 (д, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.22 (т, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.13 (т, *J* = 6.8 Гц, 1H), 6.98 (д, *J* = 6.8 Гц, 1H), 3.97 – 4.04 (м, 2H), 3.13 – 3.18 (м, 1H), 2.95 – 2.81 (м, 2H), 1.82 (с, 1H, NH), 1.19 (д, *J* = 6.2 Гц, 3H, CH₃). Метод А, 46%, світло-жовта рідина.



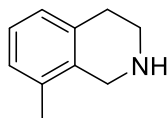
5-метил-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін гідрохлорид (4.29). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) 10.08 (ушир. с, 2H, NH_2^+), 7.18 – 7.09 (м, 2H), 6.92 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 4.32 (с, 2H), 3.48 (ушир. с, 2H), 3.02 (т, $J = 6.1$ Гц, 2H), 2.22 (с, 3H, CH_3). LCMS, m/z : 148 $[\text{M}-\text{HCl}+\text{H}]^+$. Метод А, 82%, бежевий порошок (Т. пл. 210 – 211 $^\circ\text{C}$).



6-метил-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін (4.30). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) 6.95 – 6.86 (м, 3H), 3.95 (с, 2H), 3.11 (т, $J = 6.2$ Гц, 2H), 2.72 (т, $J = 6.2$ Гц, 2H), 2.29 (с, 3H, CH_3) 1.88 (ушир. с, 1H, NH). LCMS, m/z : 148 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Метод А, 81%, білі кристали (Т. пл. 38 – 39 $^\circ\text{C}$).

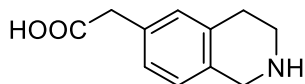


7-метил-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін (4.31). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) 6.91 – 6.82 (м, 2H), 6.77 (с, 1H), 3.78 (с, 2H), 2.91 (т, $J = 6.2$ Гц, 2H), 2.53 (т, $J = 6.2$ Гц, 2H), 2.25 (с, 3H, CH_3), 1.68 (ушир. с, 1H, NH). LCMS, m/z : 148 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Метод А, 84%, світло-жовта рідина.

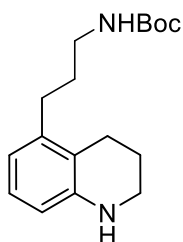


8-метил-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін (4.32). 7.01 – 7.12 (м, 1H), 6.95 – 6.82 (м, 2H), 3.91 (с, 2H), 3.11 (т, $J = 6.2$ Гц, 2H), 2.79 (т, $J = 6.2$ Гц, 2H), 2.18 (с,

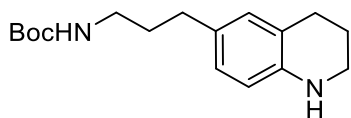
3H, CH₃), 1.74 (ушир. с, 1H, NH). LCMS, m/z: 148 [M+H]⁺. Метод А, 81%, жовта рідина.



2-(1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-6-іл)оцтова кислота (4.33). ¹H ЯМР (400 МГц, D₂O) δ 7.04 (дд, *J* = 6.8, 3.0 Гц, 3H), 4.23 (д, *J* = 4.1 Гц, 2H), 3.39 (дкв, *J* = 6.5, 3.6, 3.1 Гц, 4H), 2.99 (тд, *J* = 6.6, 3.6 Гц, 2H). LCMS, m/z: 192 [M+H]⁺.]⁺. Метод В1, 70%, сірий порошок (Т. пл. 220 °С, розкл.).

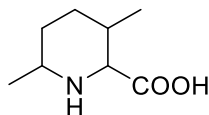


трет-бутил (3-(1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-5-ул)пропіл)карбамат (4.35). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 6.83 (с, 1H), 6.74 (т, *J* = 7.7 Гц, 1H), 6.27 (дд, *J* = 7.7, 4.6 Гц, 2H), 5.49 (с, 1H), 3.11 (т, *J* = 5.4 Гц, 2H), 2.94 (кв, *J* = 6.6 Гц, 2H), 2.57 (т, *J* = 6.4 Гц, 2H), 2.38 (т, *J* = 7.8 Гц, 2H), 1.79 (квінт, *J* = 6.4 Гц, 2H), 1.56 (квінт, *J* = 7.1 Гц, 2H), 1.38 (с, 9H). LCMS, m/z: 291 [M+H]⁺. Метод В2, 60%, коричневий порошок (Т. пл. 65 °С, розкл.).

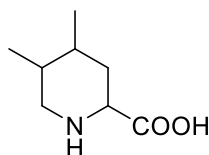


трет-бутил (3-(1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-6-ул)пропіл)карбамат (4.37). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 7.29 – 6.90 (ушир. м, 1H), 6.82 – 6.77 (м, 1H), 6.77 – 6.70 (м, 2H), 6.48 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H), 3.17 (т, *J* = 5.4 Гц, 2H), 2.88 (кв, *J* = 6.6 Гц, 2H), 2.65 (т, *J* = 6.4 Гц, 2H), 2.37 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 1.80 (квінт, *J* = 6.1 Гц,

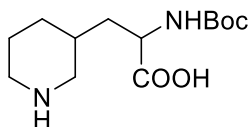
2H), 1.57 (квінт, $J = 7.2$ Гц, 2H), 1.37 (с, 9H). LCMS, m/z : 235 $[M-t-Bu+H]^+$.
Метод В2, 50%, коричнева рідина.



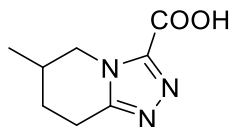
3,6-диметилпіперидин-2-карбонова кислота гідрохлорид (4.38). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 13.87 (ушир. с, 1H), 9.67 (с, 1H), 8.40 (с, 1H), 4.04 (с, 1H), 3.07 (с, 1H), 2.41 (с, 1H), 1.95 – 1.73 (м, 1H), 1.58 (д, $J = 11.3$ Гц, 2H), 1.53 – 1.36 (м, 1H), 1.30 (д, $J = 6.4$ Гц, 3H), 0.96 (д, $J = 7.2$ Гц, 3H). LCMS, m/z : 158 $[M-HCl+H]^+$. Метод Е, 80%, білий порошок (Т. пл. 235 °С, розкл.).



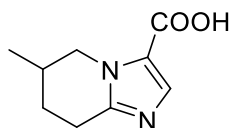
4,5-диметилпіперидин-2-карбонова кислота гідрохлорид (4.39). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 13.86 (ушир. с, 1H), 9.78 (ушир. с, 1H), 8.55 (ушир. с, 1H), 3.90 (д, $J = 11.2$ Гц, 1H), 3.04 (т, $J = 3.5$ Гц, 2H), 2.03 – 1.77 (м, 3H), 1.49 (дт, $J = 13.8, 11.1$ Гц, 1H), 0.88 (дд, $J = 12.8, 6.7$ Гц, 6H). LCMS, m/z : 158 $[M-HCl+H]^+$. Метод Е, 60%, білий порошок (Т. пл. 200 °С, розкл.).



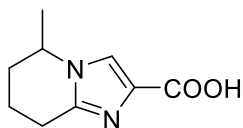
2-((трет-бутоксикарбоніл)аміно)-3-(піперидин-3-іл)пропанова кислота (4.40). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 9.97 (ушир. с, 3H), 6.03 (дд, $J = 21.6, 6.5$ Гц, 1H), 3.74 – 3.56 (м, 1H), 3.31 – 2.99 (м, 3H), 2.77 – 2.57 (м, 1H), 2.34 (т, $J = 11.8$ Гц, 1H), 1.99 – 1.51 (м, 4H), 1.50 – 1.24 (м, 9H), 1.21 – 0.95 (м, 1H). LCMS, m/z : 273 $[M+H]^+$. Метод В1, 93%, білий порошок (Т. пл. 162 °С, розкл.).



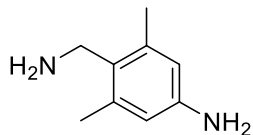
літій **6-метил-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піридин-3-карбоксилат (4.41)**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 4.56 (дд, $J = 13.6, 5.1$ Гц, 1H), 3.49 (дд, $J = 13.7, 10.5$ Гц, 1H), 3.03 – 2.86 (м, 1H), 2.84 – 2.66 (м, 1H), 1.97 (с, 1H), 1.87 (д, $J = 13.8$ Гц, 1H), 1.45 (тд, $J = 11.8, 5.7$ Гц, 1H), 1.03 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H). LCMS, m/z : 182 $[\text{M-Li}+2\text{H}]^+$. Метод E1, 83%, сірий порошок (Т. пл. 110 °С, розкл.).



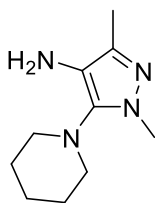
6-метил-5,6,7,8-тетрагідроімідазо[1,2-а]піридин-3-карбонова кислота (4.42). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 12.62 (ушир.с, 1H), 7.52 (с, 1H), 4.44 (дд, $J = 13.4, 5.1$ Гц, 1H), 3.54 (дд, $J = 13.5, 10.4$ Гц, 1H), 2.94 – 2.66 (м, 2H), 2.03 (с, 1H), 1.95 – 1.81 (м, 1H), 1.49 (тд, $J = 11.5, 5.7$ Гц, 1H), 1.05 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H). LCMS, m/z : 181 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Метод E1, 90%, білий порошок (Т. пл. 207 °С).



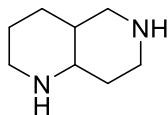
5-метил-5,6,7,8-тетрагідроімідазо[1,2-а]піридин-2-карбонова кислота (4.43). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.78 (с, 1H), 4.16 (тд, $J = 11.8, 5.8, 5.3$ Гц, 1H), 2.87 – 2.59 (м, 2H), 2.11 – 1.98 (м, 1H), 1.97 – 1.85 (м, 1H), 1.82 – 1.64 (м, 1H), 1.65 – 1.52 (м, 1H), 1.41 (д, $J = 6.4$ Гц, 3H). LCMS, m/z : 181 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Метод E1, 89%, бежевий порошок (Т. пл. 169 – 170 °С).



4-(амінометил)-3,5-диметиланілін гідрохлорид (4.44). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.17 (с, 2H), 8.40 (с, 3H), 7.03 (с, 2H), 3.99 (кв, $J = 5.8$ Гц, 2H), 2.42 (с, 6H). LCMS, m/z : 134 $[\text{M-HCl-NH}_2\text{-H}]^+$. Метод Н (CN), 85%, жовтий порошок (Т. пл. 217 °С, розкл.).



1,3-диметил-5-(піперидин-1-іл)-1H-піразол-4-амін (4.45). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 3.43 (с, 3H), 3.18 (с, 2H), 2.96 (т, $J = 5.2$ Гц, 4H), 1.92 (с, 3H), 1.56 (кв, $J = 5.4$ Гц, 4H), 1.49 (дт, $J = 5.5, 3.8$ Гц, 2H). LCMS, m/z : 195 $[\text{M+H}]^+$. Метод G (NO_2), 100%, коричневий порошок (Т. пл. 72 °С).

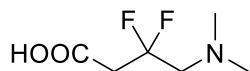


декагідро-1,6-нафтиридин (4.46). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 3.14 – 2.83 (м, 4H), 2.64 (квд, $J = 12.9, 11.3, 4.6$ Гц, 3H), 1.77 – 1.66 (м, 1H), 1.67 – 1.42 (м, 7H), 1.40 – 1.26 (м, 1H). LCMS, m/z : 141 $[\text{M+H}]^+$. Метод F (гідрування проводили на Pd 10%), 95%, оливкова рідина.



3,9-діазаспіро[5.5]ундекан дигідрохлорид (4.47). ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.95 (с, 4H), 2.98 (т, $J = 5.8$ Гц, 8H), 1.62 (т, $J = 5.9$ Гц, 8H). LCMS,

m/z: 155 [M-2HCl+H]⁺. Метод F (гідрування проводили на Pd 10%), 93%, білий порошок (Т. пл. 251 °С розкл.).



4-(диметиламіно)-3,3-дифторбутанова кислота гідрохлорид (4.48). ¹H ЯМР (500 МГц, D₂O) δ 3.84 (т, *J* = 15.6 Гц, 2H), 3.21 – 3.03 (м, 2H), 2.91 (с, 6H). ¹⁹F ЯМР (376 МГц, D₂O) δ –99.5. LCMS, m/z: 168 [M-HCl+H]⁺. Метод I, 90%, білий порошок (Т. пл. 132 °С).

ВИСНОВКИ

У ході дисертаційного дослідження окреслено два шляхи вирішення проблеми вимушеної економії паладію в реакціях гетерогенного гідрування: заміною паладію більш дешеві метали, а також підвищенням ефективності каталізаторів з малим вмістом паладію:

1. Продемостровано ефективність застосування для гідрування хіноліну композитів наночастинок нікелю та багатошарового графеноподібного вуглецю, отриманих термолізом комплексу нікелю з меламіном на аеросилі. Для одержаних композитів характерна нижча активність порівняно з Pd/C, проте, їх використання може бути виправдане значно меншою вартістю і токсичністю.
2. Досліджено можливість застосування для гідрування хіноліну композитів наночастинок бориду Ni на полімерному Cr(III)-вмісному носії MIL-101(Cr). Порівняно активність одержаного комплексу з відповідним аналогом на основі Pd. Показано, що попри меншу активність Ni_xB/MIL-101(Cr) порівняно з Pd/MIL-101(Cr), композит на основі Ni може бути більш привабливим для хімічної промисловості через економічну ефективність.
3. Виявлено, що найбільш перспективним металом для заміни паладію є кобальт. Одержано серію доступних Co-вмісних композитних каталізаторів на основі лігандів: 1,10-фенантроліну, меламіну та 1,2-діамінобензену. Продемонстровано ефективність одержаних композитів для масштабованого (до 50 г) гідрування хіноліну та його заміщених похідних.
4. Показано, що піроліз Pd₂(dba)₃ у присутності стеаринової кислоти з використанням доступного активованого вугілля Norit як носія є

перспективним відтворюваним і масштабованим (до 500 г) методом отримання каталізатора з низьким вмістом паладію (1% Pd).

5. Висока економічна та синтетична ефективність паладієвого каталізатора продемонстрована на прикладі відновлення як заміщених (ізо)хінолінів, так й інших гетероциклічних сполук, а також функціональних груп (екзоциклічних кратних зв'язків, нітрогруп, нітрилів тощо), що дало можливість впровадити одержаний каталізатор у поточний процес відновлення на НВП «Єнамін».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Robinson, A. M.; Hensley, J. E.; Medlin, J. W. *ACS Catal.*, **2016**, *6*, 5026-5043.
2. Sivararanjan, K.; Padmaraj, O.; Santhanalakshmi, J. *New J.Chem.*, **2018**, *42*, 1725-1735.
3. Baliah, V.; Jeyaraman, R.; Chandrasekaran, L. *Chem. Rev.*, **1983**, *83*, 379–423.
4. Katritzky, A. R.; Rachwal, S.; Rachwal, B. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 15031-15070.
5. Tao, L.; Zhang, Q.; Li, S. S.; Liu, X.; Liu, Y. M.; Cao, Y. *Adv. Synth. Catal.*, **2015**, *357*, 753–760.
6. Vilhanova, B.; van Bokhoven, J. A.; Ranocchiari, M. *Adv. Synth. Catal.*, **2016**, *359*, 677–686.
7. Omar-Amrani, R.; Thomas, A.; Brenner, E.; Schneider, R.; Fort, Y. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2311–2314.
8. Kubo, T.; Katoh, C.; Yamada, K.; Okano, K.; Tokuyama, H.; Fukuyama, T. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 11230–11236.
9. Maruoka, K.; Miyazaki, T.; Ando, M.; Matsumura, Y.; Sakane, S.; Hattori, K.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 2831–2843.
10. Fish, R. H.; Thormodsen, A. D.; Cremer, G. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 5234–5237.
11. Wang, T.; Zhuo, L. G.; Chen, Z.; Li, F.; Ding, Z.; He, Y.; Fan, Q. H.; Xiang, J.; Yu, Z. X.; Chan, A. S. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 9878–9891.
12. Kuwano, R.; Ikeda, R.; Hirasada, K.; *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 7558–7561.
13. Döbereiner, G. E.; Nova, A.; Schley, N. D.; Hazari, N.; Miller, S. J.; Eisenstein, O.; Crabtree, R. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 7547–7562.
14. Xu, C.; Zhang, L.; Dong, C.; Xu, J.; Pan, Y.; Li, Y.; Zhang, H.; Li, H.; Yu, Z.; Xu, L. *Adv. Synth. Catal.*, **2016**, *358*, 567–572.
15. Fleischer, S.; Zhou, S.; Werkmeister, S.; Junge, K.; Beller, M. *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 4997–5003.

-
16. Zhang, L.; Qiu, R.; Xue, X.; Pan, Y.; Xu, C.; Li, H.; Xu, L. *Adv. Synth. Catal.*, **2015**, *357*, 3529–3537.
 17. Tu, X. F.; Gong, L. Z. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 11346–11349.
 18. Xu, R.; Chakraborty, S.; Yuan, H.; Jones, W. D. *ACS Catal.*, **2015**, *5*, 6350–6354.
 19. Wang, D. S.; Chen, Q. A.; Lu, S. M.; Zhou, Y. G. *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 2557–2590.
 20. Gong, Y. T.; Li, M. M.; Li, H. R.; Wang, Y. *Green Chem.*, **2015**, *17*, 715–736.
 21. Bravo-Suárez, J. J.; Chaudhari, R. V.; Subramaniam, B. *ACS Symposium Series*, **2013**, *1132*, 3–68.
 22. Campanati, M.; Vaccari, A.; Piccolo, O. *J. Mol. Catal. A*, **2002**, *179*, 287–292.
 23. Rahi, R.; Fang, M.; Ahmed, A.; Sanchez-Delgado, R. A. *Dalton Trans.*, **2012**, *41*, 14490–14497.
 24. Gong, Y.; Zhang, P.; Xu, X.; Li, Y.; Li, H.; Wang, Y. *J. Catal.*, **2013**, *297*, 272–280.
 25. Guo, M.; Li, C.; Yang, Q. *Catal. Sci. Technol.*, **2017**, *7*, 2221–2227.
 26. Dell'Anna, M. M.; Capodiferro, V. F.; Mali, M.; Manno, D.; Cotugno, P.; Monopoli, A.; Mastroilli, P. *Appl. Catal., A*, **2014**, *481*, 89–95.
 27. Zhang, Y.; Zhu, J.; Xia, Y. T.; Sun, X. T.; Wu, L. *Adv. Synth. Catal.*, **2016**, *358*, 3039–3045.
 28. Hashimoto, N.; Takahashi, Y.; Hara, T.; Shimazu, S.; Mitsudome, T.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Chem. Lett.*, **2010**, *39*, 832–834.
 29. Bai, L.; Wang, X.; Chen, Q.; Ye, Y.; Zheng, H.; Guo, J.; Yin, Y.; Gao, C. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 15656–15661.
 30. Li, S.; Yang, Y.; Wang, Y.; Liu, H.; Tai, J.; Zhang, J.; Han B. *Catal. Sci. Technol.*, **2018**, *8*, 4314–4317.
 31. Bianchini, C.; Dal Santo, V.; Meli, A.; Moneti, S.; Moreno, M.; Oberhauser, W.; Psaro, R.; Sordelli, L.; Vizza, F. *J. Catal.*, **2003**, *213*, 47–62.
 32. Fang, M.; Sanchez-Delgado, R.A. *J. Catal.*, **2014**, *311*, 357–368.

-
33. Fang, M.; Machalaba, N.; Sanchez-Delgado, R. A. *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 10621–10632.
34. Konnerth, H.; Prechtel, M. H. G. *Green Chem.*, **2017**, *19*, 2762–2767.
35. Yu, X.; Nie, R.; Zhang, H.; Lu, X.; Zhou, D.; Xia, Q. *Microporous Mesoporous Mater.*, **2018**, *256*, 10–17.
36. Barbaro, P.; Gonsalvi, L.; Guerriero, A.; Liguori, F. *Green Chem.*, **2012**, *14*, 3211–3219.
37. Nasiruzzaman Shaikh, M.; Aziz, M. A.; Kalanthoden, A. N.; Helal, A.; Hakeem, A. S.; Bououdina, M. *Catal. Sci. Technol.*, **2018**, *8*, 4709–4717.
38. Zhang, J. F.; Zhong, R.; Zhou, Q.; Hong, X.; Huang, S.; Cui, H. Z.; Hou, X. F. *ChemCatChem*, **2017**, *9*, 2496–2505.
39. Karakulina, A.; Gopakumar, A.; Fei, Z. F.; Dyson, P. J. *Catal. Sci. Technol.*, **2018**, *8*, 5091–5097.
40. Zhang, F.; Ma, C.; Chen, S.; Zhang, J.; Li, Z.; Zhang, X. M. *Mol. Catal.*, **2018**, *452*, 145–153.
41. Zhang, S.; Xia, Z.; Ni, T.; Zhang, Z.; Ma, Y. Q. *J. Catal.*, **2018**, *359*, 101–111.
42. Zhang, L.; Wang, X. Y.; Xue, Y.; Zeng, X. J.; Chen, H.; Li, R. X.; Wang, S. L. *Catal. Sci. Technol.*, **2014**, *4*, 1939–1948.
43. Ye, T. N.; Li, J.; Kitano, M.; Hosono, H. *Green Chem.*, **2017**, *19*, 749–756.
44. Ji, Y. G.; Wei, K.; Liu, T.; Wu, L.; Zhang, W. H. *Adv. Synth. Catal.*, **2017**, *359*, 933–940.
45. Karakulina, A.; Gopakumar, A.; Akçok, İ.; Roulier, B. L.; LaGrange, T.; Katsyuba, S. A.; Das, S.; Dyson, P. J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 292–296.
46. Ren, D.; He, L.; Yu, L.; Ding, R. S.; Liu, Y. M.; Cao, Y.; He, H. Y.; Fan, K. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 17592–17598.
47. Mikami, Y.; Ebata, K.; Mitsudome, T.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Heterocycles*, **2011**, *82*, 1371–1377.

-
48. Chen, F.; Surkus, A. E.; He, L.; Pohl, M. M.; Radnik, J.; Topf, C.; Junge, K.; Beller, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 11718–11724.
49. Wang, D.; Astruc, D. *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, *46*, 816–854.
50. Friedfeld, M. R.; Shevlin, M.; Hoyt, J. M.; Krska, S. W.; Tudge, M. T.; Chirik, P. J. *Science*, **2013**, *342*, 1076–1080.
51. Bullock, R. M. *Science*, **2013**, *342*, 1054–1055.
52. Wei, Z.; Li, Y.; Wang, J.; Li, H.; Wang, Y. *Chin. Chem. Lett.*, **2018**, *29*, 815–818.
53. Wei, Z.; Mao, S.; Sun, F.; Wang, J.; Mei, B.; Chen, Y.; Li, H.; Wang, Y. *Green Chem.*, **2018**, *20*, 671–679.
54. Czaplik, W. M.; Neudorfl, J. M.; von Wangelin A. J. *Green Chem.*, **2007**, *9*, 1163–1165.
55. Liu, C.; Rong, Z.; Sun, Z.; Wang, Y.; Du, W.; Wang, Y.; Lu, L. *RSC Adv.*, **2013**, *3*, 23984–23988.
56. Büschelberger, P.; Reyes-Rodriguez, E.; Schöttle, C.; Treptow, J.; Feldmann, C.; Jacobi von Wangelin, A.; Wolf, R. *Catal. Sci. Technol.*, **2018**, *8*, 2648–2653.
57. Sorribes, I.; Liu, L. C.; Domenech-Carbo, A.; Corma, A. *ACS Catal.*, **2018**, *8*, 4545–4557.
58. Chen, F.; Li, W.; Sahoo, B.; Kreyenschulte, C.; Agostini, G.; Lund, H.; Junge, K.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2018**, *57*, 14488–14492.
59. Cabrero-Antonino, J. R.; Adam, R.; Junge, K.; Jackstell, R.; Beller, M. *Catal. Sci. Technol.*, **2017**, *7*, 1981–1985.
60. Chen, F.; Sahoo, B.; Kreyenschulte, C.; Lund, H.; Zeng, M.; He, L.; Junge, K.; Beller, M. *Chem. Sci.*, **2017**, *8*, 6239–6246.
61. Li, G. Q.; Yang, H. H.; Zhang, H. F.; Qi, Z. Y.; Chen, M. D.; Hu, W.; Tian, L. H.; Nie, R. F.; Huang, W. Y. *ACS Catal.*, **2018**, *8*, 8396–8405.
62. Sahoo, B.; Kreyenschulte, C.; Agostini, G.; Lund, H.; Bachmann, S.; Scalone, M.; Junge, K.; Beller, M. *Chem. Sci.*, **2018**, *9*, 8134–8141.

-
63. Jagadeesh, R. V.; Surkus, A. E.; Junge, H.; Pohl, M. M.; Radnik, J.; Rabeah, J.; Huan, H.; Schuenemann, V.; Brueckner, A.; Beller, M. *Science*, **2013**, *342*, 1073–1076.
64. Cui, X. J.; Li, Y. H.; Bachmann, S.; Scalone, M.; Surkus, A. E.; Junge, K.; Topf, C.; Beller, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 10652–10658.
65. Westerhaus, F. A.; Jagadeesh, R. V.; Wienhofer, G.; Pohl, M. M.; Radnik, J.; Surkus, A. E.; Rabeah, J.; Junge, K.; Junge, H.; Nielsen, M.; Bruckner, A.; Beller, M. *Nat. Chem.*, **2013**, *5*, 537–543.
66. Shi, G.; Shen, J. *Mater. J. Chem.*, **2009**, *19*, 2295–2297.
67. Astruc, D.; Lu, F.; Aranzaes, J. R. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 7852–7872.
68. Gélin, P.; Primet, M. *Appl. Catal. B*, **2002**, *39*, 1–37.
69. Enthaler, S.; Junge, K.; Beller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 3317–3321.
70. Egorova, K. S.; Ananikov, V. P. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 12150–12162.
71. Zhang, S.; Xia, Z. M.; Ni, T.; Zhang, H.; Wu, C.; Qu, Y. Q. *J. Mater. Chem. A*, **2017**, *5*, 3260–3266.
72. Mitsui, T.; Rose, M. K.; Fomin, E.; Ogletree, D. F.; Salmeron, M. *Nature*, **2003**, *422*, 705–707.
73. Hou, Z.; Theyssen, N.; Leitner, W. *Green Chem.*, **2007**, *9*, 127–132.
74. Xu, X.; Li, Y.; Gong, Y.; Zhang, P.; Li, H. Wang, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 16987–16990.
75. Zhang, P.; Gong, Y.; Li, H.; Chen, Z.; Wang, Y. *Nat. Commun.*, **2013**, *4*, 1593.
76. Zhang, Y.; Mao, M.; Ji, Y. G.; Zhu, J.; Wu, L. *Tetrahedron Lett.*, **2016**, *57*, 329–332.
77. Okamoto, K.; Akiyama, R.; Yoshida, H.; Yoshida, T.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2125–2135.
78. Mao, H.; Chen, C.; Liao, X. P.; Shi, B. *J. Mol. Catal. A*, **2011**, *341*, 51–56.
79. Mao, H.; Ma, J.; Liao, Y.; Zhao, S.; Liao, X. *Catal. Sci. Technol.*, **2013**, *3*, 1612–1617.
80. Deng, D. S.; Han, G. Q.; Zhu, X.; Xu, X.; Gong, Y. T.; Wang, Y. *Chin. Chem. Lett.*, **2015**, *26*, 277–281.

-
81. Ren, Y. S.; Wang, Y. X.; Li, X.; Zhang, Z. H.; Chi, Q. *New J. Chem.*, **2018**, *42*, 16694–16702.
82. Strasser, P.; Gliech, M.; Kuehl, S.; Moeller, T. *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, *47*, 715–735.
83. Lyu, J.; Wang, J.; Lu, C.; Ma, L.; Zhang, Q.; He, X.; Li, X. *J. Phys. Chem. C*, **2014**, *118*, 2594–2601.
84. Liu, H.; Liang, M.; Xiao, C.; Zheng, N.; Feng, X.; Liu, Y.; Xie, J.; Wang, Y. *J. Mol. Catal. A*, **2009**, *308*, 79–86.
85. Wang, Y.; Wang, X.; Antonietti, M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *51*, 68–89.
86. Gong, Y.; Li, M.; Li, H.; Wang, Y. *Green Chem.*, **2015**, *17*, 715–736.
87. Wang, Y.; Yao, J.; Li, H.; Su, D.; Antonietti, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 2362–2365.
88. Wei, Z.; Gong, Y.; Xiong, T.; Zhang, P.; Li, H.; Wang, Y. *Catal. Sci. Technol.*, **2015**, *5*, 397–404.
89. Michel, C.; Zaffran, J.; Ruppert, A. M.; Matras-Michalska, J.; Jędrzejczyk, M.; Grams, J.; Sautet, P. *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 12450–12453.
90. Li, M.; Xu, F.; Li, H.; Wang, Y. *Catal. Sci. Technol.*, **2016**, *6*, 3670–3693.
91. Wei, Z.; Wang, J.; Mao, S.; Su, D.; Jin, H.; Wang, Y.; Xu, F.; Li, H.; Wang, Y. *ACS Catal.*, **2015**, *5*, 4783–4789.
92. Wei, Z.; Chen, Y.; Wang, J.; Su, D.; Tang, M.; Mao, S.; Wang, Y. *ACS Catal.*, **2016**, *6*, 5816–5822.
93. Wang, J.; Xu, F.; Jin, H.; Chen, Y.; Wang, Y. *Adv. Mater.*, **2017**, *29*, 1605838.
94. Li, X. H.; Antonietti, M. *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 6593–6604.
95. Lee, J. S.; Wang, X.; Luo, H.; Baker, G. A.; Dai, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 4596–4597.
96. Deng, J.; Xiong, T.; Xu, F.; Li, M.; Han, C.; Gong, Y.; Wang, H.; Wang, Y. *Green Chem.*, **2015**, *17*, 4053–4060.

-
97. Sun, M. H.; Huang, S. Z.; Chen, L. H.; Li, Y.; Yang, X. Y.; Yuan, Z. Y.; Su, B. L. *Chem. Soc. Rev.*, **2016**, *45*, 3479–3563.
98. Wei, Z. Z.; Li, X. F.; Deng, J.; Wang, J.; Li, H. R.; Wang, Y. *Mol. Catal.*, **2018**, *448*, 100–107.
99. Yu, X. L.; Nie, R. F.; Zhang, H. F.; Lu, X. H.; Zhou, D.; Xia, Q. H. *Microporous Mesoporous Mater.*, **2018**, *256*, 10–17.
100. Kosuda, K. M.; Wittstock, A.; Friend, C. M.; Bäumer, M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 1698–1701.
101. Lu, Y.; Feng, X.; Takale, B. S.; Yamamoto, Y.; Zhang, W.; Bao, M. *ACS Catal.*, **2017**, *7*, 8296–8303.
102. Zhao, M.; Ji, Y.; Wang, M. Y.; Zhong, N.; Kang, Z. N.; Asao, N.; Jiang, W. J.; Chen, Q. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2017**, *9*, 34804–34811.
103. Lu, Y.; Yamamoto, Y.; Almansour, A. I.; Arumugam, N.; Kumar, R. S.; Bao, M. *Chin. J. Catal.*, **2018**, *39*, 1746–1752.
104. Chen, J. Y.; Lim, B.; Lee, E. P.; Xia, Y. N. *Nano Today*, **2009**, *4*, 81–95.
105. Yu, W. T.; Porosoff, M. D.; Chen, J. G. G. *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 5780–5817.
106. Xue, X.; Zeng, M.; Wang, Y. *Appl. Catal. A*, **2018**, *560*, 37–41.
107. Campbell, C. T. *Nat. Chem.*, **2012**, *4*, 597–598.
108. Pritchard, J.; Filonenko, G. A.; van Putten, R.; Hensen, E. J. M.; Pidko, E. A. *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 3808–3833.
109. Dhakshinamoorthy, A.; Garcia, H. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 5262–5284.
110. Wang, J.; Wei, Z.; Mao, S.; Li, H.; Wang, Y. *Energy Environ. Sci*, **2018**, *11*, 800–806.
111. Yang, J.; Chen, B. X.; Liu, X. K.; Liu, W.; Li, Z. J.; Dong, J. C.; Chen, W. X.; Yan, W. S.; Yao, T.; Duan, X. Z.; Wu, Y.; Li, Y. D. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2018**, *57*, 9495–9500.

-
112. Sánchez-Delgado, R. A.; Machalaba, N.; Ng-a-qui, N. *Catal. Commun.*, **2007**, *8*, 2115–2118.
113. Cao, Y. L.; Zhao, B. W.; Bao, X. B.; Wang, Y. *ACS Catal.*, **2018**, *8*, 7077–7085.
114. Zhou, L.; Qi, X.; Jiang, X.; Zhou, Y.; Fu, H.; Chen, H. *J. Colloid Interface Sci.*, **2013**, *392*, 201–205.
115. Jiang, H. Y.; Zheng, X. X. *Catal. Sci. Technol.*, **2015**, *5*, 3728–3734.
116. Qiao, B. T.; Wang, A. Q.; Yang, X. F.; Allard, L. F.; Jiang, Z.; Cui, Y. T.; Liu, J. Y.; Li, J.; Zhang, T. *Nat. Chem.*, **2011**, *3*, 634–641.
117. Yang, X. F.; Wang, A. Q.; Qiao, B. T.; Li, J.; Liu, J. Y.; Zhang, T. *Acc. Chem. Res.*, **2013**, *46*, 1740–1748.
118. Jones, J.; Xiong, H. F.; Delariva, A. T.; Peterson, E. J.; Pham, H.; Challa, S. R.; Qi, G. S.; Oh, S.; Wiebenga, M. H.; Hernandez, X. I. P.; Wang, Y.; Datye, A. K. *Science*, **2016**, *353*, 150–154.
119. Wang, X.; Chen, W.; Zhang, L.; Yao, T.; Liu, W.; Lin, Y.; Ju, H.; Dong, J.; Zheng, L.; Yan, W.; Zheng, X.; Li, Z.; Wang, X.; Yang, J.; He, D.; Wang, Y.; Deng, Z.; Wu, Y.; Li, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 9419–9422.
120. Campanati, M.; Casagrande, M.; Fagiolino, I.; Lenarda, M.; Storaro, L.; Battagliarin, M.; Vaccari, A. *J. Mol. Catal. A*, **2002**, *184*, 267–272.
121. Fan, G. Y.; Wu, J. *Catal. Commun.*, **2013**, *31*, 81–85.
122. Blaser, H. U.; Jalett, H. P.; Lottenbach, W.; Studer, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 12675–12682.
123. Sun, Y. P.; Fu, H. Y.; Zhang, D. L.; Li, R. X.; Chen, H.; Li, X. J. *Catal. Commun.*, **2010**, *12*, 188–192.
124. Sun, B.; Khan, F. A.; Vallat, A.; Süß-Fink, G. *Appl. Catal. A*, **2013**, *467*, 310–314.
125. Zhu, D.; Jiang, H.; Zhang, L.; Zheng, X.; Fu, H.; Yuan, M.; Chen, H.; Li, R. *ChemCatChem*, **2014**, *6*, 2954–2960.

-
126. Sánchez, A.; Fang, M.; Ahmed, A.; Sánchez-Delgado, R. A.; *Appl. Catal. A*, **2014**, *477*, 117–124.
127. Jiang, H. Y.; Zheng, X. X. *Appl. Catal. A*, **2015**, *499*, 118–123.
128. Niu, M.; Wang, Y.; Chen, P.; Du, D.; Jiang, J.; Jin, Z. *Catal. Sci. Technol.*, **2015**, *5*, 4746–4749.
129. Stephen, A.; Hashmi, K.; Hutchings, G. J. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2006**, *45*, 7896–7936.
130. Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*, 2096–2126.
131. Ciriminna, R.; Falletta, E.; Della Pina, C.; Teles, J. H.; Pagliaro, M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 14210–14217.
132. Ghosh Chaudhuri, R.; Paria, S. *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 2373–2433.
133. Li, J.; Wang, G.; Wang, J.; Miao, S.; Wei, M.; Yang, F.; Yu, L.; Bao, X. *Nano Res.*, **2014**, *7*, 1519–1527.
134. Pollock, C. J.; DeBeer, S. *Acc. Chem. Res.*, **2015**, *48*, 2967–2975.
135. Beckers, N. A.; Huynh, S.; Zhang, X.; Lubber, E. J.; Buriak, J. M. *ACS Catal.*, **2012**, *2*, 1524–1534.
136. Chen, Y.; Yu, Z.; Chen, Z.; Shen, R.; Wang, Y.; Cao, X.; Peng, Q.; Li, Y. *Nano Res.*, **2016**, *9*, 2632–2640.
137. Liu, R.; Li, F.; Chen, C.; Song, Q.; Zhao, N.; Xiao, F. *Catal. Sci. Technol.*, **2017**, *7*, 1217–1226.
138. Bychko, I. B.; Abakumov, A. A.; Lemesh, N. V.; Strizhak, P. E. *ChemCatChem.*, **2017**, *9*, 4470–4474.
139. Gong, Y.; Zhang, P.; Xu, X.; Li, Y.; Li, H.; Wang, Y. *J. Catal.*, **2013**, *297*, 272–280.
140. Salnikova, K. E.; Matveeva, V. G.; Larichev, Y. V.; Bykov, A. V.; Demidenko, G. N.; Shkileva, I. P.; Sulman, M. G. *Catalysis Today*, **2018**, *329*, 142–148.
141. May, H. *J. Appl. Chem.*, **1959**, *9*, 340–344.

-
142. Shcherban, N.; Filonenko, S.; Sergiienko, S.; Yaremov, P.; Skoryk, M.; Ilyin, V.; Murzin, D. *Int. J. App. Ceram. Technol.*, **2018**, *15*, 36–41.
143. Hull, A. W. *Phys. Rev.*, **1917**, *10*, 661–696.
144. Cairns, R. W.; Ott, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1933**, *55*, 527–533.
145. Ferrari, A. C.; Basko, D. M. *Nature Nanotechnology*, **2013**, *8*, 235–246.
146. Guan, L.; Cui, L.; Lin, K.; Wang, Y. Y.; Wang, X. T.; Jin, F. M.; He, F.; Chen, X. P.; Cui, S. *Appl. Phys A.*, **2011**, *102*, 289–294.
147. Zheng, Y.; Barron, A. R. Characterization of graphene by Raman spectroscopy In: *Physical Methods in Chemistry and Nano Science*; OpenStax CNX, **2010**.
148. Ustavytska, O.; Kurys, Ya.; Koshechko, V.; Pokhodenko, V. *Nanoscale Res. Lett.*, **2017**, *12*, 175.
149. Ambrosi, A.; Chua, C. K.; Bonanni, A.; Pumera, M. *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, 7150–7188.
150. Fu, X.; Jin, J.; Liu, Y.; Wei, Z.; Pan, F.; Zhang, J. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2014**, *6*, 3930–3936.
151. Su, J.; Chen, J.-S. *Micropor. Mesopor. Mater.*, **2017**, *237*, 246–259.
152. Huang, L.; Lv, Y.; Liu, S.; Cui, H.; Zhao, Z.; Zhao, H.; Liu, P.; Xiong, W.; Hao, F.; Luo, H. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2020**, *591*, 422–1435.
153. Férey, G.; Mellot-Draznieks, C.; Serre, C.; Millange, F.; Dutour, J.; Surblé, S.; Margiolaki, I. *Science*, **2005**, *310*, 2040–2042.
154. Zhang, D.; Guan, Y.; Hensen, E. J. M.; Chen, L.; Wang, Y. *Catal. Commun.*, **2013**, *41*, 47–51.
155. Zhao, X.; Jin, Y.; Zhang, F.; Zhong, Y.; Zhu, W. *Chem. Eng. J.*, **2014**, *239*, 33–41.
156. Yang, Q.; Chen, Y.-Z.; Wang, Z. U.; Xuc, Q.; Jiang, H.-L. *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 10419–10422.
157. Yuan, B.; Pan, Y.; Li, Y.; Yin, B.; Jiang, H. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 4054–4058.

-
158. El-Shall, M. S.; Abdelsayed, V.; Khder, A. E. R. S.; Hassan, H. M. A.; El-Kaderi, H. M.; Reich, T. E. *J. Mater. Chem.*, **2009**, *19*, 7625–7631.
159. Caggiano, T. J.; Taillemaud, S. Nickel Boride. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, **2014**, 1–7.
160. Malouche, A.; Blanita, G.; Lupu, D.; Bourgon, J.; Nelayah, J.; Zlotea, C. *J. Mater. Chem. A*, **2017**, *5*, 23043–23052.
161. Kong, X.; Liu, J. *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 33564–33568.
162. Khurana, J. M.; Gogi, A. *Org. Prep. Proced. Int.*, **1997**, *29*, 1–32.
163. Li, J.; Li, P.; Li, J.; Tian, Z.; Yu, F. *Catalysts*, **2019**, *9*, 506.
164. Macnab, J. I.; Anderson, R. B. *J. Catalysis*, **1973**, *29*, 338–345.
165. Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Acc. Chem. Res.*, **2011**, *44*, 379–391.
166. Palczewska, W. *Adv. Catal.*, **1975**, *24*, 245–291.
167. Wang, S.; Zhao, Z.-J.; Chang, X.; Zhao, J.; Tian, H.; Yang, C.; Li, M.; Fu, Q.; Mu, R.; Gong, J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 7668–7672.
168. Hailin, D. Patent CN103613539B, Preparation method of hydroquinoline, Handan Huida Chemical Co Ltd; **2015**.
169. Jiang, H.-y.; Zhang, S.-s.; Sun, B. *Catalysis Letters*, **2018**, *148*, 1336–1344.
170. Ryabchuk, P.; Agapova, A.; Kreyenschulte, C.; Lund, H.; Junge, H.; Junge, K.; Beller, M. *Chem. Commun.*, **2019**, *55*, 4969–4972.
171. Sahoo, B.; Kreyenschulte, C.; Agostini, G.; Lund, H.; Bachmann, S.; Scalone, M.; Junge K.; Beller, M. *Chem. Sci.*, **2018**, *9*, 8134–8141.
172. Bäumlner, C.; Bauer C.; Kempe, R. *ChemSusChem*, **2020**, *13*, 3110–3114.
173. Jagadeesh, R. V.; Junge H.; Beller, M. *Nat. Commun.*, **2014**, *5*, 4123.
174. Liang, P.; Zhang, C.; Duan, X.; Sun, H.; Liu, S.; Tade M. O.; Wang, S. *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2017**, *5*, 2693–2701.
175. Patterson, A. L. *Phys. Rev.*, **1939**, *56*, 978–982.

-
176. Guan, L.; Cui, L.; Lin, K.; Wang, Y. Y.; Wang, X. T.; Jin, F. M.; He, F.; Chen X. P.; Cui, S. *Appl. Phys. A*, **2011**, *102*, 289–294.
177. Das, A.; Chakraborty B.; Sood, A. K. *Bull. Mater. Sci.*, **2008**, *31*, 579–584.
178. Reina, A.; Jia, X.; Ho, J.; Nezich, D.; Son, H.; Bulovic, V.; Dresselhaus M. S.; Kong, J. *Nano Lett.*, **2009**, *9*, 30–35.
179. Geng, D.; Yang, S.; Zhang, Y.; Yang, J.; Liu, J.; Li, R.; Sham, T.-K.; Sun, X.; Ye S.; Knights, S. *Appl. Surf. Sci.*, **2011**, *257*, 9193–9198.
180. Li, N.; Wang, Z.; Zhao, K.; Shi, Z.; Gu, Z.; Xu, S. *Carbon N. Y.*, **2010**, *48*, 255–259.
181. Ferrari, A. C. *Solid State Commun.*, **2007**, *143*, 47–57.
182. Hervocho, J.; Dorcet, V.; Junge, K.; Beller, M.; Fischmeister, C. *Catal. Sci. Technol.*, **2020**, *10*, 4820-4826.
183. Campanati, M.; Fornasari, G.; Vaccari, A. *Catal. Today* **2003**, *77* (4), 299-314.
184. Crawford, C. J.; Qiao, Y.; Liu, Y.; Huang, D.; Yan, W.; Seeberger, P. H.; Oscarson, S.; Chen, S. *Org. Process Res. Dev.* **2021**, *25* (7), 1573-1578.
185. Stamm, S.; Linden, A.; Heimgartner, H. *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86* (5), 1371-1396.
186. Soldermann, C. P.; Quancard, J.; Schlapbach, A.; Simic, O.; Tintelnot-Blomley, M.; Zoller, Th. WO2015181747A1, Dec 3, **2015**.
187. Mondal, J.; Trinh, Q. T.; Jana, A.; Ng, W. K. H.; Borah, P.; Hirao, H.; Zhao, Y. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2016**, *8* (24), 15307-15319.
188. Frackenpohl, J.; Zeiss, H.-J.; Heinemann, I.; Willms, L.; Müller, Th.; Busch, M.; Von Koskull-Döering, P.; Rosinger, Ch. H.; Dittgen, J.; Hills, M. J. US2014302987A1, Oct 9, **2014**.
189. Védrine, J. C. *ChemSusChem* **2019**, *12* (3), 577-588.
190. Grice, P.; Ley, S. V.; Pietruszka, J.; Osborn, H. M. I.; Priepke, H. W. M.; Warriner, S. L. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3* (3), 431-440.
191. Crawford, C.; Oscarson, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *2020* (22), 3332-3337.

-
192. Armour, D. R.; Chung, K. M. L.; Congreve, M.; Evans, B.; Guntrip, S.; Hubbard, T.; Kay, C.; Middlemiss, D.; Mordaunt, J. E.; Pegg, N. A.; Vinader, M. V.; Ward, P.; Watson, S. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, *6* (9), 1015-1020.
193. Wagener, T.; Heusler, A.; Nairoukh, Z.; Bergander, K.; Daniliuc, C. G.; Glorius, F. *ACS Catalysis* **2020**, *10* (20), 12052-12057.
194. Zhu, J.; Chen, P.-h.; Lu, G.; Liu, P.; Dong, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (46), 18630-18640.
195. Kim, S.; Loose, F.; Bezdek, M. J.; Wang, X.; Chirik, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (44), 17900-17908.
196. Yu, T.; Wang, J.; Li, X.; Cao, X.; Gu, H. *ChemCatChem* **2013**, *5* (10), 2852-2855.
197. McPhillie, M. J.; Zhou, Y.; Hickman, M. R.; Gordon, J. A.; Weber, C. R.; Li, Q.; Lee, P. J.; Amporndanai, K.; Johnson, R. M.; Darby, H.; Woods, S.; Li, Z.-h.; Priestley, R. S.; Ristroph, K. D.; Biering, S. B.; El Bissati, K.; Hwang, S.; Hakim, F. E.; Dovgin, S. M.; Lykins, J. D.; Roberts, L.; Hargrave, K.; Cong, H.; Sinai, A. P.; Muench, S. P.; Dubey, J. P.; Prud'homme, R. K.; Lorenzi, H. A.; Biagini, G. A.; Moreno, S. N.; Roberts, C. W.; Antonyuk, S. V.; Fishwick, C. W. G.; McLeod, R. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* **2020**, *10*.
198. Höglund, I. P. J.; Silver, S.; Engström, M. T.; Salo, H.; Tauber, A.; Kyyrönen, H.-K.; Saarenketo, P.; Hoffrén, A.-M.; Kokko, K.; Pohjanoksa, K.; Sallinen, J.; Savola, J.-M.; Wurster, S.; Kallatsa, O. A. *J. Med. Chem.* **2006**, *49* (21), 6351-6363.
199. Uozumi, Y.; Shen, G. *Synfacts* **2019**, *15* (07), 0790.
200. Goyal, V.; Gahtori, J.; Narani, A.; Gupta, P.; Bordoloi, A.; Natte, K. *J. Org. Chem.* **2019**, *84* (23), 15389-15398.
201. Veitch, G. E.; Beckmann, E.; Burke, B. J.; Boyer, A.; Maslen, S. L.; Ley, S. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46* (40), 7629-7632.
202. Huang, J.-L.; Dai, X.-J.; Li, C.-J. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013* (29), 6496-6500.
203. Chan, L. Y.; Lim, J. S. K.; Kim, S. *Synlett* **2011**, *2011* (19), 2862-2866.

-
204. Schmidt, G.; Palme, H. Abundances of Os, Ir, Ru, Rh, Pt and Pd in the Earth's crust, in *The origin and fractionation of highly siderophile elements in the Earth's mantle*, **1997**.
205. <https://www.macrotrends.net/2542/palladium-prices-historical-chart-data>.
206. <https://www.macrotrends.net/2540/platinum-prices-historical-chart-data>.
207. <https://www.forbes.com/sites/kenrapoza/2012/02/03/what-russia-means-to-palladium-prices/?sh=7ab337621d0f>.
208. <https://phys.org/news/2019-03-star-palladium-brightly.html>.
209. Zhao, X.; Chang, Y.; Chen, W.-J.; Wu, Q.; Pan, X.; Chen, K.; Weng, B. *ACS Omega*, **2022**, *7(1)*, 17–31.
210. Petrov, L. Problems and Challenges About Accelerated Testing of the Catalytic Activity of Catalysts. In: Derouane, E. G.; Parmon, V.; Lemos, F.; Ribeiro, F.R. (eds) *Principles and Methods for Accelerated Catalyst Design and Testing*. NATO Science Series, **2002**, *69*, Springer, Dordrecht. 13–69.
211. Mousavi, S.; Nazari, B.; Keshavarz, M. H.; Bordbar, A.-K. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2020**, *59(5)*, 1862–1874.
212. Pearlman, W. M. *Tetrahedron Letters*, **1967**, *17*, 1663-1664.
213. Albers, P. W.; Möbus, K.; Wieland, S. D.; Parker, S. F. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2015**, *17*, 5274-5278.
214. Monguchi, Y.; Ichikawa, T.; Sajiki, H. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, **2017**, *65(1)*, 2-9.
215. <https://labchem-wako.fujifilm.com/us/category/00074.html>.
216. Felpin, F.-X.; Fouquet, E. *Chemistry*, **2010**, *16(41)*, 12440-5.
217. Chung, S.; Leonard, D. N.; Altoe, V.; Aloni, S.; De Yoreo, J. J.; Franzen, S. *Particle*, **2013**, *30*, 280-286.
218. Yakukhnov, S. A.; Pentsak, E. O.; Galkin, K. I.; Mironenko, R. M.; Drozdov, V. A.; Likholobov, V. A.; Ananikov, V. P. *ChemCatChem*, **2018**, *10*, 1869-1873.
219. Sergeev, A. G.; Webb, J. D.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20226–20229.

-
220. Gao, F.; Webb, J. D.; Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 1474-1478.
221. Zalesskiy, S. S.; Ananikov, V. P. *Organometallics*, **2012**, *31*, 2302–2309.
222. Weber, P.; Biafora, A.; Doppiu, A.; Bongard, H.-J.; Kelm, H.; Gooßen, L. *J. Org. Process Res. Dev.* **2019**, *23*, 1462–1470.
223. Subotin, V. V.; Vashchenko, B. V.; Asaula, V. M.; Verner, E. V.; Ivanytsya, M. O.; Shvets, O.; Ostapchuk, E. N.; Grygorenko, O. O.; Ryabukhin, S. V.; Volochnyuk, D. M.; Kolotilov, S. V. *Molecules*, **2023**, *28*(3), 1201.
224. Lim, B.; Jiang, M.; Yu, T.; Camargo, P. H. C.; Xia, Y. *Nano Research*, **2010**, *3*, 69–80.
225. Simonov, P. A.; Troitskii, S. Yu.; Likholobov, V. A. *Kinetics and Catalysis*, **2000**, *41*, 255–269.
226. Database of the National Institute of Standards and Technology, USA, NIST Chemistry WebBook; <https://webbook.nist.gov>.
227. Yang, J.; Zhao, Q.; Li, J.; Dong, J. *Micropor. Mesopor. Mater.*, **2010**, *130*, 174–179.
228. Pearce, J. N.; Eckstrom, H. C. *J. Phys. Chem.* **1937**, *41*, 563-565.