

Якухнов Сергей Андреевич

**«Разработка эффективного способа получения катализаторов Pd/C
для реакций кросс-сочетания, гидрирования и дебензилирования»**

02.00.03 – Органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета Д 002 222 01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук
119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института
<http://zioc.ru/>

10 октября 2019 года

Дата приема к защите

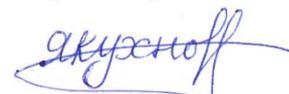
16 октября 2019 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК vak3.ed.gov.ru

18 октября 2019 года

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

На правах рукописи



ЯКУХНОВ

Сергей Андреевич

**Разработка эффективного способа получения катализаторов Pd/C
для реакций кросс-сочетания, гидрирования и дебензилирования**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов № 30 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Анаников Валентин Павлович

член-корреспондент РАН, доктор химических наук,
зав. Лабораторией металлокомплексных
и наноразмерных катализаторов № 30 ИОХ РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

Парфёнова Людмила Вячеславовна

доктор химических наук, зав. Лабораторией
органического синтеза Института нефтехимии и
катализа – обособленного структурного
подразделения Федерального государственного
бюджетного научного учреждения Уфимского
федерального исследовательского центра
Российской академии наук (ИНК УФИЦ РАН)

Чусов Денис Александрович

кандидат химических наук, старший научный
сотрудник, руководитель группы эффективного
катализа № 117 Института элементоорганических
соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

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

Защита диссертации состоится «20» декабря 2019 г. в 11:00 на заседании Диссертационного совета Д 002.222.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН и на официальном сайте Института <http://zioc.ru>.

Автореферат разослан «23» октября 2019 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, 47, учёному секретарю Диссертационного совета ИОХ РАН.

Учёный секретарь

Диссертационного совета

Д 002.222.01 ИОХ РАН

доктор химических наук, профессор РАН

А. Д. Дильман

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В современном обществе существует запрос на создание технологий, обеспечивающих устойчивое развитие, которые обобщаются в форме концепций углерод-нейтрального цикла, возобновляемых источников энергии и эффективных каталитических процессов. Ввиду нарастания потребления и ограниченности ресурсов, остро встаёт проблема повышения эффективности промышленных процессов. В частности, одним из направлений научного поиска является создание универсальных и легкодоступных каталитических систем.

В органической химии особое место занимают реакции образования связи углерод-углерод и углерод-гетероатом. С момента своего открытия в 1970-х годах палладийкатализируемые реакции кросс-сочетания стали удобными и широко используемыми синтетическими методами. Яркими примерами являются реакции Мизороки-Хека, Сузуки-Мияуры, Соногаширы, Бухвальда-Хартвига и ряд других. С их помощью ценные вещества и материалы могут быть синтезированы со значительно большей эффективностью в сравнении с обычными методами.

Появление инновационных методов кросс-сочетания, катализируемых соединениями палладия, оказало чрезвычайное влияние на философию создания связи между sp^2 - sp^2 и sp^2 - sp -гибридизированными атомами углерода, принципиально расширив синтетические возможности химиков-органиков. Исключительная значимость таких реакций была отмечена в 2010 году присуждением Ричарду Хеку, Акире Сузуки и Эйити Негиши Нобелевской премии по химии. В целом, благодаря своему широчайшему спектру синтетических возможностей, палладийкатализируемые реакции стали «классикой» органического синтеза. Первоначально все эти реакции получили активное развитие в рамках гомогенного катализа, а затем появился запрос на создание гетерогенных каталитических систем со стороны промышленных приложений.

Принципиально разная природа каталитически активных центров гомогенных и нанесённых палладиевых катализаторов предопределяет благоприятный спектр их каталитической активности. Так, гомогенные палладиевые катализаторы проявляют себя с лучшей стороны при проведении карбонилирования органических соединений: алкенов, арилгалогенидов, диенов, а также в реакциях кросс-сочетания и реакции Мизороки-Хека, атом-экономичных процессах присоединения, асимметрическом синтезе и многих других химических трансформациях. С другой стороны, гетерогенные палладиевые катализаторы являются незаменимым инструментом для проведения различных восстановительных процессов: хемоселективного гидрирования различных функциональных групп, включая кратные связи, гидродебензилирования и гидродегалогенирования. Большое количество таких процессов реализовано в промышленном масштабе. Одними из самых распространённых материалов подложек являются углеродные материалы, в частности, активированный уголь.

Целью данной работы является разработка простой и удобной процедуры приготовления высокоэффективных нанесённых катализаторов Pd/C для решения задач тонкого органического синтеза.

Научная новизна. В рамках настоящего диссертационного исследования была сформулирована концепция «mix-and-stir» для приготовления нанесённых палладиевых катализаторов. В отличие от традиционных способов создания композитов Pd/C, разработанная методика не требует использования специального оборудования и дополнительных восстановителей, напротив, она является одностадийной процедурой прямого нанесения наночастиц металлического палладия на подложку и может быть завершена в течение нескольких минут.

Проведено подробное исследование каталитической активности получаемых композитов в нескольких востребованных реакциях органического синтеза: кросс-сочетании Сузуки-Мияуры и различных восстановительных процессах, таких как гидрирование двойных углерод-углеродных связей, гидродебензилирование и гидродегалогенирование.

Детально изучена кинетика реакции трансферного гидродебензилирования, проанализированы ключевые факторы, влияющие на эффективность процесса, и предложена оптимальная синтетическая методика для проведения реакции гидродебензилирования с малыми нагрузками катализатора.

Практическая значимость проведённых исследований заключается в разработке эффективного способа приготовления катализаторов Pd/C, обладающих высокой активностью при проведении различных реакций органического синтеза. Каталитическая активность разработанных 1% Pd/C катализаторов систематически сопоставлялась с активностью коммерчески доступных аналогов и было показано, что палладийсодержащие композиты, приготовленные с использованием тонкодисперсных углеродных саж типа Vulcan XC72 либо П145, обладают большей активностью. Показана универсальность синтезированных катализаторов, которые эффективно функционируют как в каталитических системах с вымыванием активных центров в раствор (leaching), так и в гетерогенном режиме.

Публикации и апробация работы. По результатам проведённых исследований опубликованы 2 статьи в ведущих международных журналах и 6 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях: Зимней школе-конференции молодых учёных по органической химии «WSOC-2016» (МГУ, Красновидово, 2016); Зимней школе-конференции молодых учёных по органической химии «WSOC-2017» (МГУ, Красновидово, 2017); International Conference «Frontiers in Chemistry» (ArmChemFront 2018) (Ереван, Армения, 2018); International Scientific Conference «Advances in Synthesis and Complexing» (РУДН, Москва, 2019); Markovnikov Congress on Organic Chemistry (MC 150) (Москва, Казань, 2019); International Conference «Catalysis and Organic Synthesis» (ICCOS 2019) (ИОХ РАН, Москва, 2019).

Структура и объём работы. Материал диссертации изложен на 190 страницах и включает 45 рисунков, 25 таблиц и 70 схем. Работа состоит из списка сокращений, введения, литературного обзора, состоящего из трёх разделов, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, благодарностей и списка литературы, состоящего из 259 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Разработанная в данном исследовании концепция «mix-and-stir»

Существует большое количество способов создания катализаторов, состоящих из наночастиц палладия и углеродного материала в качестве подложки. В большинстве из них используются соединения палладия (II), а формирование иммобилизованных частиц активного компонента происходит на дополнительной стадии восстановления. В методе жидкофазного восстановления (Рисунок 1А) используется раствор восстановителя, а при восстановлении осаждённого гидроксида палладия (Рисунок 1Б) и в методе пропитки (Рисунок 1В) эта процедура обычно проводится в автоклавах с повышенным давлением водорода (до 10 атм) и при повышенной температуре (200-500 °С). Однако, даже в присутствии избытка восстановителя доля непрореагировавшего палладия (II) может достигать 25%. Соответственно, приготовление Pd/C катализаторов обычно представляет собой технически сложный процесс и редко проводится в обычных лабораториях, специализирующихся в области органического синтеза.

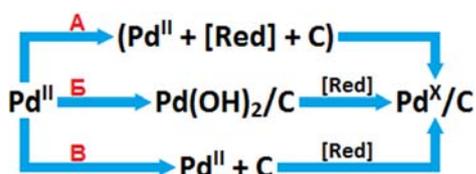


Рисунок 1. Общая схема «восстановительных» подходов к приготовлению Pd/C катализаторов: метод жидкофазного восстановления (deposition-reduction, А); метод восстановления гидроксида палладия (deposition-precipitation, Б); метод пропитки (impregnation, В).

Ранее в нашей лаборатории было проведено подробное исследование механизма формирования металл-углеродных композитов в процессе разложения комплекса нульвалентного палладия $Pd_2dba_3 \cdot CHCl_3$. В зависимости от условий проведения процесса изменялись его продолжительность и распределение наночастиц палладия по размеру. Было обнаружено, что они селективно прикрепляются к дефектам и другим адсорбционным центрам углеродного материала, например, к краям листов и границам доменов графита, формируя определённый узор на поверхности материала (Рисунок 2).

В настоящей работе это исследование получило дальнейшее развитие, и была сформулирована концепция «mix-and-stir». Она заключается в том, что для приготовления высокоэффективных Pd/C катализаторов необязательно проводить

продолжительные по времени и технически обременённые процедуры. Напротив, была показана возможность быстрого и удобного получения таких материалов.

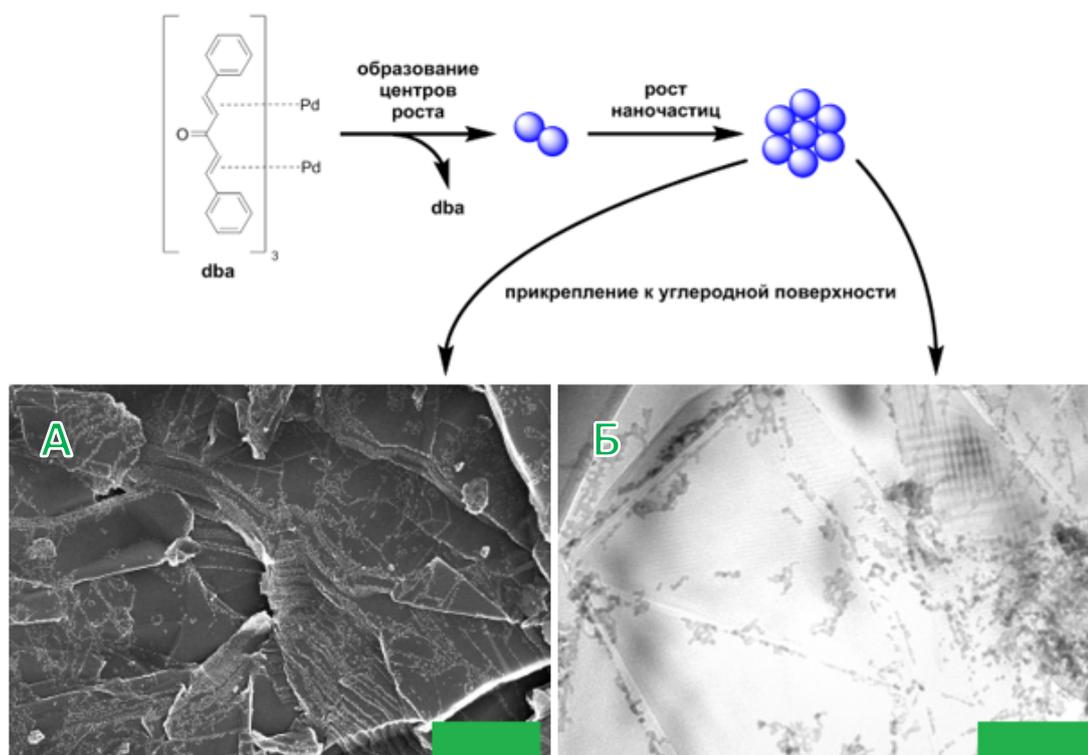


Рисунок 2. Изображения наночастиц палладия, нанесённых на поверхность графита, полученные на сканирующем (А) и просвечивающем (Б) электронных микроскопах. Масштаб – 1 мкм (А) и 100 нм (Б).

В частности, для получения Pd/C катализатора с содержанием активного компонента 1 масс.% был отработан простой подход: на каждые 100 мг углеродной подложки брали 5 мг комплекса-предшественника наночастиц палладия ($\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3$) и 5 мл хлороформа. После их смешивания реакционный сосуд закрывается и погружается в предварительно нагретый термостат. В начальный момент времени можно заметить появление характерной тёмно-бордовой окраски раствора комплекса палладия. Контроль полноты протекания процесса может осуществляться визуально путём наблюдения за изменением цвета раствора. При температуре 80 °С разложение интенсивно окрашенного комплекса палладия происходит менее, чем за две минуты. После удаления маточного раствора, фильтрования и промывки материала ацетоном сразу получается сухой, сыпучий катализатор, поскольку для проведения процесса не задействовались водные растворы.

Стоит отметить, что для проведения данной процедуры приготовления катализатора Pd/C были использованы магнитная мешалка, термостат, пробирка с закручивающейся крышкой и следующие компоненты: хлороформ, углеродный материал и комплекс $\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3$. Общая продолжительность процедуры приготовления катализатора составляет около 4 минут (см. видео: <http://youtu.be/Zlme3liGVe0>).

При использовании тонкодисперсных углеродных материалов в результате разложения комплекса-предшественника образуются наночастицы палладия, имеющие размер $\approx 1-3$ нм, что обуславливает их высокую активность в разнообразных каталитических процессах: кросс-сочетании Сузуки-Мияуры, гидрировании разных функциональных групп и гидродебензилировании широкого спектра *O*-Вп и *N*-Вп-защищённых соединений.

2. Приготовление Pd/C катализаторов в соответствии с разработанным подходом

В настоящей работе для получения палладийсодержащих композитов **K1-9** были задействованы несколько видов углеродных материалов (**УМ**): порошкообразный графит (**УМ1**), многослойные углеродные нанотрубки (МУНТ) (**УМ2**), углеродная сажа Vulcan XC72 (**УМ3**), наноглобулярная углеродная сажа (**НУС**) шести различных марок (Т900, П702, П803, П324, П705, П145), полученная в Центре новых химических технологий ИК СО РАН (г. Омск) (**УМ4-9**). Дополнительно, в качестве базового катализатора сравнения (**K10**) использовался коммерчески доступный катализатор Pd/C, состоящий из активированного углерода (**УМ10**) в качестве материала подложки и имеющий содержание палладия 1 масс.%.

Эти материалы значительно различаются по своей морфологии, пористой структуре, удельной площади и функциональному составу поверхности, и они были охарактеризованы комплексом физико-химических методов: адсорбционной спектроскопией в инфракрасной области (FT-IR), спектроскопией комбинационного рассеяния (Raman), адсорбционным методом определения текстурных характеристик (адсорбция-десорбция азота при 77,4 К, ВЕТ-анализ), а также с помощью сканирующей электронной микроскопии.

Исследуемые углеродные материалы можно разделить по их удельной площади поверхности (УПП) на **низкодисперсные** ($УПП \leq 35 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$) и **тонкодисперсные** ($УПП \geq 84 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$). Большинство из них являются мезопористыми материалами, а коммерческий катализатор **K10** на основе активированного углерода **УМ10** – **микропористым** (Таблица 1).

Таблица 1. Текстурные характеристики исследуемых материалов по данным ВЕТ-анализа.

Материал	УПП, $\text{м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$	V_{Σ} , $\text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$	$V_{\text{макро}}$, $\text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$	$V_{\text{мезо}}$, $\text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$	$V_{\text{микро}}$, $\text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$
Графит (УМ1)	4	0,03	0	0,03	0
МУНТ (УМ2)	194	1,67	0	1,66	0,01 (< 1%)*
Vulcan XC72 (УМ3)	228	0,40	0,18	0,16	0,06 (15%)*
Т900 (НУС1, УМ4)	12	0,12	0,08	0,04	0
П702 (НУС2, УМ5)	35	0,17	0,08	0,09	0
П803 (НУС3, УМ6)	19	0,10	0,06	0,04	0
П324 (НУС4, УМ7)	84	0,22	0,06	0,16	0
П705 (НУС5, УМ8)	26	0,25	0,18	0,07	0
П145 (НУС6, УМ9)	116	0,43	0,08	0,35	0
Акт. уголь (УМ10)	1157	0,62	0	0,20	0,42 (68%)*

V_{Σ} – суммарный удельный объём пор; $V_{\text{макро}}$ – удельный объём макропор; $V_{\text{мезо}}$ – удельный объём мезопор; $V_{\text{микро}}$ – удельный объём микропор; * – указана доля объёма микропор

Вышеперечисленные углеродные материалы **УМ1-10** были исследованы методом сканирующей электронной микроскопии. Графит (**УМ1**) представляет собой массивные частицы углерода с гладкими базальными поверхностями и дефектными смежными гранями частиц; для многослойных углеродных нанотрубок (**УМ2**) характерна соответствующая микроморфология углеродных волокон, которые, переплетаясь друг с другом, формируют гранулы материала; в случае активированного угля (**УМ10**) просматриваются характерные морфологические особенности, связанные с его природным происхождением (скорлупа кокосового ореха); частицы углеродных саж **УМ3-9** имеют типичную сферическую форму и разный размер углеродных агрегатов, который определяется на этапе их получения и зависит от большого количества параметров этого технологического процесса.

С помощью метода просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) было обнаружено, что при использовании высокодисперсных углеродных материалов, например, **УМ2-3, 9** в качестве подложек 1 % Pd/C катализаторов происходит образование нанесённых наночастиц палладия с размером $\approx 1-3$ нм (Рисунок 3).

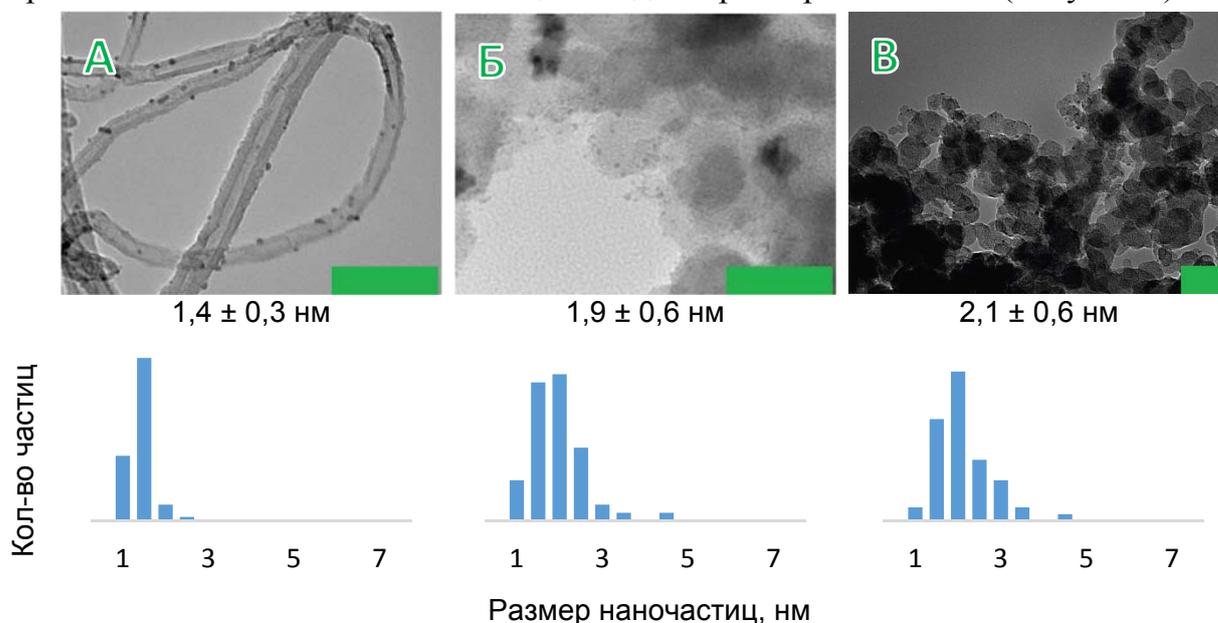


Рисунок 3. ПЭМ-изображения 1% Pd/C катализаторов **К2** (А), **К3** (Б), **К9** (В) (масштаб – 50 нм) и соответствующие распределения наночастиц палладия по размеру.

Количественный анализ содержания палладия в полученных композитах **К1-9** был проведён с помощью атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (ICP-AES) и элементного анализа. Было подтверждено, что весь палладий из комплекса-предшественника адсорбируется на подложку, в результате чего образуются катализаторы Pd/C с содержанием палладия 1 масс. %.

С позиции практического применения катализаторов Pd/C важным свойством является их возможная пирофорность. Для 1% Pd/C катализаторов **К1-3**, а также двух коммерчески доступных 1% Pd/C катализаторов был проведён термогравиметрический анализ, который показал стойкость к воспламенению этих материалов при нагревании до 200 °С в воздушной атмосфере.

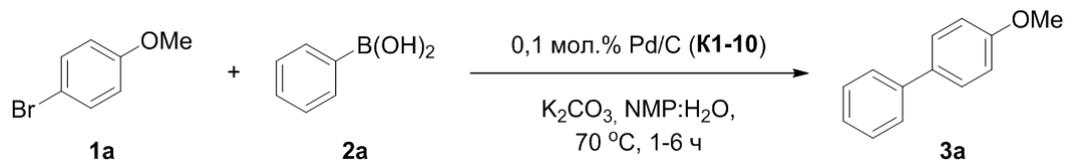
3. Каталитические реакции с использованием полученных катализаторов Pd/C

Сопоставление каталитической активности разных материалов проводилось путём сравнения конверсии исходных веществ в той или иной реакции при условии, что конверсия для всех катализаторов была неполная, то есть время реакции выбиралось так, чтобы ни одна из параллельных реакций не дошла до конца. Как было отмечено выше, в качестве базового катализатора сравнения использовался коммерчески доступный катализатор 1% Pd/C **K10**. При проведении синтетических экспериментов выбиралось большее время реакции для достижений высокой конверсии.

3.1. Кросс-сочетание Сузуки-Мияуры

Изначально, для проведения сравнительного анализа каталитической активности различных Pd/C композитов **K1-10** в качестве модельной реакции было выбрано кросс-сочетание Сузуки-Мияуры между *para*-броманизолом **1a** и фенолбороновой кислотой **2a** (Таблица 2).

Таблица 2. Активность Pd/C катализаторов **K1-10** в модельной реакции Сузуки-Мияуры.^a



№	Катализатор	Материал	Конверсия, % ^b			Относительная активность катализаторов
			1 ч	3 ч	6 ч	
1	K1	Графит	11	21	28	0,4
2	K2	МУНТ	19	37	53	0,7-0,8
3	K3	Vulcan XC72	21	33	44	0,7-0,8
4	K4	НУС1	13	–	–	0,5
5	K5	НУС2	21	–	–	0,8
6	K6	НУС3	17	–	–	0,7
7	K7	НУС4	20	–	–	0,8
8	K8	НУС5	16	–	–	0,6
9	K9	НУС6	26	49	66	1,0
10	K10	Акт. уголь	10	23	35	0,4-0,5

^a Условия реакции: 4-броманизол (**1a**) (1,0 ммоль), фенолбороновая кислота (**2a**) (1,2 ммоль), K₂CO₃ (1,2 ммоль), 1% Pd/C катализатор (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), NMP (1,6 мл), H₂O (0,4 мл), 70 °C, 1-6 ч;

^b Конверсия исходного арилбромида **1a** была определена методом ¹H ЯМР спектроскопии.

Данные, представленные в таблице 2, были получены в результате многократного повторения каждого эксперимента (от 3 до 6 раз) для того, чтобы проверить воспроизводимость кинетики исследуемой реакции. Среди катализаторов **K4-9**, которые были приготовлены с использованием наноглобулярных углеродных саж **НУС1-6**, материал **K9** оказался самым активным (на 24-200% более активным, чем другие). Кроме того, его активность оказалась выше, чем у катализаторов **K1-3** и **K10**.

Отчасти такие закономерности наблюдаемой каталитической активности можно объяснить, принимая во внимание морфологию углеродных подложек и размер частиц палладия. Так, наличие большого количества микропор ($0,42 \text{ см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$) могло существенно уменьшить количество доступных каталитически активных центров в случае катализатора **K10**. Возможной причиной сравнительно низкой активности катализатора **K1** является большой размер частиц палладия, частично агломерировавших в цепочки вдоль топологических дефектов частиц графита (Рисунок 2А, Б).

Нанесённый катализатор **K9**, приготовленный с использованием наноглобулярной углеродной сажи марки П145 (**УМ9**), не имеющей микропор и неоднородных дефектов поверхности, а также обладающей максимальной УПП среди аналогичных материалов (**НУС1-6**), содержит наночастицы палладия с размером $2,1 \pm 0,6 \text{ нм}$, равномерно распределённые по поверхности материала (Рисунок 3В).

В оптимизированных условиях реакции ($\text{EtOH:H}_2\text{O} = 4:1$, $100 \text{ }^\circ\text{C}$) была проверена эффективность катализатора **K9** на примере синтеза большого количества замещённых бифенилов (Схема 1). Вне зависимости от электронных свойств и возможных стерических затруднений, все продукты кросс-сочетания **3a-x** были получены с высокими выделенными выходами $\geq 94\%$ (24 продукта).

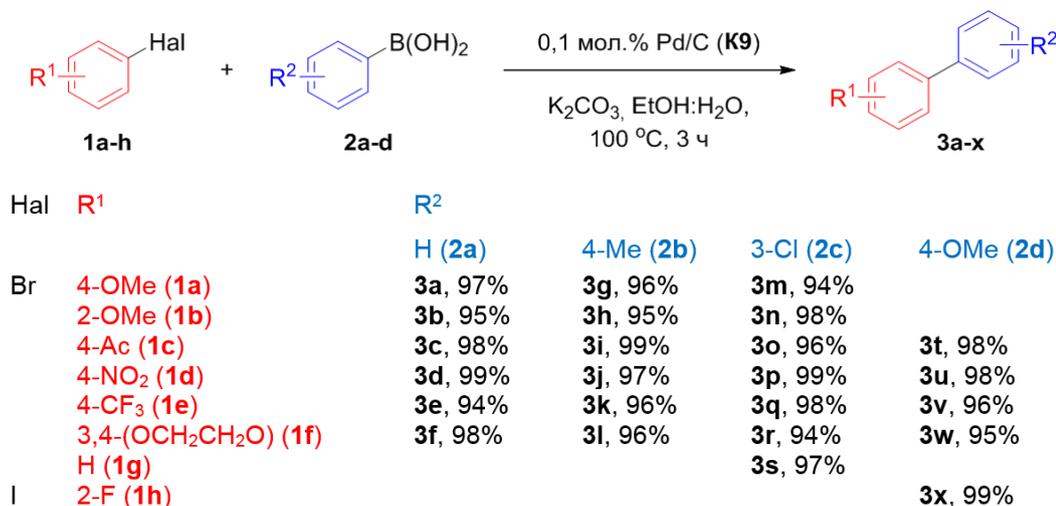


Схема 1. Продукты кросс-сочетания **3a-x**, синтезированные с использованием Pd/НУС6 катализатора.

В качестве примера реакция Сузуки-Мияуры была успешно проведена с лекарственным веществом йодантипирином (**4**) (Схема 2).

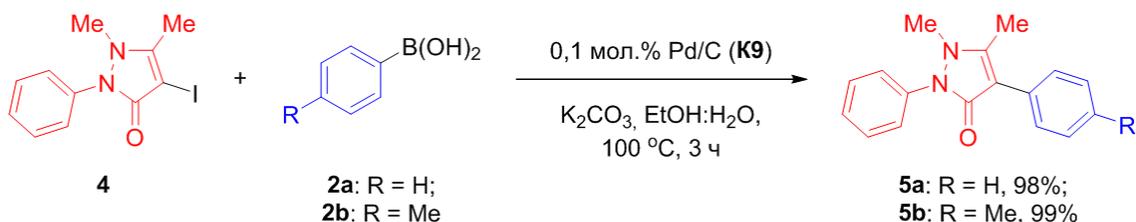
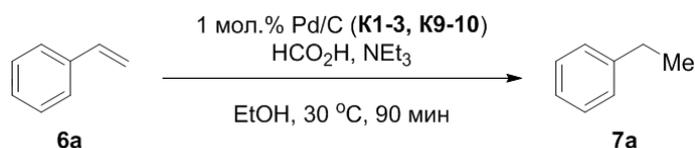


Схема 2. Реакция Сузуки-Мияуры с участием йодантипирина **4**.

3.2. Гидрирование двойных углерод-углеродных связей

Дальнейшим этапом работы было проведение исследования активности Pd/C катализаторов в реакции восстановления двойной С-С связи. Трансферное гидрирование – известный и широко применяемый метод проведения палладийкатализируемых восстановительных реакций. В качестве модельной реакции было выбрано гидрирование стирола (Таблица 3). Время проведения реакции было выбрано так, чтобы в случае базового катализатора сравнения **K10** конверсия исходного субстрата составила 38%. Другие катализаторы показали равную (**K1**, Pd/графит), либо большую активность, чем катализатор сравнения.

Таблица 3. Активность Pd/C катализаторов **K1-3**, **K9-10** в модельной реакции гидрирования стирола.^a



№	Катализатор	Материал	Конверсия, % ^б	Относительная активность катализаторов
1	K1	Графит	38	0,4
2	K2	МУНТ	68	0,7
3	K3	Vulcan XC72	56	0,6
4	K9	НУС6	98	1,0
5	K10	Акт. уголь	38	0,4

^a Условия реакции: стирол (**6a**) (0,1 ммоль), HCO₂H (1,0 ммоль), NEt₃ (1,0 ммоль), 1% Pd/C катализатор (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), EtOH (2,0 мл), 30 °С, 90 мин;
^б Конверсия стирола была определена методом ¹H ЯМР спектроскопии.

Следует отметить, что, несмотря на принципиально разные механизмы реакций, наблюдаемые закономерности в каталитической активности схожи для кросс-сочетания Сузуки-Мияуры и трансферного гидрирования, а нанесённый палладиевый катализатор **K9**, приготовленный с использованием наноглобулярной углеродной сажи марки П145 (**УМ9**), проявляет наибольшую активность в обоих случаях (Рисунок 4).

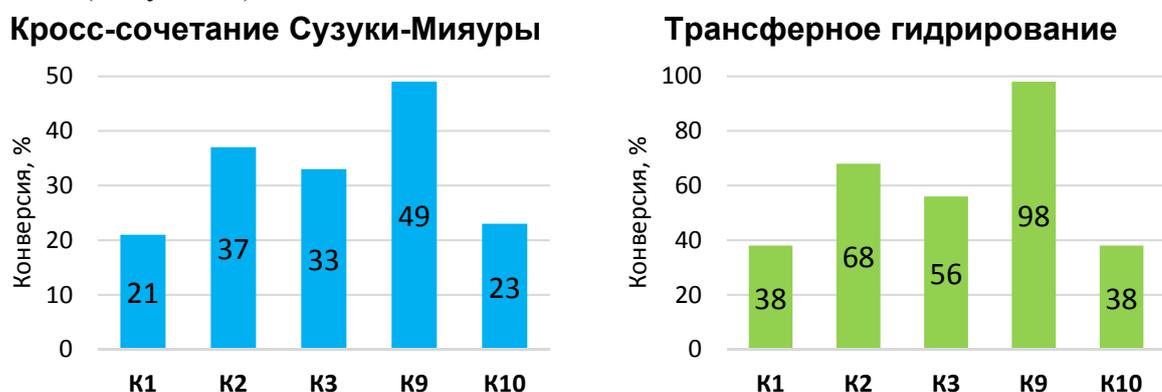


Рисунок 4. Сопоставление каталитической активности серии 1% Pd/C катализаторов **K1-3**, **K9-10** в реакциях Сузуки-Мияуры и трансферного гидрирования.

В оптимизированных условиях реакции (50 °С, 120 мин) двойные С-С связи в непредельных соединениях **6a-g** восстанавливались, что приводило к образованию соответствующих гидрированных продуктов **7a-g** (Схема 3).

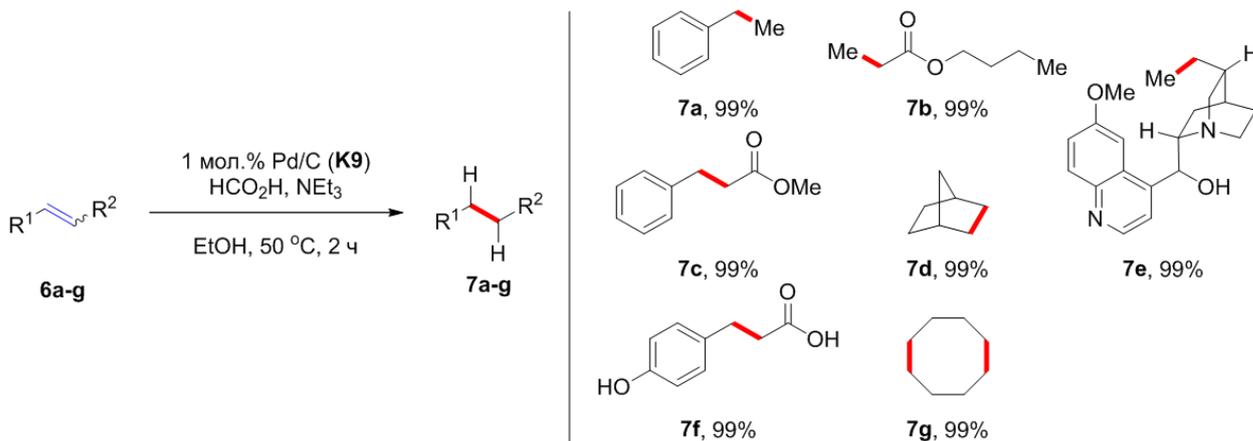


Схема 3. Гидрирование непредельных соединений **6a-g** с использованием 1% Pd/НУС6 катализатора **K9**. Красным цветом обозначены одинарные С-С связи в продуктах **7a-g**, образовавшиеся в ходе реакции. Приведена конверсия исходных субстратов, которая устанавливалась методами ¹Н ЯМР спектроскопии и ГХ-МС.

Хотя Pd/C катализатор **K9**, приготовленный с использованием наноглобулярной углеродной сажи марки П145 (**УМ9**), имеет наибольшую активность, для рутинного проведения различных каталитических превращений можно использовать и другие катализаторы, приготовленные в соответствии с разработанным подходом. Например, увеличение времени реакции и / или температуры позволяет проводить реакцию Сузуки-Мияуры, а также трансферное гидрирование без увеличения расхода (загрузки) катализатора с использованием менее активных катализаторов – Pd/графит (**K1**) и Pd/МУНТ (**K2**) (Схема 4).

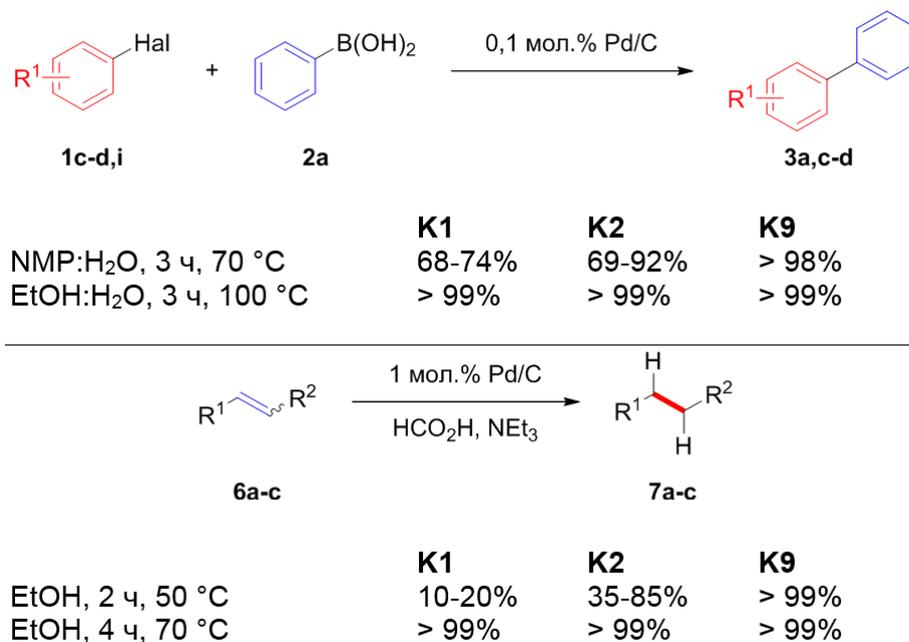


Схема 4. Варьирование условий проведения реакций для достижения полной конверсии исходных субстратов при использовании 1% Pd/C катализаторов **K1-2**. Арилгалогенид **6i** – *para*-иоданизол.

3.3. Гидродебензилирование

Поскольку приготовленные в соответствии с разработанным подходом катализаторы Pd/C показали высокую эффективность при проведении реакций Сузуки-Мияуры и гидрирования двойных С-С связей, было решено продолжить изучение каталитической активности этих материалов в другой востребованной реакции – гидродебензилировании. Бензильная защитная группа – одна из самых распространённых защитных групп. Она широко применяется в органическом синтезе, а её ключевой особенностью является ортогональность к другим распространённым защитным группам.

Неоднократно было показано, что Pd/C катализаторы являются лучшим выбором для проведения гидродебензилирования. При этом обычно используются коммерчески доступные катализаторы, разнообразие которых в настоящее время очень велико. Все они различаются содержанием активного компонента, размером его частиц и их электронным состоянием (Pd^0 и Pd^{II}), материалом подложки, её пористой структурой и т.д. Безусловно, все эти характеристики оказывают влияние на наблюдаемые свойства материала как катализатора: на его активность и селективность в том или ином приложении. Более того, хорошо известными являются вариации свойств разных партий одного и того же катализатора. Ввиду такой вариативности используемых катализаторов, химики-органики зачастую используют их в заведомо больших, неоптимизированных количествах с целью достижения конкретного синтетического результата. Другими словами, увеличение загрузки катализатора является способом компенсировать вариации его активности.

С целью проанализировать загрузки катализаторов Pd/C, которые обычно используются для удаления бензильной защитной группы с amino- и кислородсодержащих функциональных групп, был проведён поиск соответствующей информации на примере субстратов, которые наиболее часто упоминаются в структурно-химической базе данных Reaxys (Рисунок 5).

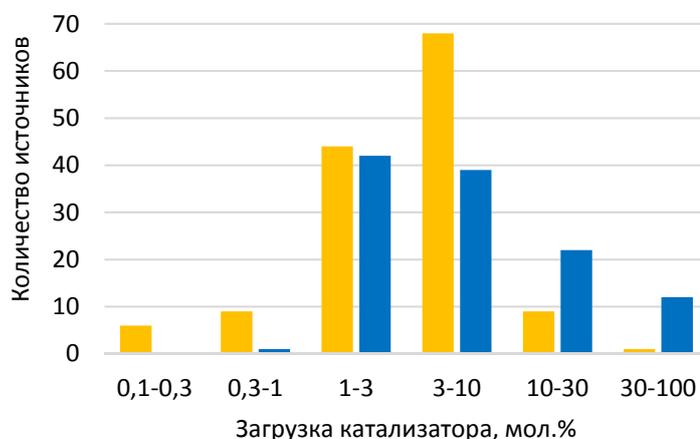


Рисунок 5. Распределение используемых загрузок катализаторов Pd/C в наиболее часто встречающихся реакциях дебензилирования. Цветом обозначено расщепление *O*-бензил связи (оранжевым) и *N*-бензил связи (синим).

Литературный поиск показал, что:

- как правило, дебензилирование проводят в присутствии 1-10 мол.% катализатора, а в некоторых случаях – более 10 мол.%;
- гидрогенолиз связи *N*-Bn считается более требовательным, чем связи *O*-Bn, и исключительно редко проводится с использованием менее 1 мол.% катализатора;
- лишь для самых простых субстратов (бензилбензоата, *O*-бензилфенола и *O*-бензил-3-фенилпропанола) показана возможность полного протекания дебензилирования при использовании 0,1-0,3 мол.% катализатора, причём время реакции может достигать 10-14 часов.

Таким образом, с позиции используемых загрузок Pd/C катализаторов, гидродебензилирование кардинально отличается от других палладийкатализируемых трансформаций (кросс-сочетания и реакции Мизороки-Хека, C-H функционализации и т.д.), для которых типично содержание катализатора в реакционной смеси $\leq 0,1$ мол.%. Таким образом, создание надёжных каталитических систем, позволяющих проводить гидродебензилирование значительно более эффективно, является актуальной задачей.

Были синтезированы сложные эфиры **8**, простые эфиры **9** и амины **10-12**, содержащие *O*-бензил- и *N*-бензил структурные фрагменты (Рисунок 6), для исследования эффективности разработанной каталитической системы в реакции гидродебензилирования.

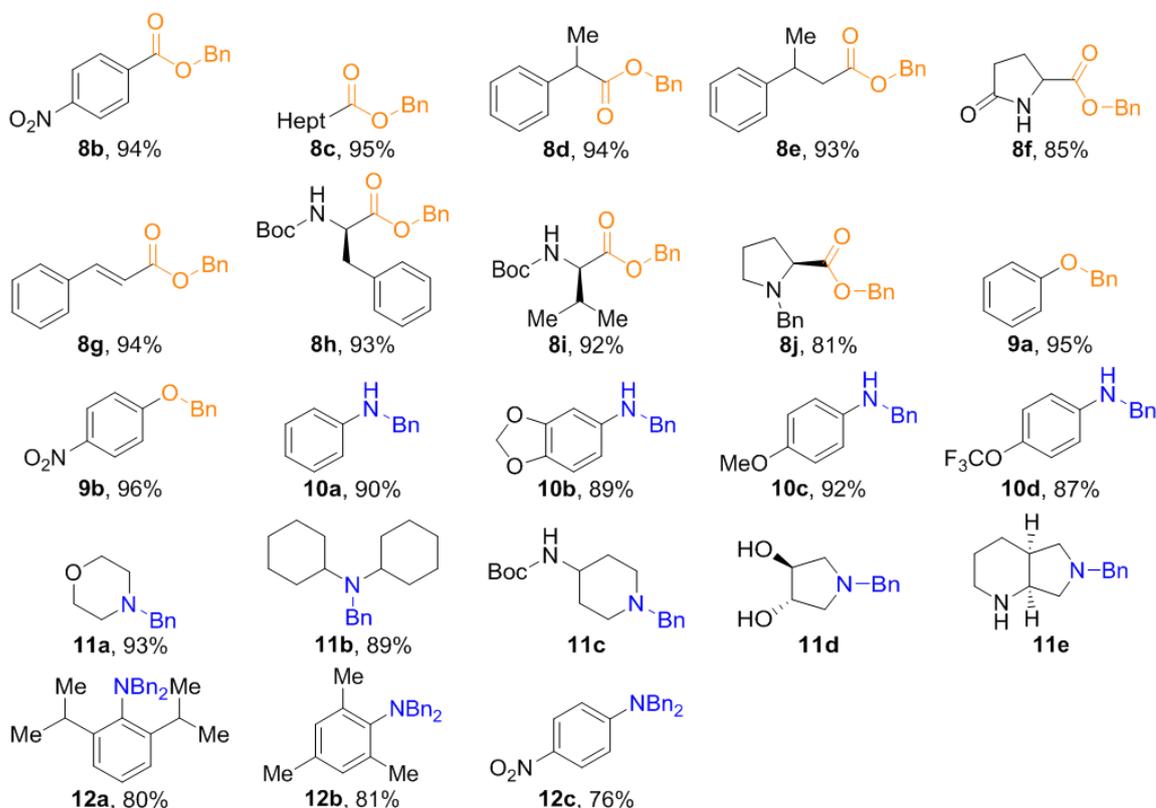


Рисунок 6. Синтезированные вещества **8-12**, содержащие *O*-бензил- и *N*-бензил структурные фрагменты. Для соединений, полученных в результате одностадийного синтеза, приведены выделенные выходы.

Большинство из них были получены в результате прямого бензилирования бензилбромидом соответствующих исходных материалов: карбоновых и Вос-защищённых аминокислот, фенолов и аминов. Вторичные амины **10a-d** были получены в результате восстановительного алкилирования соответствующих анилинов. Третичные амины **11c-e** были получены в результате соответствующих синтезов (Схема 5).

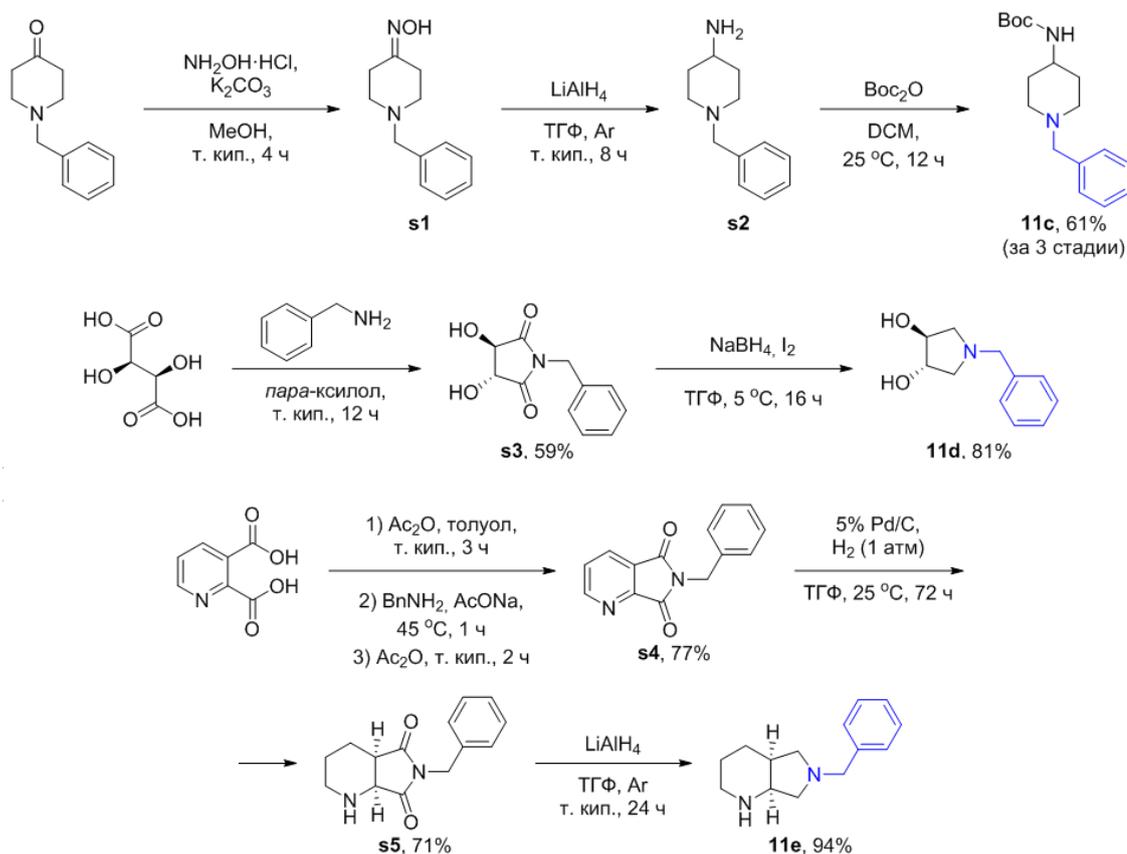


Схема 5. Получение субстратов **11c-e** для проведения реакции дебензилирования.

В опубликованной научной литературе есть информация о принципах и механизме палладийкатализируемых реакций гидрирования (гидрогенолиза), но существует лишь несколько количественных моделей, описывающих закономерности трансферного гидродебензилирования. Однако, кинетический закон, опубликованный ранее, представляется весьма специфическим, и недостаточно общим для корректного применения к гидрогенолизу субстратов, имеющих более сложное строение.

Соответственно, с целью определения факторов, оказывающих влияние на протекание процесса гидродебензилирования, нами было проведено исследование кинетики гидрогенолиза бензилбензоата (**8a**) как модельного субстрата (Схема 6). Был выбран Pd/C катализатор **K2**, приготовленный с использованием МУНТ, поскольку он представляет собой хорошо оформленные гранулы, которые удобно и в полном объёме могут быть внесены в предварительно нагретую реакционную смесь.

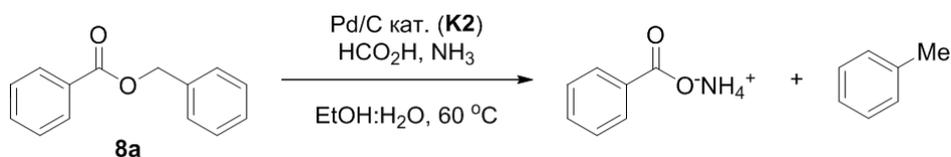


Схема 6. Модельная реакция гидродебензилирования для проведения кинетических измерений.

В соответствии с ранее опубликованными данными было подтверждено, что эта реакция имеет первый кинетический порядок по катализатору. Вместе с тем, наблюдалось насыщение (saturation kinetics) по концентрации восстановителя, и эффект ингибирования субстратом. По имеющимся литературным данным, скорость-определяющим процессом является расщепление формиат-аниона на поверхности металлического катализатора (Рисунок 7).

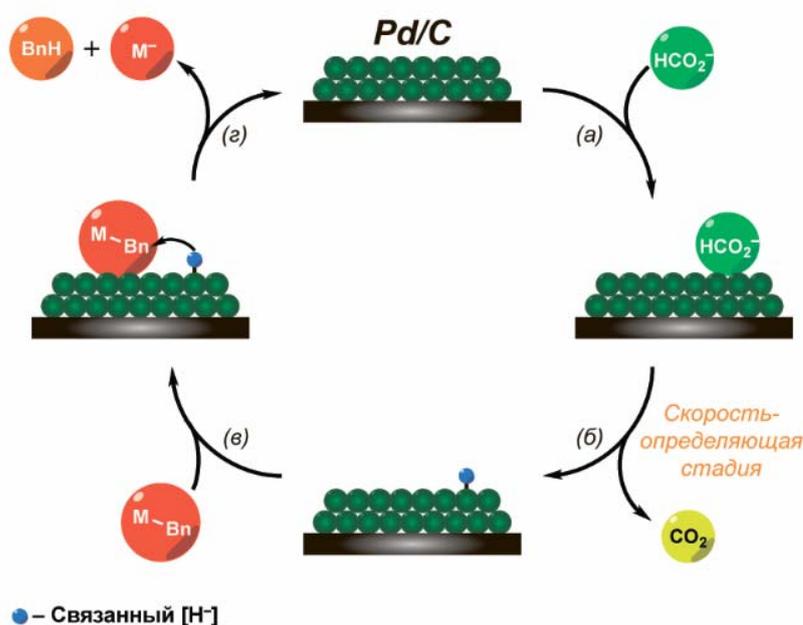


Рисунок 7. Общепринятый механизм трансферного гидродебензилирования.

Если рассматривать концентрацию частиц, принимающих участие в этой стадии напрямую через степень адсорбции θ , и выразить её через изотерму адсорбции, то становится возможным описать полученные экспериментальные результаты через соответствующее выражение для начальной скорости исследуемой модельной реакции:

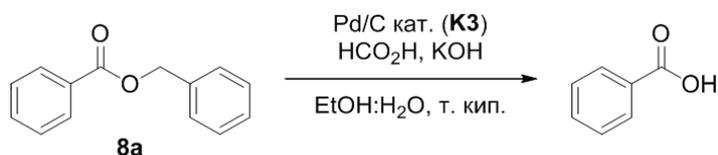
$$rate_0 = \frac{k \cdot C_0 \cdot R_0}{1 + A_S S_0 + A_R R_0}$$

Построенная математическая модель позволяет описать экспериментальные данные (88 измерений конверсии субстрата в 19 экспериментах) со значением $R^2 = 0,98$.

На следующем этапе была проведена оценка фактической производительности Pd/C катализатора **К3**, приготовленного с использованием коммерчески доступной

и широко распространённой углеродной сажи Vulcan XC72 (Таблица 4). При загрузке катализатора всего в 0,05 мол.% реакция завершилась с полной конверсией субстрата **8a** менее, чем за 60 минут, что соответствует количеству оборотов катализатора (TON) равному 2000 и среднему значению частоты оборотов катализатора (TOF) более 2000 ч⁻¹. Использование более низких температур проведения реакции и загрузки катализатора является возможным, однако соответствующим образом увеличивается время, необходимое для наступления полной конверсии исходного вещества. Тем не менее, было обнаружено, что использование катализатора в количестве всего 0,02 мол.% привело к полному гидронолизу *O*-Вп связи в бензилбензоате за 6 часов. Таким образом, эта реакция была успешно проведена с количеством оборотов (TON), равным 5 000, что является лучшим результатом среди опубликованных результатов для данной реакции.

Таблица 4. Варьирование условий проведения модельной реакции гидродебензилирования.^a



№	Загрузка катализатора, мол.%	Время, ч	Конверсия ^b , %	Значение TON
1	1	1	100	100
2	0,3	1	100	333
3	0,1	1	100	1000
4	0,05	1	100	2000
5	0,033	1	88	2640
6	0,025	1	37	1480
7	0,02	1	30	1500
8	0,02	6	100	5000
9 ^в	0,1	2	73	730
10 ^в	0,1	4	100	1000

^a Условия реакции: 1% Pd/Vulcan XC72 катализатор **K3** (10,6 мг, 1 мкмоль палладия), бензилбензоат **8a** (0,1-5 ммоль), HCO₂H и KOH (5 эквив. относительно **8a**), EtOH (концентрация **8a** = 0,2 моль·л⁻¹), т. кип.;

^b Конверсия исходного вещества была определена методом ¹H ЯМР спектроскопии;

^в Температура = 30 °С.

Величина pH оказывает значительное влияние на скорость реакции гидродебензилирования. Действительно, было продемонстрировано, что соотношение муравьиной кислоты и основания является одним из основных параметров, который следует оптимизировать с целью эффективного проведения гидродебензилирования (Таблица 5). Оно значительно влияет как на скорость целевой реакции, так и на прохождение нежелательных побочных процессов. Для бензильных эфиров **8a** и **9a** нейтральная реакция среды является наиболее благоприятной, в то время как небольшой избыток кислоты способствует эффективному гидронолизу *N*-бензильной связи в аминах **10a-b**, **11a** и **12a**. Тщательный и индивидуальный подбор этого соотношения для каждого субстрата

позволяет без заметного снижения скорости реакции избегать образования *N*-формилированного побочного продукта дебензилирования даже в случае анилина **10b**, который является электронообогатённым и наиболее склонным к электрофильному формилированию аминогруппы. Таким образом, вопрос выбора оптимального рН имеет принципиальное значение. Поскольку во время реакции происходит расходование муравьиной кислоты, требуется уделять отдельное внимание поддержанию необходимой реакции среды.

Таблица 5. Подбор оптимального соотношения HCO₂H и KOH для различных субстратов при проведении гидродебензилирования.^{a,б}

$$\text{Субстрат} \xrightarrow[\text{EtOH:H}_2\text{O, 70 }^\circ\text{C, 1 ч}]{\text{Pd/C кат. (К3)} \\ \text{HCO}_2\text{H, KOH}} \text{Дебензилированный продукт}$$

№	Субстрат	Конверсия исходных субстратов при использовании HCO ₂ H / KOH, ммоль / ммоль				
		10 / 0	15 / 5	10 / 5	6 / 5	5 / 5
1 ^в	8a	0	66	98	– ^е	100
2 ^г	9a	0	47	64	–	82
3 ^{в,д}	10a	6; 5	26; 9	99; 6	–	49; < 1
4 ^г	11a	24	54	72	–	22
5 ^{г,д}	12a	3; 2	18; < 1	51; < 1	–	11; < 1
6 ^{г,д}	10b	–	–	99; 13	99; < 1	63; < 1

^a Условия реакции: субстрат (1 ммоль), 1% Pd/Vulcan XC72 катализатор **К3**, HCO₂H, KOH, EtOH (5 мл), 70 °C, 1 ч;

^б Состав реакционных смесей (конверсия субстратов) был установлен методом ¹H ЯМР спектроскопии;

^в Загрузка катализатора = 0,1 мол.% (10,6 мг);

^г Загрузка катализатора = 0,2 мол.% (21,2 мг);

^д Содержание *N*-формилированного дебензилированного продукта реакции приведено после “;”;

^е “–” означает, что эксперимент не проводился.

Было проведено сравнение каталитической активности Pd/C катализаторов **К1-3**, полученных в соответствии с разработанным в настоящей работе подходом, и серии коммерчески доступных катализаторов: Pd/C с содержанием металла 1 масс.% (**К10-11**), 5 масс.% (**К12-13**) и 10 масс.% (**К14**), а также 5% Pd/BaCO₃ (**К15**) и 5% Pt/C (**К16**). В качестве субстратов были выбраны *O*-бензилированный эфир **9b** и *N*-защищённый анилин **10b** (Рисунок 8). В первом случае, большинство катализаторов показало примерно равную активность – > 90% конверсии уже после 30 минут реакции. Однако, мониторинг удаления *N*-бензильной защитной группы в анилине **10b** выявил значительную разницу в каталитической активности этих композитов. Катализатор **К2** (1% Pd/МУНТ), разработанный в настоящей работе, а также оба коммерчески доступных 5% Pd/C катализатора (**К12** и **К13**) показали высокую активность (конверсия > 75%). Однако, 1% Pd/Vulcan XC72 катализатор **К3** продемонстрировал наибольшую эффективность.

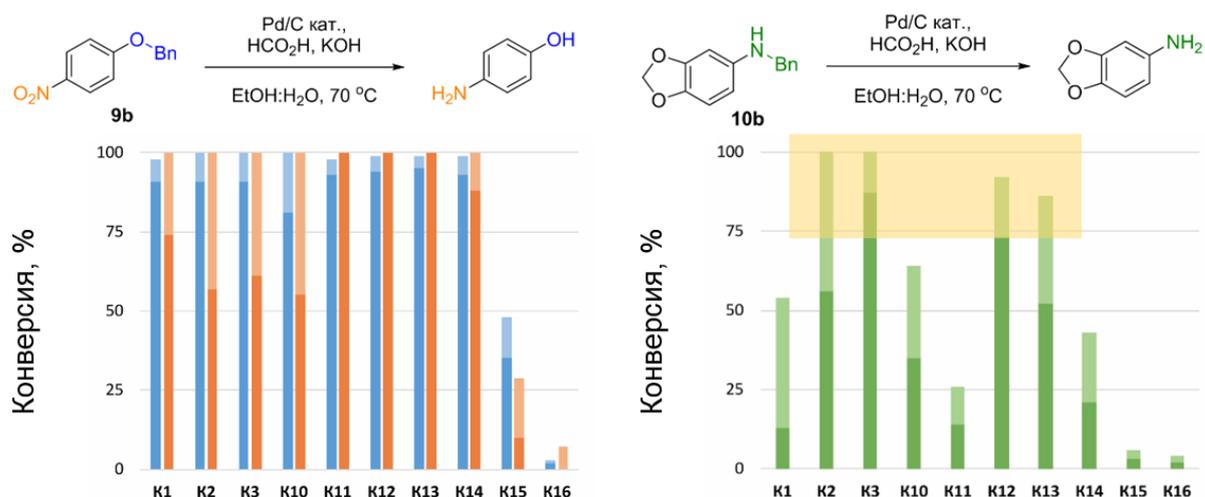


Рисунок 8. Сравнение активности серии нанесённых Pd/C катализаторов **K1-3** и **K10-16**. Состав реакционных смесей (конверсия **9b** и **10b**) был установлен методом ¹H ЯМР спектроскопии. Указана степень гидродебензилирования *O*-бензильной (синим) и *N*-бензильной связи (зелёным); степень восстановления нитрогруппы (оранжевым). Время проведения реакции 30 и 60 минут для тёмных и светлых цветов, соответственно.

В ходе выполнения данной диссертационной работы было обнаружено, что некоторые реакции гидродебензилирования проходят не до конца и останавливаются при неполной конверсии. Добавка новой порции формиата калия и / или муравьиной кислоты не приводила к увеличению конверсии, новая же порция катализатора помогала достичь полной конверсии исходных веществ. В дополнение, выделенный из реакционной смеси катализатор имел резко сниженную каталитическую активность при повторном использовании. Была проведена дополнительная серия экспериментов, направленная на изучение эволюции катализатора в условиях реакции. Было показано, что катализатор не теряет свою активность при продолжительном нагревании в чистом этаноле. Аналогично, никаких видимых изменений не происходило при нагревании с добавкой формиата калия (для имитации условий дебензилирования). Однако, герметизация реакционной системы вызывала значительную деактивацию катализатора. Предположительно, это может быть вызвано отравлением поверхности палладиевого катализатора в результате сорбции CO, который мог образоваться в результате термически активируемого побочного процесса расщепления формиат-аниона на CO и OH⁻ либо в ходе восстановления CO₂ внутри герметичного реакционного сосуда. Таким образом, трансферное гидродебензилирование не следует проводить в замкнутом реакционном сосуде.

В оптимизированных условиях реакции было проведено гидродебензилирование 24 соединений **8-12**, имеющих *O*-Bn и *N*-Bn структурные фрагменты. При этом использовалась загрузка нанесённого палладиевого катализатора **K3** (1% Pd/Vulcan XC72) от 0,05 до 0,3 мол.% (Схема 7). Контроль за прохождением реакции позволяет селективно удалять сложноэфирную *O*-Bn защиту в присутствии *N*-Bn группы (**8j** → **13j**).

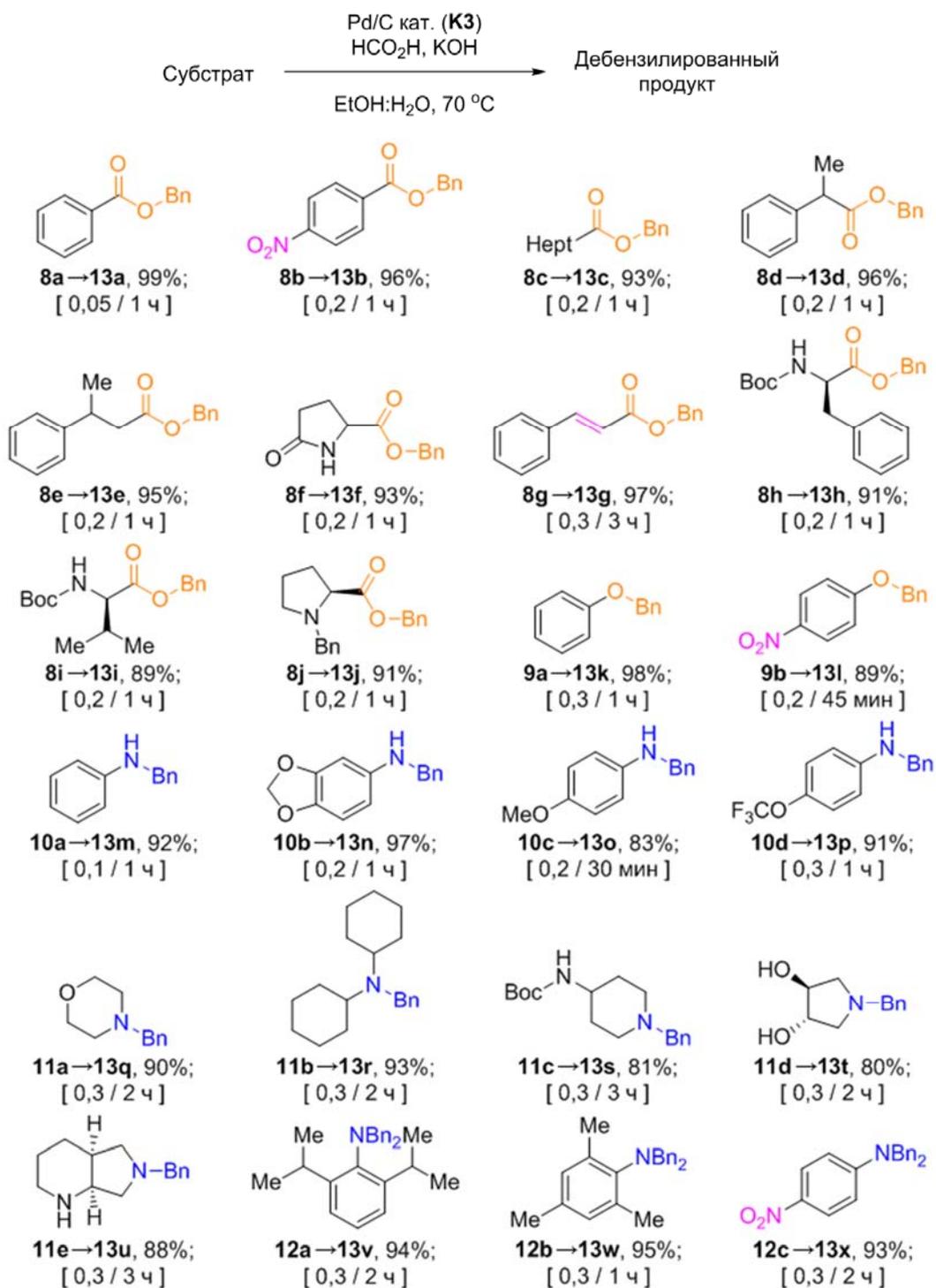


Схема 7. Реакция гидродебензилирования, катализируемая 1% Pd/Vulcan XC72 **К3**. Полнота протекания реакции контролировалась с помощью ¹H ЯМР спектроскопии, приведены выделенные выходы. В скобках указаны загрузка катализатора (мол.%) и время реакции. Для веществ **8b**, **9b**, **12c** и **8g** происходит восстановление нитрогрупп и двойной углерод-углеродной связи, соответственно.

Стоит вновь подчеркнуть, что соотношение муравьиной кислоты и основания в используемой реакционной среде имеет принципиальное значение для эффективного протекания реакции и получения продуктов с большими выделенными выходами: для гидродебензилирования эфиров **8-9** использовались слабокислые растворы формиата калия, а в случае аминов **10-12** начальная концентрация муравьиной кислоты составляла до 1 моль·л⁻¹.

Масштабируемость реакции трансферного гидродебензилирования была продемонстрирована на примере нескольких синтезов, в которых были использованы исходные защищённые вещества в количестве нескольких граммов: для **8j**, **11c** – 5 ммоль, для **8a-b**, **8g**, **9a-b**, **10a-b**, **11a**, **11d-e** – 10 ммоль.

Таким образом, было продемонстрировано, что катализатор **К3** (1% Pd/Vulcan XC72), приготовленный в соответствии с разработанным подходом, обладает очень высокой активностью в реакции трансферного гидродебензилирования широкого спектра органических соединений.

3.4. Гидродегалогенирование

В настоящей работе было проведено исследование применимости разработанной каталитической системы для реакции гидродегалогенирования. Было показано, что с использованием 0,2 мол.% катализатора **К3** (1% Pd/Vulcan XC72) можно проводить гидродегалогенирование различных арилхлоридов и арилбромидов, получая соответствующие продукты реакции менее, чем за 1 час (Схема 8). По-видимому, в случае арилиодидов может происходить растворение субстехиометрического количества металлического палладия в большом избытке арилгалогенида с образованием растворимых частиц типа [Ar-Pd-I]. С другой стороны, известно, что иодид-анион обладает большим сродством к поверхности металлического палладия, а значит в результате адсорбции иодид-анионов на поверхности активного компонента катализатора может происходить блокирование адсорбции формиат-аниона, что в свою очередь приводит к невозможности протекания восстановительной реакции.

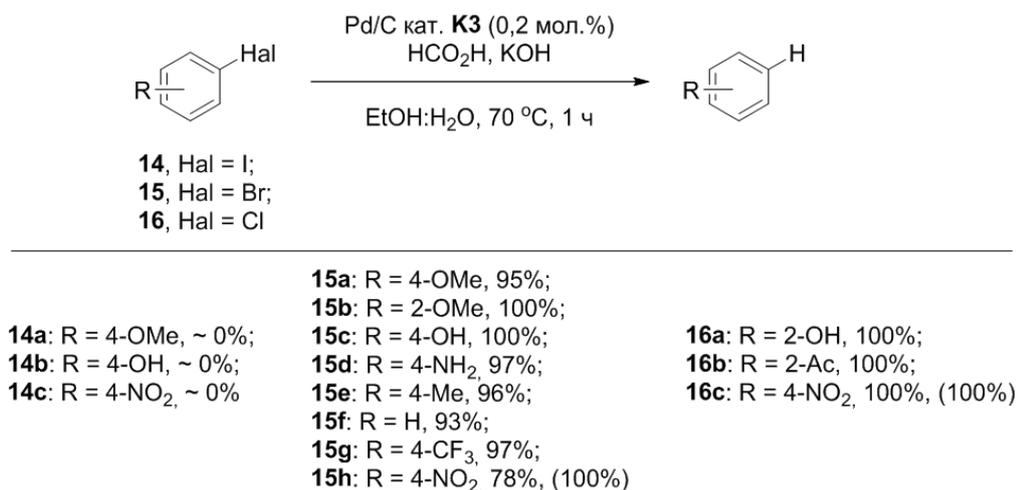


Схема 8. Гидродегалогенирование арилгалогенидов с использованием катализатора Pd/Vulcan XC72 (**К3**). Состав реакционных смесей (конверсия **14-16**) был установлен методом ¹H ЯМР спектроскопии. В скобках указана степень восстановления нитрогруппы.

Если целевая реакция является достаточно быстрой, она может пройти с полной конверсией исходного субстрата даже в присутствии больших количеств хлорида и бромиды калия. В то же время, присутствие даже небольшого количества иодида калия полностью блокирует гидродебензилирование. Все эти наблюдения можно

объединить, если рассматривать конкурентную адсорбцию примесных анионов как причину, обуславливающую ингибирование процесса, и принять во внимание сильное сродство иодид-аниона к поверхности металлического палладия.

4. Повторное использование катализаторов

Возможность повторного использования Pd/C катализаторов **К2** и **К9**, приготовленных в соответствии с разработанным подходом, была изучена в реакции Сузуки-Мияуры (Схема 9). Полная конверсия исходного арилбромида наблюдалась во всех пяти последовательных реакциях.

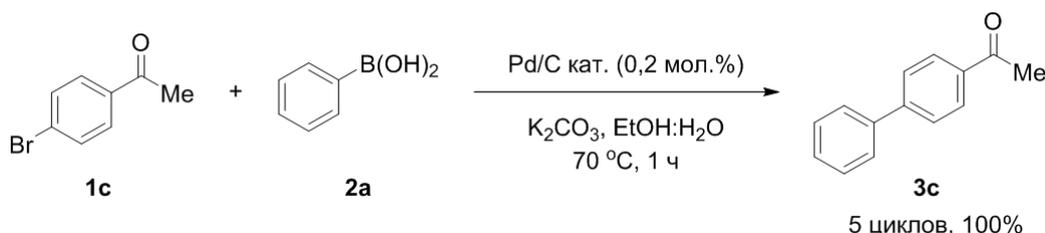


Схема 9. Повторное использование катализаторов **К2** и **К9** в реакции Сузуки-Мияуры.

После пятого цикла использования катализаторы были исследованы методом просвечивающей электронной микроскопии. Было показано, что размер наночастиц палладия практически не изменился: $2,1 \pm 0,4$ нм вместо $1,4 \pm 0,3$ нм для **К2** и $2,0 \pm 0,5$ нм вместо $2,1 \pm 0,6$ нм в случае катализатора **К9**.

Возможность повторного использования катализатора **К3** (1% Pd/Vulcan XC72) в реакции трансферного гидродебензилирования (Схема 10) была также исследована.

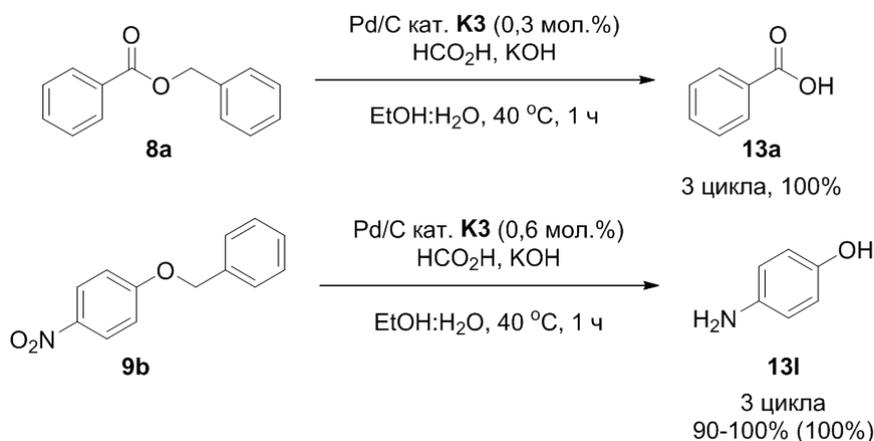
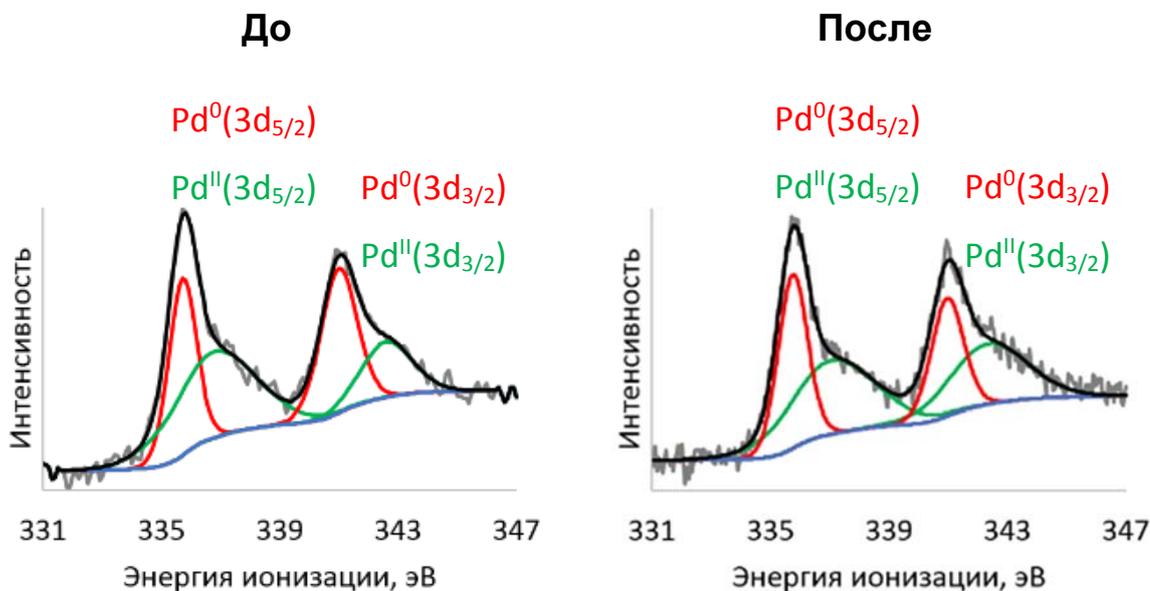


Схема 10. Повторное использование катализатора **К3** в реакции трансферного гидродебензилирования. В скобках указана степень восстановления нитрогруппы.

После третьего цикла гидродебензилирования эфира **9b** катализатор был выделен и исследован методом просвечивающей электронной микроскопии. Было показано, что размер наночастиц палладия незначительно увеличился: $3,2 \pm 1,0$ нм вместо $2,4 \pm 0,4$ нм. Дополнительно, методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) было исследовано электронное состояние металла в Pd/C катализаторе **К3** до и после проведения реакции гидродебензилирования (Рисунок 9). Принципиальных изменений в электронном состоянии нанесённого

палладия не было обнаружено. Стоит отметить, что РФЭС, будучи *ex situ* методом, не отражает реальное электронное состояние активного компонента в условиях реакции гидродебензилирования. Мы считаем, что при повышенной температуре в сильно восстановительных условиях (≈ 1 М раствор формиата калия) имеет место восстановление окисленных форм Pd^{II}, образующихся при хранении катализатора на воздухе.



	Энергия ионизации, эВ		Интегральная интенсивность, %	
	До	После	До	После
Pd ⁰ (3d _{5/2})	335,7	335,8	24,3	25,6
Pd ^{II} (3d _{5/2})	337,0	337,3	35,7	31,6
Pd ⁰ (3d _{3/2})	341,0	341,0	25,8	19,2
Pd ^{II} (3d _{3/2})	342,7	342,5	14,2	23,6

Рисунок 9. Исследование катализатора **К3**, выделенного после третьего цикла использования в реакции трансферного гидронолиза защищённого нитрофенола **9b**, методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС).

Известно, что для палладийкатализируемого кросс-сочетания наибольший вклад в образование продукта реакции вносит гомогенный маршрут реакции с участием растворимых комплексов металла, образовавшихся в результате личинга палладия (Рисунок 10А), а иммобилизованные наночастицы обычно выступают в роли резервуара-предшественника этих каталитически активных частиц. Напротив, для разнообразных восстановительных реакций, таких как гидрирование, гидронолиз и гидродебензилирование, именно нанесённые металлические частицы являются каталитически активным компонентом, и процесс проходит через гетерогенный маршрут (Рисунок 10Б).

Используемая для приготовления нанесённых катализаторов подложка оказывает значительное влияние на возможность их повторного использования после

проведения реакции. С одной стороны, она должна эффективно реадсорбировать металлосодержащие частицы, формирующиеся после завершения реакции Сузуки-Мияуры. Дополнительно, она должна способствовать сохранению дисперсии наночастиц палладия, препятствовать их агломерации и необратимой потере на этапе отделения катализатора от реакционной смеси.

Разработанный в настоящей диссертационной работе подход позволяет получать универсальные нанесённые палладиевые катализаторы на основе наноглобулярной углеродной сажи, проявляющие высокую активность как в реакциях кросс-сочетания, где необходим личинг каталитически активных частиц, так и в восстановительных реакциях гидрирования / гидрогенолиза, проходящих по гетерогенному маршруту.

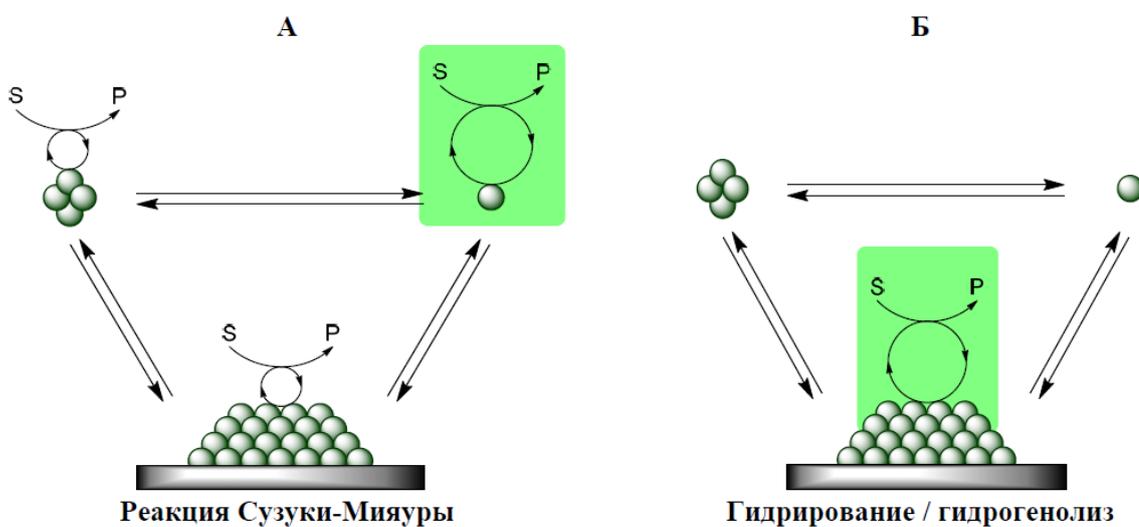


Рисунок 10. Каталитически активные частицы и роль личинга в реакциях Сузуки-Мияуры (А) и гидрирования / гидрогенолиза (Б). S – исходное вещество; P – продукт реакции.

Выводы

1. Разработан простой и удобный подход к приготовлению нанесённых палладиевых катализаторов на углеродной подложке (Pd/C). Предложенная процедура является одностадийным прямым нанесением наночастиц металла, не требует использования специального оборудования и может быть завершена в течение 5 минут.

2. Показано, что разработанный подход является универсальным и позволяет сформировать наночастицы палладия на поверхности различных углеродных материалов: графита, многослойных углеродных нанотрубок, наноглобулярной углеродной сажи. При использовании тонкодисперсных углеродных материалов образуются наночастицы палладия с размером 1,1-2,5 нм.

3. Каталитическая активность разработанных катализаторов изучена в ряде востребованных реакций органического синтеза: кросс-сочетании Сузуки-Мияуры, гидрирования двойных углерод-углеродных связей, гидродебензилировании, гидродегалогенировании. Показано, что полученные в соответствии с разработанным подходом катализаторы на основе наноглобулярных углеродных саж превосходят по активности коммерческие аналоги.

4. Разработана высокоэффективная каталитическая система для проведения реакции трансферного гидродебензилирования различных соединений, содержащих *O*-Вп и *N*-Вп структурные фрагменты. Детально исследована кинетика реакции трансферного гидродебензилирования и показано, что в оптимальных условиях полной конверсии исходных веществ можно достичь при использовании низкой загрузки катализатора Pd/C ($\leq 0,3$ мол.%).

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

1. Yakukhnov S. A. Catalytic Transfer Hydrodebenzylation with Low Palladium Loading / Yakukhnov S. A., Ananikov V. P. // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – **2019**. – V. 361. – DOI: 10.1002/adsc.201900686.
2. Yakukhnov S. A. Rapid “Mix-and-Stir” Preparation of Well-Defined Palladium on Carbon Catalysts for Efficient Practical Use / Yakukhnov S. A., Pentsak E. O., Galkin K. I., Mironenko R. M., Drozdov V. A., Likholobov V. A., Ananikov V. P. // *ChemCatChem*. – **2018**. – V. 10. – I. 8. – P. 1869-1873.
3. Якухнов С. А. Почему плохо воспроизводятся реакции кросс-сочетания с гетерогенными катализаторами? / Якухнов С. А., Анаников В. П. // *Материалы Школы-конференции молодых учёных по органической химии «WSOC-2016»*, Красновидово, МГУ – **2016**. – С. 246.
4. Якухнов С. А. Гетерогенный катализатор Pd/C за 5 минут: перемешать и встряхнуть / Якухнов С. А., Анаников В. П. // *Материалы Школы-конференции молодых учёных по органической химии «WSOC-2017»*, Красновидово, МГУ – **2017**. – С. 235.
5. Yakukhnov S. A. Rapid “Mix-and-Stir” Preparation of Well-Defined Pd/C Catalysts for Efficient Practical Use / Yakukhnov S. A., Ananikov V. P. // *Book of abstracts of International Conference Frontiers in Chemistry (ArmChemFront 2018)*, Yerevan, Armenia. – **2018**. – PS 100.
6. Yakukhnov S. A. Catalytic transfer hydrodebenzylation with low palladium loading / Yakukhnov S. A., Ananikov V. P. // *Book of abstracts of International Conference Advances in Synthesis and Complexing*, Moscow. – **2019**. – V. 1. – P. 278.
7. Yakukhnov S. A. Catalytic transfer hydrodebenzylation with low palladium loading / Yakukhnov S. A., Ananikov V. P. // *Book of abstracts of International Conference Markovnikov Congress on Organic Chemistry (MC150)*, Moscow, Kazan. – **2019**. – P. 214.
8. Yakukhnov S. A. Catalytic transfer hydrodebenzylation with low palladium loading / Yakukhnov S. A., Ananikov V. P. // *Book of abstracts of International Conference Catalysis and Organic Synthesis (ICCOS 2019)*, Moscow. – **2019**. – P. 251.