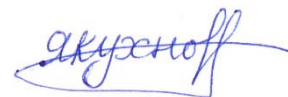


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

член-корр. РАН, д.х.н. В. П. Анаников

Москва – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	6
Глава 1. Обзор литературы.....	11
1.1 Углеродные материалы как подложки нанесённых палладиевых катализаторов	12
1.1.1 Получение и свойства углеродных материалов.....	16
1.1.2 Приготовление нанесённых палладиевых катализаторов.....	27
1.2 Pd/C катализаторы в реакциях кросс-сочетания и гидрирования.....	33
1.2.1 Реакция Сузуки-Мияуры, катализируемая Pd/C.....	36
1.2.2 Применение Pd/C катализаторов в реакциях восстановления различных функциональных групп	50
1.3 Повторное использование катализаторов Pd/C	64
1.3.1 Примеры высокопроизводительных и устойчивых систем с катализаторами на основе углеродных материалов	68
1.3.2 Проблема деактивации катализаторов.....	75
Глава 2. Обсуждение результатов.....	78
2.1 Разработанная в данном исследовании концепция “mix-and-stir”	78
2.2 Приготовление Pd/C катализаторов, в соответствии с разработанной концепцией ..	81
2.3 Каталитические реакции с использованием полученных катализаторов Pd/C	92
2.3.1 Кросс-сочетание Сузуки-Мияуры	92
2.3.2 Гидрирование двойных углерод-углеродных связей	96
2.3.3 Гидродебензилирование	99
2.3.4 Гидродегалогенирование.....	115
2.4 Повторное использование катализаторов	118
Глава 3. Экспериментальная часть	124
3.1 Общие сведения	124
3.2 Инструментальные методы анализа	125

3.3 Экспериментальная часть к разделу 2.2 Приготовление Pd/C катализаторов, в соответствии с разработанной концепцией.....	127
3.4 Экспериментальная часть к разделу 2.3.1 Кросс-сочетание Сузуки-Мияуры.....	128
3.5 Экспериментальная часть к разделу 2.3.2 Гидрирование двойных углерод-углеродных связей	138
3.6 Экспериментальная часть к разделу 2.3.3 Гидродебензилирование	140
3.6 Экспериментальная часть к разделу 2.3.4 Гидродегалогенирование	162
3.7 Экспериментальная часть к разделу 2.4 Повторное использование катализаторов	163
Выводы	165
Благодарности	166
Список литературы.....	167

Список сокращений

ЯМР	ядерный магнитный резонанс
HSQC	гетероядерная одноквантовая корреляционная спектроскопия
ESI-MS	масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением
APCI-MS	масс-спектрометрия с химической ионизацией при атмосферном давлении
MS(TOF)	масс-спектрометрия с время-пролётным масс-анализатором
ГХ-МС	газовая хроматография / масс-спектрометрия
EI-MS	масс-спектрометрия с ионизацией электронным ударом
SEM	сканирующая электронная микроскопия
STEM	сканирующая просвечивающая электронная микроскопия
TEM	просвечивающая электронная микроскопия
AFM	атомно-силовая микроскопия
TGA	термогравиметрический анализ
XPS	рентген-фотоэлектронная спектроскопия
XANES	спектроскопия ближней тонкой прикраевой структуры рентгеновского поглощения
EXAFS	спектроскопия протяжённой тонкой структуры рентгеновского поглощения
XRF	рентгенофлуоресцентный анализ
ЭДС (EDX)	энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия
ИКС (ИК)	средняя инфракрасная спектроскопия
KPC	спектроскопия комбинационного рассеяния (Раман-спектроскопия)
ICP-AES	атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой
ICP-MS	масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой
M/C	металлический катализатор, нанесённый на углеродный материал
A@B	двухкомпонентный материал, состоящий из ядра B и оболочки A
TON	число оборотов катализатора (turnover number)
TOF	частота оборотов катализатора (turnover frequency)
УМ	углеродный материал
УПП	удельная площадь поверхности

НУС	наноглобулярная углеродная сажа
CNT	углеродные нанотрубки
МУНТ (MWCNT)	многослойные (многостеночные) углеродные нанотрубки
CNF	углеродные нановолокна
CVD	химическое газофазное осаждение
GO	оксид графена
RG0	восстановленный оксид графена
L	лиганд
dba	дибензилиденацетон
ПАВ	поверхностно-активное вещество
IL	ионная жидкость
[bmim] ⁺ [NTf ₂] ⁻	1-бутил-3-метил-1 <i>H</i> -имидазолия бис((трифторметил)сульфонил)амид
ОА	олеиламин
ДМФА	диметилформамид
NMP	<i>N</i> -метил-2-пирролидон
DMSO	диметилсульфоксид
ТГФ	тетрагидрофуран
ТЭА	триэтиламин
ПЭГ	полиэтиленгликоль
ПЭИ	полиэтиленимин
Red	восстановитель
Bn	бензил
Cbz	бензилоксикарбонил
Boc	<i>трет</i> -бутоксикарбонил
TBDMS	<i>трет</i> -бутоксидиметилсилил
EDCI	1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимид
Bu	<i>n</i> -C ₄ H ₉
Hept	<i>n</i> -C ₇ H ₁₅
ТСХ	тонкослойная хроматография
r.t.	комнатная температура

Введение

Актуальность работы

В современном обществе существует запрос на создание технологий устойчивого развития, которые обобщаются в форме концепций углерод-нейтрального цикла, возобновляемых источников энергии и ряда других. Ввиду нарастания потребления и ограниченности ресурсов, остро встаёт проблема повышения эффективности их использования. В частности, одним из направлений научного поиска является повышение эффективности использования ценных редкоземельных элементов и благородных металлов в процессах получения multifunctional комплексных соединений и материалов, включая функциональные наноматериалы, агрохимикаты, фармацевтические субстанции и т.д.

В органической химии особое место занимают реакции создания 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. Наиболее важными из них являются реакции Хека, Сузуки-Мияуры, Соногаширы, Бухвальда-Хартвига. С их помощью большое количество веществ может быть синтезировано со значительно большей эффективностью в сравнении с обычными методами [1-2]. Вследствие большой практической важности этих реакций опубликовано множество книг и обобщающих обзоров [2-10], описывающих их применение в полных синтезах [11-12], в водных средах [13-16], в промышленных процессах производства продуктов органического синтеза [17-18], а также рассматривающих проблему активации арилхлоридов [19-20].

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.

Гетерогенные катализаторы отличаются от гомогенных тем, что они не растворимы в реакционной среде. Главным атрибутом гетерогенного катализатора является простота его отделения от продуктов реакции и принципиальная возможность его повторного

использования. Обоим типам катализаторов присущи определённые достоинства и недостатки, которые обобщены в ряде обзоров (Таблица 1.1) [21-22].

Принципиально разная природа каталитически активных частиц гомогенных и нанесённых палладиевых катализаторов предопределяет их благоприятный спектр каталитической активности. Так, гомогенные палладиевые катализаторы проявляют себя с лучшей стороны при проведении карбонилирования разнообразных органических соединений: алкенов, арилгалогенидов, диенов, а также в реакциях кросс-сочетания и реакции Хека, метатезисе олефинов и Вакер-процессе [21]. 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 [21]. Большое количество таких процессов реализовано в промышленном масштабе, а самыми распространёнными материалами подложек являются углеродные материалы, в частности, активированный уголь.

Таблица 1.1. Сравнение свойств гомогенных и гетерогенных катализаторов [21-22].

Характеристика	Гомогенные катализаторы	Гетерогенные катализаторы
Форма	Комплекс металла	Частицы металла либо его оксида / сульфида
Активность	Высокая	Варьируется
Селективность	Высокая	Варьируется
Условия реакции	Мягкие	Жёсткие
Устойчивость	Зависит от условий	Большая
Чувствительность к ядам	Небольшая	Большая
Диффузионные проблемы	Нет	Возможны
Повторное использование	Трудно (и дорого)	Возможно
Отделение от продуктов	Трудно	Просто
Вариация стерических и электронных свойств	Возможно	Трудно
Исследование механизма	Возможно	Трудно

Гетерогенный катализ является краеугольным инструментом современной химической и энергетической промышленности [21, 23-24]. В 2013 году соответствующие исследования показали, что совокупный рынок гетерогенных катализаторов составляет \$15-19 миллиардов, с прогнозируемым ростом порядка 4-5% в год [25-26]. Более того, основная часть добавленной стоимости формируется непосредственно на стадии конверсии сырья в ценные продукты – горючее и полупродукты органического синтеза. Было показано, что цена катализатора ориентировочно составляет от 0,1% до 1% цены

получаемого продукта, что указывает на совокупный объем промышленности с использованием катализаторов порядка одного триллиона долларов в год [24, 27-28].

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

Научная новизна и практическая значимость

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.

Было проведено подробное исследование каталитической активности получаемых композитов в реакции Сузуки-Мияуры и было продемонстрировано, что с использованием Pd/C катализатора на основе наноглобулярной углеродной сажи можно достигать полной конверсии исходных арилбромидов в реакции с рядом замещённых фенилбороновых кислот и получать соответствующие продукты реакции с высокими изолированными выходами. В дополнение, была показана возможность модификации йодантипирина – лекарственного вещества, содержащего 4-идопиразолоновый структурный фрагмент.

Область применимости разработанных катализаторов была существенно расширена для проведения восстановительных палладийкатализируемых превращений: гидрирования двойных углерод-углеродных связей, реакций гидродебензилирования, гидродегалогенирования и восстановления нитрогруппы. Было показано, что 1% Pd/C катализатор, приготовленный в соответствии с предложенным подходом на основе углеродной сажи Vulcan XC72, позволяет проводить гидрогенолиз серии замещённых фенилбромидов и фенилхлоридов при используемой загрузке катализатора 0,2 мол.% менее, чем за 60 минут. Аналогичная активность наблюдалась для реакции гидрирования нитрогруппы.

Вместе с тем, в настоящей диссертационной работе наибольшее внимание было сосредоточено на реакции трансферного гидродебензилирования. Было проведено подробное исследование кинетики этой реакции, и был сформулирован улучшенный, общий кинетический закон. Было продемонстрировано, что состав реакционной смеси, а именно соотношение муравьиной кислоты и основания, оказывает существенное влияние на протекание этой реакции, что согласуется с фундаментальными закономерностями.

Реагент-специфический подбор этого соотношения позволяет минимизировать протекание побочных процессов и селективно получать целевой продукт реакции.

Дополнительно, на примере реакции гидродебензилирования был апробирован предложенный подход к анализу загрузок катализаторов, которые обычно используются для проведения каталитических реакций. Была продемонстрирована высокая эффективность разработанных катализаторов для удаления бензильной защитной группы из серии разнообразных субстратов, содержащих *O*-Вп и *N*-Вп структурные фрагменты – полная конверсия исходных веществ достигалась даже при использовании необычно низкой загрузки 1% Pd/C катализатора ($\leq 0,3$ мол.%). В результате проведения серии реакций с использованием граммовых количеств исходных субстратов была подтверждена хорошая масштабируемость реакции трансферного гидродебензилирования.

Каталитическая активность разработанных 1% Pd/C катализаторов систематически сопоставлялась с активностью коммерчески доступных аналогов. Было показано, что палладийсодержащие композиты, приготовленные с использованием тонкодисперсных углеродных саж типа Vulcan XC72 либо П145, обладают максимальной активностью.

Была продемонстрирована возможность повторного использования этих катализаторов в реакциях Сузуки-Мияуры, гидродебензилирования и восстановления нитрогруппы. Также были проведены испытания практических свойств этих композитов, во время которых была продемонстрирована их устойчивость при нагревании до 200 °C в атмосфере воздуха.

Достоверность полученных данных обеспечивается использованием комплекса современных физико-химических методов анализа органических веществ: одномерная и двумерная ЯМР спектроскопия, газовая хроматография, масс-спектрометрия высокого разрешения, элементный анализ – и твёрдых материалов: электронная микроскопия, спектроскопические и рентгеновские методы исследования. Были использованы современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Clarivate Analytics), а также полные тексты статей и книг.

Апробация результатов: по результатам проведённых исследований опубликованы 3 статьи (из них 2 по теме диссертации, все статьи в изданиях, рецензируемых и индексируемых в признанных международных системах цитирования):

- Yakukhnov S. A., Ananikov V. P. Catalytic Transfer Hydrodebenzylation with Low Palladium Loading // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2019. – Т. 361. – DOI: 10.1002/adsc.201900686.

- Yakukhnov S. A., Pentsak E. O., Galkin K. I., Mironenko R. M., Drozdov V. A., Likholobov V. A., Ananikov V. P. Rapid “Mix-and-Stir” Preparation of Well-Defined Palladium on Carbon Catalysts for Efficient Practical Use // ChemCatChem. – 2018. – Т. 10, № 8. – 1869-1873.

- Ananikov V. P., Eremin D. B., Yakukhnov S. A., Dilman A D., Levin V. V., Egorov M. P., Karlov S. S., Kustov L. M., Tarasov A. L., Greish A. A., Shesterkina A. A., Sakharov A. M., Nysenko Z. N., Sheremetev A. B., Stakheev A. Yu., Mashkovsky I. S., Sukhorukov A. Yu., Ioffe S. L., Nifantiev N. E. Organic and hybrid systems: from science to practice // Mendelev Communications. – 2017. – Т. 27, № 5. – 425-438.

Результаты диссертационной работы были представлены на 6 российских и международных 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).

Личный вклад соискателя состоит в выполнении описанных в диссертации химических экспериментов, выделении, очистке и подтверждении строения получаемых соединений. Соискатель планировал исследования кинетики реакции гидродебензилирования, систематизировал и интерпретировал их результаты. Соискатель самостоятельно искал, анализировал и обобщал информацию, необходимую для написания научных статей и составления литературного обзора настоящей диссертации. Исследование загрузок палладиевых катализаторов, используемых в реакции гидродебензилирования, также было спланировано соискателем.

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, посвящённых использованию углеродных материалов в качестве подложек гетерогенных катализаторов, применению композитов Pd/C в органическом синтезе, а также вопросам, связанным с принципами и возможностью повторного использования нанесённых катализаторов, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, благодарностей и списка литературы, состоящего из 259 наименований.

Глава 1. Обзор литературы

Процессы с использованием металлических катализаторов и их соединений, нанесённых на поверхность углеродных носителей, охватывают практически весь спектр известных каталитических реакций [29]. Существует большое количество обзоров литературы, в которых описываются общие [30] и более специфические аспекты использования гетерогенного катализа, касающиеся использования ионных жидкостей, наночастиц, и иммобилизованных органокатализаторов, в том числе для асимметрического синтеза [31]. Хотя количество публикаций, посвящённых рациональному получению нанесённых катализаторов, стремительно растёт, большинство фундаментальных аспектов этого процесса до сих пор не установлено [24, 32], а их приготовление зачастую рассматривается не только как наука, но и как искусство [33]. И поэтому выбор оптимального катализатора в каждом случае происходит на основании прямых экспериментальных наблюдений, что зачастую связано с перебором очень большого количества их различных вариантов.

В гетерогенных катализаторах на основе переходных металлов каталитически активным компонентом могут являться наночастицы металла, либо иммобилизованные комплексы, закреплённые на твёрдой подложке. Оба этих подхода позволяют выделять катализатор после реакции и использовать его до тех пор, пока он не деактивируется слишком сильно. Для таких композитов используемая подложка может оказывать существенное влияние на их каталитические свойства: активность, селективность и стабильность. Наиболее часто в качестве материалов для них используют углеродные [29, 34-36] и оксидные материалы (SiO_2 , Al_2O_3 , TiO_2 , реже MgO , ZnO , ZrO_2) [37-40], цеолиты и молекулярные сита [37, 41-45] и т.д.

Нередко нанесённые металлические катализаторы менее активны, чем их гомогенные аналоги. Однако, этот фактор компенсируется возможностью проведения реакции в более жёстких условиях (например, при повышенной температуре) либо увеличением загрузки катализатора. Кроме того, сравнительно бóльшая устойчивость гетерогенных катализаторов позволяет проводить различные реакции без необходимости использовать специально подготовленные (сухие и / или дегазированные) растворители и инертную атмосферу [2]. С другой стороны, повышение собственной активности нанесённых катализаторов требует увеличения количества каталитически активных центров, что достигается повышением дисперсии активного компонента. Однако, как правило, частицы, имеющие малый размер, особенно частицы металлов, склонны к укрупнению даже при нормальной температуре. Их стабилизация достигается путём иммобилизации на соответствующей подложке, которая характеризуется термической,

химической и механической стабильностью, а также обладает необходимым средством к каталитически активному компоненту для поддержания его дисперсности [41].

1.1 Углеродные материалы как подложки нанесённых палладиевых катализаторов

Благодаря широкому спектру физико-химических свойств различных модификаций углерода, материалов и композитов на его основе, они находят применение во всех сферах человеческой деятельности. Многочисленные и разносторонние исследования, направленные на разработку их получения и использования, позволили целенаправленно получать как традиционные (алмаз, графит), так и инновационные аллотропные модификации углерода: карбины, фуллерены, нанотрубки, циркулены и др. [29]. Вместе с тем глубоко проработанным является получение большого разнообразия пористых углеродных материалов, представляющих собой переходные формы углерода: активированные угли, сажи, пирографит, стеклоуглерод и др. [29]. Такое большое разнообразие углеродных материалов предопределяется вариативностью их устройства на всех уровнях: от характера связи между атомами углерода до морфологии его пространственно-сшитых агломератов. Соответственно, макро- и микроструктурные параметры углеродных материалов варьируются в широких пределах, однако, величина удельной площади поверхности (УПП) является характеристичной для каждого класса углеродных материалов (УМ) (Рисунок 1.1) [29, 46-47]. Для получения различных конструкционных материалов, деталей и изделий на их основе преимущественно используются малопористые углеродные материалы. Напротив, для проведения процессов, связанных с катализом и адсорбцией, главным образом используются пористые материалы с развитой поверхностью.

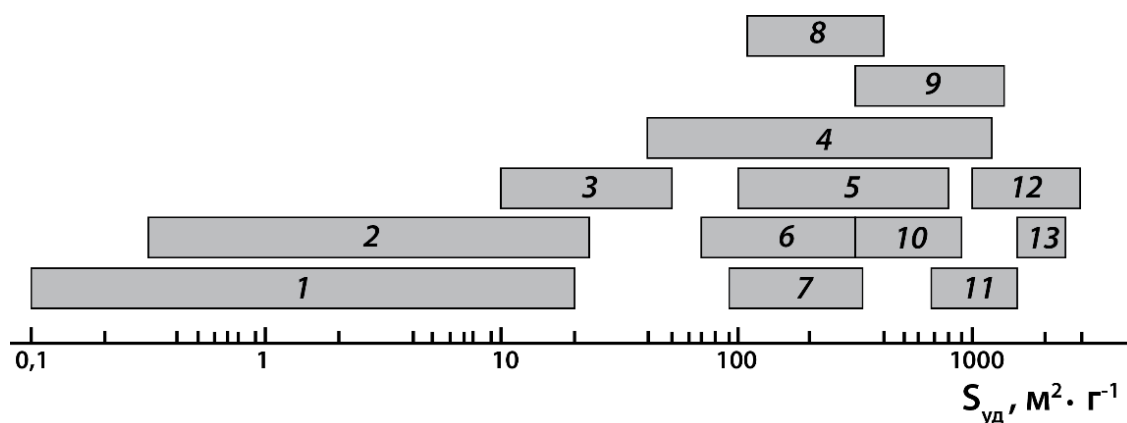


Рисунок 1.1. Характерные диапазоны величины УПП для различных классов углеродных материалов. 1 – природный графит, 2 – синтетический графит, 3 – термическая сажа, 4 – печная сажа, 5 – канальная сажа, 6 – каталитический волокнистый углерод, 7 – углерод-углеродные композиционные материалы, 8 – многослойные углеродные нанотрубки, 9 – однослойные углеродные нанотрубки, 10 – древесный уголь, 11 – уголь из скорлупы орехов, 12 – углеродные нановолокна, 13 – графена [29, 46-47].

Хотя углеродные материалы сами по себе могут проявлять каталитические свойства в некоторых реакциях [48-49], всё же они получили более широкое распространение в качестве подложек гетерогенных катализаторов из-за их большой удельной площади поверхности и химической инертности, в частности, по отношению к сильным растворам кислот и щелочей. Для газофазных процессов хорошая термическая устойчивость также имеет решающее значение. Важным свойством нанесённых катализаторов на основе углеродных материалов, в которых активным компонентом является драгоценный металл (например, палладий, платина либо золото), является возможность его лёгкого выделения путём сжигания отработавшего катализатора. С другой стороны, химическая инертность углеродных материалов иногда может представлять собой недостаток – для приготовления катализаторов с высоким (> 10 мас.%) содержанием активного компонента зачастую необходимой является предварительная окислительная подготовка материала, позволяющая значительно увеличить количество поверхностных кислородсодержащих групп и усилить тем самым взаимодействие подложки с металлом [50].

Из большого числа разнообразных углеродных материалов, активированный уголь является наиболее востребованным и имеет широкое применение в промышленности. В основном, он применяется для очистки воды и как адсорбент тяжёлых металлов и органических веществ. Поэтому менее 1% от общего объёма производимого активированного угля используется в качестве подложки для нанесённых катализаторов.⁵³ Соответственно, в крупных объёмах обычно он не производится специально для подобного применения. В результате, тщательный контроль качества используемого материала проводится силами производителя катализатора для того, чтобы получать композит с постоянными свойствами [51]. Тем не менее, активированный уголь – безусловный лидер по использованию в качестве носителя катализаторов в промышленных реакторах, особенно гидрировании и гидродехлорировании [2].

Его основными свойствами являются относительная инертность, низкая цена, большая удельная площадь поверхности ($500-1200 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$) и значительная устойчивость к перетиранию и сопутствующей деактивации катализатора [52]. Он производится путём пиролиза натуральных или синтетических органических полимерных материалов.

Морфология активированного угля является очень сложной и характеризуется наличием большого количества макро-, мезо- и микропор. Это обуславливает трудности по контролю его свойств и плохую воспроизводимость результатов, проявляющиеся и во время приготовления катализатора, и непосредственно проведения каталитического процесса [50].

Углеродная сажа – продукт термического разложения, либо неполного сгорания углеводородов. Существует большое количество коммерчески доступных материалов с различной удельной площадью поверхности и пористой структурой – от непористых высокоупорядоченных графитизированных ацетиленовых углей до высокопористых материалов с удельной площадью поверхности до $1500 \text{ м}^2 \text{ г}^{-1}$ [50, 53].

В отличие от двух предыдущих материалов, графит представляет собой кристаллический материал, состоящий из углеродных ароматических листов на расстоянии $3,35 \text{ Å}$. Электронные свойства протяжённой ароматической системы делают возможным некоторым атомам и молекулам проникать между слоями – интеркалировать, отдавая или принимая электроны и связываясь с ней. Помимо этой межплоскостной области частицы графита имеют внешнюю поверхность, и поскольку она практически не пористая, материалы на основе графита редко используются в качестве подложки для нанесённых катализаторов. Однако, после окислительной обработки появляется значительное количество кислотных групп, позволяющих адсорбировать активный компонент.

Графен – один из инновационных углеродных материалов, представляющий собой плоский слой атомов углерода, имеющих sp^2 -гибридизацию и образующих гексагональную решётку. Впервые графен был получен и охарактеризован в 2004 году [54], а с 2010 года доступны листы графена метрового размера, выращенные методом газофазного осаждения. Оценочно, графен обладает большой механической жёсткостью ($\sim 1 \cdot 10^{12} \text{ Па}$) и удельной площадью поверхности (до $2630 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$). За «передовые опыты с двумерным материалом – графеном» Андрэ Гейму и Константину Новосёлову была присуждена Нобелевская премия по физике за 2010 год. Также, в 2013 году Михаил Кацнельсон награждён премией Спинозы за разработку базовой концепции и понятий, которыми оперирует наука в области графена [55].

В последние годы всё большее распространение получают ещё одни инновационные одномерные (1D) материалы: углеродные нанотрубки (Рисунок 1.2А), ёлочные (fishbone; Рисунок 1.2Б) и стопочные (platelet) углеродные нановолокна (Рисунок 1.2В) [56]. Углеродные нанотрубки – полые цилиндрические объекты, состоящие из гексагональных слоёв sp^2 -гибридизированного углерода. Их стенки представляют собой скрученные рулоны листов графена, которые образуют трубчатую структуру. Различают однослойные (диаметр $0,4\text{--}2,5 \text{ нм}$), двухслойные и многослойные (многостеночные) УНТ, с толщиной до 50 слоёв углеродных листов и с типичным расстоянием между слоями $\approx 3,4 \text{ Å}$ [57-58]. Благодаря своим необычным физико-химическим свойствам, они находят широкое применение в области нанотехнологий, а именно в электрических аккумуляторах, газовых сенсорах, микроэлектронике, как добавки в полимеры и в катализе [59-60]. Однако,

большим затруднением на пути широкого использования таких материалов вообще и для катализа, в частности, является их ограниченная доступность и сравнительно высокая цена. Тем не менее, недавно появившаяся технология их производства с использованием реакторов с кипящим слоем позволила реализовать их крупномасштабный синтез [56, 61].

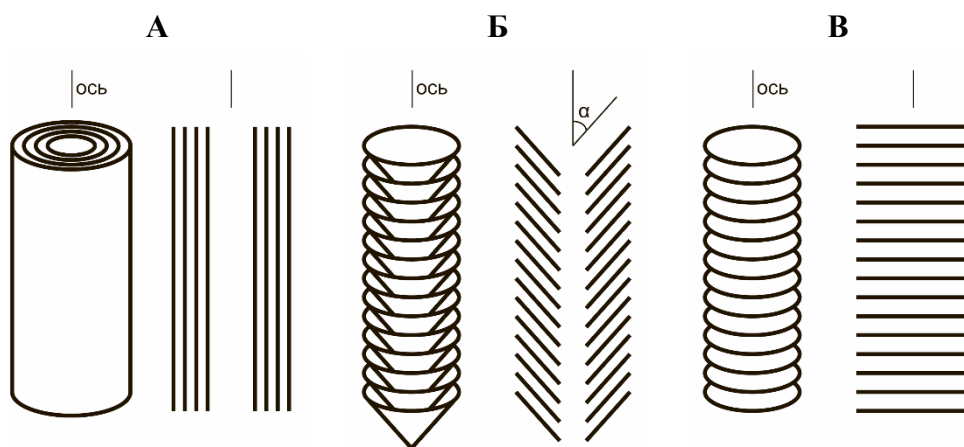


Рисунок 1.2. Одномерные углеродные материалы: многослойные углеродные нанотрубки (А), ёлочные (fishbone, Б) и стопочные (platelet, В) углеродные нановолокна. Вид сбоку и меридиональное сечение.

Помимо обозначенных выше материалов, структура которых сформирована преимущественно атомами углерода, существует большое количество так называемых допированных углеродных материалов. В их состав в значительном количестве входят атомы других элементов, например, азота или фосфора, которые значительно влияют на электронные и адсорбционные свойства материалов, а также на каталитические свойства нанесённых катализаторов на их основе [62-65]. Их подробное рассмотрение выходит за рамки настоящего обзора.

Описать всё существующее разнообразие углеродных материалов в рамках данного литературного обзора, разумеется, невозможно. По этой причине, основное внимание будет уделено тем из них, которые являются наиболее востребованными для создания каталитически активных композитных материалов для проведения различных процессов органического синтеза (Рисунок 1.3).



Рисунок 1.3. Углеродные материалы, наиболее часто используемые для приготовления нанесённых катализаторов.

1.1.1 Получение и свойства углеродных материалов

Активированный уголь был впервые синтезирован Николаем Дмитриевичем Зелинским в 1915 году и использован им в противогазах, а позже – в качестве гетерогенного катализатора для синтеза бензола. Древесина, скорлупа кокосового ореха и фруктовые косточки – наиболее важные источники сырья для производства активированных углей, хотя также могут использоваться и другие материалы такие, как уголь, торф, синтетические полимеры и отходы нефтепереработки [51].

В настоящее время активированный уголь производится из соответствующих материалов двумя способами: физической или химической активацией. Пористая структура угля формируется путём контролируемого сжигания части материала-предшественника, в основном смолистого и неграфитизированного, в результате чего остаётся пористый, сильно разупорядоченный графитизированный материал с окисленной поверхностью [51].

Химически активированный уголь производится путём одновременной карбонизации и активации материала сырья при 600-800 °С. Сырьё обрабатывается активирующим реагентом (H_3PO_4 , ZnCl_2 и т.п.) до начала нагревания. Этим способом производятся, в частности, активированные угли из древесных опилок.

Физически активированные угли производятся из предварительно карбонизированного сырья, который получается в результате термического разложения углеродсодержащего сырья при температуре 600-800 °С в инертной атмосфере, либо с контролируемой подачей кислорода. Этап активации обычно проводят в присутствии водяного пара и/или углекислого газа при температуре 800-1100 °С.

Чтобы понизить зольность, полученный материал может промываться водой либо разбавленными минеральными кислотами. Этот этап может быть особенно важным, если активированный уголь планируется использовать в качестве подложки для нанесённого катализатора, поскольку эффективное промывание может удалить потенциальные каталитические яды [66]. Кроме того, большая зольность может помешать последующей переработке ценного металла из отработавшего катализатора.

Конечные продукты обладают разными свойствами (пористой структурой, удельной площадью поверхности и др.), которые зависят от источника сырья, используемых реагентов и условий процесса активации. Свойства активированного углерода можно варьировать в широких пределах и адаптировать под конкретные задачи [67].

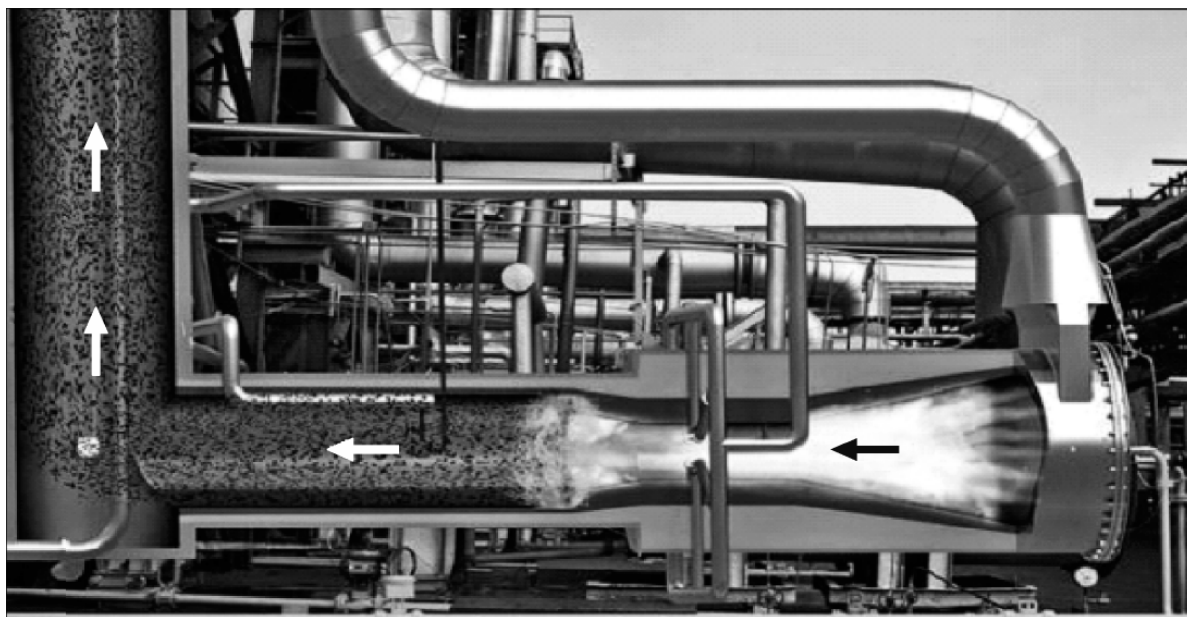
Углеродная сажа (технический углерод) производится в результате пиролиза углеводородов: природного газа либо различных фракций нефтепереработки [68]. Такое сырьё обуславливает очень низкую зольность углеродной сажи (обычно менее 1%). Она является востребованным технологическим материалом, а основным её потребителем

является шинная промышленность. Лишь малая часть от всей производимой углеродной сажи используется в качестве подложки для нанесённых катализаторов.

Ассортимент марок технического углерода постоянно расширяется, и в соответствующих международных признанных номенклатурах находятся более 100 наименований, имеющих различные физико-химические свойства и морфологические характеристики, которые зависят от способа получения, используемого сырья и условий технологического процесса. В 2015 году объём его мирового производства составил более 12 млн. т, а основными лидерами являются Китай, США, Россия, Индия, Япония, Южная Корея, Бразилия и Таиланд. Производство технического углерода в России тогда же превысило 800 тысяч тонн в год [69]. В настоящее время в нашей стране существуют три основных производства активных марок технического углерода, расположенных в Омске, Нижнекамске и Ярославле, а также три производителя малоактивных марок (Туймазинский, Ивановский и Сосногорский заводы) [70]. К примеру, холдинг «Омск Карбон Групп» – динамически развивающееся предприятие по выпуску технического углерода, которое по объёму производства является безусловным лидером отрасли в России и входит в десятку крупнейших производителей в мире [69]. На своих производственных площадках, в частности в Омске, выпускается как продукция, соответствующая номенклатуре ASTM D1765-10, так и специального назначения (под товарным знаком OMCARB).

Наиболее распространённым способом производства технического углерода является печной процесс (furnace black process). В нем сырьё сжигают в присутствии недостаточного количества кислорода при температурах до 1700 °С. Многочисленные процессы крекинга, полимеризации, дегидрирования приводят к образованию сферических частиц углерода.

Технологические установки для производства углеродной сажи печным способом имеют специальные реакторы, в которых можно выделить три основные зоны (Рисунок 1.4) [69]. В зоне горения в присутствии кислорода воздуха сгорает топливный газ, в результате чего создаётся высокая температура, необходимая для разложения исходного газообразного или жидкого сырья, которое поступает в зону реакции и распыляется воздухом высокого давления. В ней при температуре 1200-1700 °С происходит разложение углеводородного сырья и интенсивное сажеобразование. Для прекращения процесса газификации аэрозоль охлаждается водой, причём, как правило, в два этапа: сначала в зоне закалки – до 900-1000 °С, и далее в общем коллекторе. Регулирование условий проведения данного процесса позволяет получать продукты с различными микро- и макроструктурными характеристиками, изменяющимися в широких пределах.



Зона закалки

Зона реакции

Зона горения

Рисунок 1.4. Фотография-схема реактора для осуществления печного процесса получения технического углерода [69].

Для отдельных приложений может требоваться использование более дорогой ацетиленовой сажи. Из-за особых условий производства, в частности температуры более 2000 °С, происходит частичная графитизация материала.

Большое количество микропор и мезопор малого размера, а также высокая УПП углеродной сажи являются важными достоинствами при использовании в адсорбционных процессах. Однако, наряду с низкими прочностными характеристиками, особенно при истирании, они являются существенными недостатками в случае приготовления нанесённых катализаторов на их основе. В 80-е годы XX века с целью замены импортных гетерогенных металлических катализаторов с углеродными подложками был разработан новый класс синтетических пористых углеродных материалов для каталитических приложений – материалы семейства Сибунит (сокращение от “сибирский углеродный носитель”) [71]. Исходным сырьём для их синтеза являются различные марки технического углерода [72-75].

Технологический процесс получения Сибунита состоит из трёх этапов [72]:

- стадии гранулирования, на которой тонкодисперсный технический углерод в смеси с водным раствором органических соединений гранулируется с образованием сферических гранул, имеющих размер 0,1-5 мм;
- стадии уплотнения (науглероживания), на которой в пористую структуру гранул углеродной сажи осаждается пиролитический углерод, образующийся при пиролизе

газообразных углеводородов при температуре 700-1100 °С, в результате чего формируются углерод-углеродные композиты с разными степенями уплотнения (соотношением пироуглерод – сажа);

- стадии активации, на которой уплотнённые (науглероженные) гранулы подвергаются парогазовой активации при температуре 850-950 °С, в результате чего наиболее реакционноспособная часть углеродного композита выгорает, и в объёме гранул формируется развитая пористая структура.

До настоящего времени было детально изучено влияние свойств используемого технического углерода на текстуру и свойства образующегося Сибунита. Так, например, показано, что преобладающий размер пор Сибунита находится в прямой зависимости от размеров глобул и агрегатов технического углерода, а другие характеристики текстуры (суммарный объём пор, УПП) и механические свойства материала регулируются в этапе проведения уплотнения и обгара [72, 75].

Таким образом, Сибунит, получаемый по описанной выше технологии, представляет собой мезопористый материал с настраиваемым размером пор от 18 до 300 нм. Одновременно, удельный объём микропор не превышает $0,01 \text{ см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$. К другим достоинствам Сибунита относятся высокая механическая прочность при истирании и раздавлении (до $200\text{-}300 \text{ кг} \cdot \text{см}^{-2}$), зольность не более 1 мас.%, высокая химическая чистота и стойкость в агрессивных средах [76]. Особенности текстуры и физико-механических свойств носителей семейства Сибунит предопределили нишу его использования в катализе и адсорбции. Широкая промышленная апробация и длительная эксплуатация подтверждают высокую эффективность и надёжность нанесённых катализаторов на его основе, главным образом Pd/Сибунит и Ru-Pd/Сибунит, в ряде технологических процессов: гидрирования, гидроочистки, ацетоксилирования, декарбоксилирования и аминирования органических соединений (Таблица 1.2) [29, 71, 77-80]. Вместе с тем, и в настоящее время ведётся дальнейшая разработка практических приложений нанесённых катализаторов на основе материалов семейства Сибунит для проведения различных реакций органического синтеза [81-96].

Едва ли какая-то доля от всего производимого графита (природного и синтетического) используется в качестве подложки для катализатора. Ввиду сравнительно небольшой удельной площади поверхности ($3\text{-}50 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$), графит и другие графитизированные материалы требуют предварительной окислительной обработки чтобы сформировать поверхностные функциональные группы как центры фиксации активного компонента. Без такой предобработки дисперсия нанесённого металла будет слишком низкой, особенно при его высоком весовом содержании [97-99].

Таблица 1.2. Процессы органического синтеза с участием нанесённых Pd/Сибунит катализаторов.

Тип катализатора	Каталитические процессы
Порошковые	Гидрирование нитроароматических соединений в производстве биологически активных веществ Гидрирование бензойной кислоты до циклогексанона Гидрирование растительных масел в производстве маргаринов Ацетоксилирование этилена и пропилена в производстве гликолей Окисление спиртов и муравьиной кислоты на анодах низкотемпературных топливных элементов Восстановление нитрат-анионов
Гранулированные	Очистка низших олефинов от ацетиленов Аминирование ксиленов с образованием ксидина Гидрирование и диспропорционирование канифоли Очистка терефталевой кислоты Декарбонилирование фурфурола Гидродегалогенирование экотоксикантов

Тем не менее, нанесённые катализаторы с графитной подложкой и платиной в качестве активного металлического компонента могут быть использованы для синтеза гидроксидов путём восстановления водородом NO в разбавленных растворах минеральных кислот. Для некоторых приложений используется графит с развитой поверхностью (high surface area graphite, HSAG). Его получают в результате специального процесса измельчения, и он имеет удельную площадь поверхности 100-300 м²·г⁻¹ [100-102].

В отличие от графитных материалов, в последнее время различные виды графеновых материалов привлекают большое внимание научного сообщества, в частности, активно разрабатывается их использование в различных каталитических приложениях. В них могут использоваться как собственные окислительно-восстановительные, кислотно-основные и /или полупроводниковые свойства подобных материалов, так и их адсорбционные свойства для создания нанесённых металлических катализаторов [103].

По настоящее время для синтеза графеновых материалов применяют большое количество разных методологий: микромеханическое расщепление и деламинация (интеркалирование с последующим разрушением) графита, эпитаксиальный рост на подложке, газофазное осаждение (chemical vapour deposition, CVD), расщепление нанотрубок и химическое восстановление оксида графена (graphene oxide, GO) [104-105]. Из всех выше перечисленных методов только последний может лечь в основу крупномасштабного производства материалов для использования в качестве подложки гетерогенных катализаторов [104-105]. Существует несколько методов восстановления оксида графена: термический, фотохимический и химический, причём последний –

наиболее эффективный и простой метод приготовления восстановленного оксида графена (reduced graphene oxide, RGO).

Оксид графена получается в результате окисления графита, и последующего механического, химического или термического послойного расщепления оксида графита. Хотя оксиды графена и графита очень схожи химически, их структура различается кардинально, в частности, межплоскостным расстоянием между отдельными слоями атомов углерода, что вызвано интеркаляцией и сольватацией водой. Увеличение этого расстояния и окисление базальной плоскости оксида графита приводит к нарушению связной сети sp^2 -орбиталей, что проявляется в потере электрической проводимости. В структуре оксида графена присутствуют как незатронутые окислением зоны графитного типа, так и sp^3 -гибридизованные атомы углерода с гидроксильными, карбоксильными и эпоксидными группами на рёбрах и базальных плоскостях этих двумерных листов (Рисунок 1.5) [103].

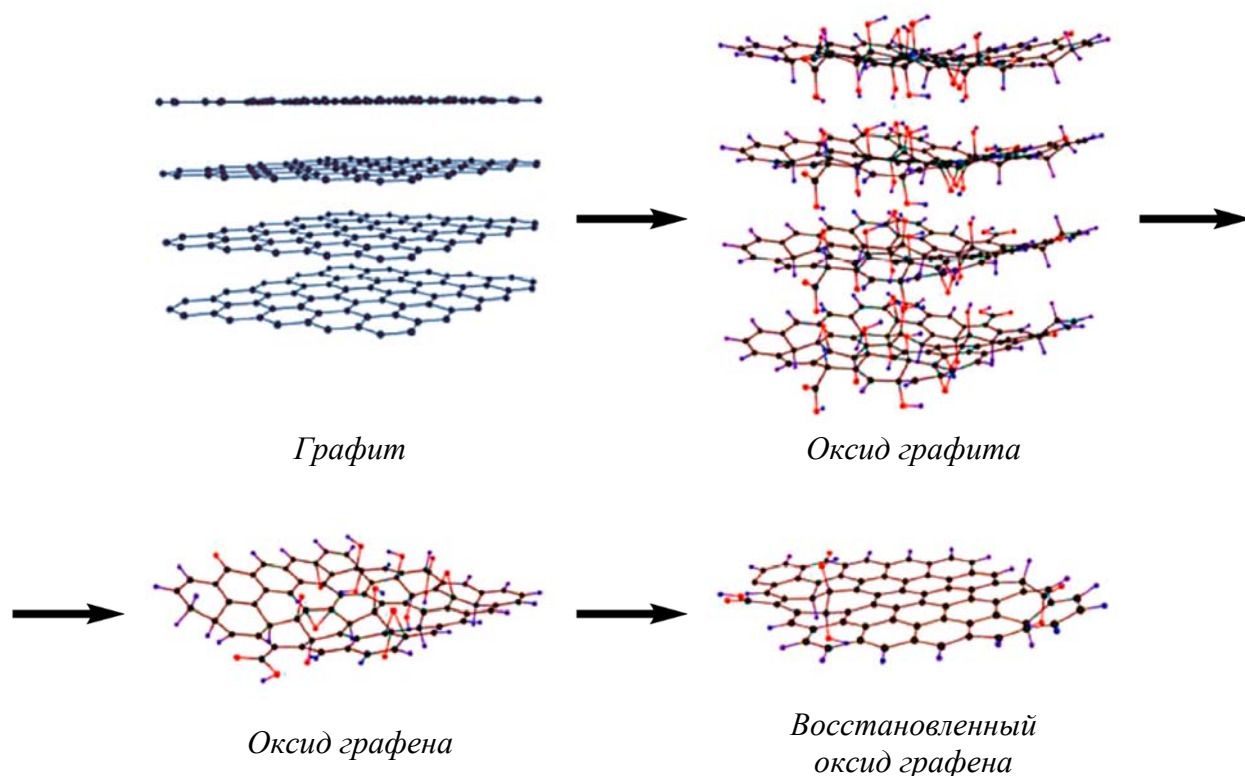


Рисунок 1.5. Схематичное изображение процесса приготовления восстановленного оксида графена [103].

Такая комплексная структура материалов даёт возможность модифицировать их различными органическими молекулами путём ковалентной либо нековалентной функционализации. Подходящая модификация может значительно улучшить термическую и механическую стабильность, электрическую проводимость и сродство к активному компоненту нанесённого катализатора. Помимо иммобилизации наночастиц палладия, золота, оксида железа и пр. для каталитических приложений, применение подобных

функционализированных материалов активно изучается для создания различных сенсоров и носителей лекарственных субстанций [103]. Большой интерес к графеновым материалам во многом обусловлен их примечательными свойствами: хорошей термической стабильностью, большой УПП и адсорбционной ёмкостью, простотой выделения и возможности повторного использования производных нанесённых катализаторов [103]. Стоит отметить, однако, что монослойный графен, полученный путём деламинации графита либо по методу газофазного осаждения (CVD), равно как и композиты на его основе, вряд ли найдут широкое применение в качестве носителей нанесённых катализаторов по причине их высокой реакционной способности, образования слоистых агломератов и, как следствие, большой сложности работы с ними.

Хотя история открытия углеродных нанотрубок неоднозначна [106], считается, что работа [107], опубликованная в 1991 году, в которой с помощью дугового разряда (arc-discharge) с использованием графитовых электродов многослойные углеродные нанотрубки (МУНТ) были получены и охарактеризованы микроскопическими и рентгеновскими методами, послужила наибольшим толчком для их интенсивной пропаганды. Помимо дугового разряда, существует несколько других подходов к лабораторному и промышленному синтезу МУНТ: газофазное осаждение (chemical vapour deposition, CVD), лазерная абляция (laser ablation), пиролиз и электролиз, синтез в пламени (flame synthesis), под действием пучка электронов / ионов (electron / ion beam irradiation) либо солнечного света, темплатный метод и диспропорционирование СО в условиях высокого давления (high-pressure carbon monoxide disproportionation, HiPCO) [106]. Для получения МУНТ в препаративных количествах применяются методы дугового разряда, лазерной абляции, газофазного осаждения и диспропорционирования СО. Первые три процесса – реакторные, а HiPCO – это газофазный проточный процесс [108].

Метод CVD имеет наибольшую популярность, поскольку он позволяет получать высококачественные МУНТ, а их свойства (диаметр, длина, морфология) могут контролируемо изменяться. Их выращивание происходит на специально подготовленном субстрате – подложке, на которую нанесены частицы металлов, обычно никеля, кобальта, железа или их комбинации (Рисунок 1.6). Диаметр формирующихся МУНТ в первую очередь зависит от размера частиц металлического катализатора, поэтому осаждение металла на подложку представляет собой отдельную важную часть всего процесса, он может осуществляться или шаблонным (масковым, литографическим) образом, или отжигом, или плазменным травлением металлического слоя [106].

В начале субстрат нагревается до температуры ≈ 700 °С. Далее, чтобы инициировать рост углеродных нанотрубок, в реактор вводятся два газа: технологический (аммиак, азот,

водород) и углеродсодержащий газ (ацетилен, этилен, метан). Углеродсодержащий газ разлагается на поверхности частиц металла, атомы углерода мигрируют по поверхности, что приводит к образованию УНТ (Рисунок 1.6). Механизм этого процесса до настоящего времени активно исследуется. Частицы катализатора могут оставаться на конце растущей нанотрубки либо находиться в её основании. Это зависит от адгезии частицы катализатора и материала подложки. По окончании синтеза подложку (обычно MgO или Al₂O₃) удаляют кислотной обработкой, хотя иногда она может сильно влиять на структуру нанотрубок. Альтернативные субстраты с водорастворимой подложкой также могут быть использованы для этой цели [106].

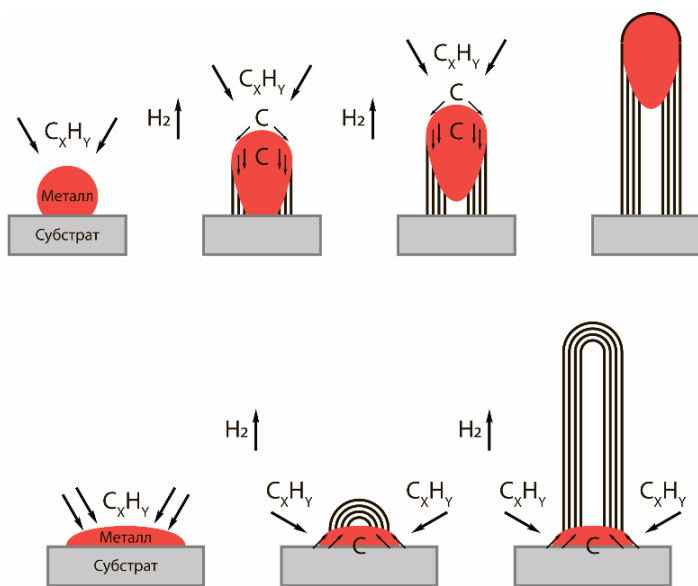


Рисунок 1.6. Производство углеродных нанотрубок по методу химического газофазного осаждения (CVD).

Приготовленные таким способом УНТ всегда имеют примеси: другие формы углерода (аморфный углерод, фуллерены и т.п.) и неуглеродные примеси (например, металл, который использовался для их получения). Для тех или иных приложений наличие таких примесей необходимо учитывать и, если нужно, удалять их [106].

Из всех способов получения углеродных нанотрубок именно метод CVD обладает наибольшим потенциалом для внедрения в крупномасштабный синтез, во-первых, из-за благоприятной цены готовой продукции и, во-вторых, поскольку он позволяет выращивать УНТ прямо на поверхности субстрата, снимая необходимость дополнительного их выделения. Использование реактора с кипящим слоем – наиболее распространённый подход к синтезу МУНТ, однако увеличение масштабов производства, плохая воспроизводимость синтеза и свойств получаемых материалов представляют собой большие проблемы и в настоящее время. Вместе с тем, существуют десятки производителей многослойных углеродных нанотрубок [109].

Первичная роль подложки нанесённого металлического катализатора – способствовать дисперсии и стабилизации частиц металла, тем самым предоставляя доступ к гораздо большему количеству каталитически активных сайтов, по сравнению с массивными частицами металла даже после его перетирания в порошок. Следовательно, среди многочисленных свойств углеродных материалов наиболее существенными параметрами и для производителя, и для потребителя катализатора является удельная площадь поверхности материала, а также его пористая структура. Другие важные параметры включают гранулометрический состав, его механическую устойчивость (к перетиранию), зольность, содержание воды. Вместе с химическим составом поверхности, все эти параметры влияют на свойства композитного материала как нанесённого катализатора [1-2, 21, 29, 41, 51].

Стоит отметить, что морфология углеродного материала критически зависит как от его природы, так и от способа, сырья и условий его получения. Общепринятым считается, что увеличение удельной площади поверхности материала оказывает положительное влияние на взаимодействие нанесённого металла и подложки, что повышает его дисперсность и наблюдаемую эффективность катализатора. Обычно увеличение УПП связано с увеличением пористости материала. Однако, в следствие этого меняются механические свойства подложки, и она может стать слишком нестойкой к механическому воздействию. Для поддержания постоянного гранулометрического состава катализатора во время его применения устойчивость к перетиранию должна быть максимально высокой. В противном случае, образуется большая доля тонкодисперсных частиц, что может привести к серьёзным проблемам при выделении катализатора после реакции, в частности, фильтрованием. Распределение частиц по размеру также имеет прямое влияние на активность катализатора – уменьшение размера частиц приводит к росту площади поверхности материала и, как следствие, повышению дисперсии катализатора и его активности. Поэтому для размера частиц подложки должен соблюдаться баланс, направленный на оптимизацию активности катализатора и его фильтруемости (возможности повторного использования) [1-2, 21, 29, 41, 51].

Пористая структура подложки имеет большое значение – она не только связана с удельной площадью поверхности, но и контролирует доступ молекул субстрата к частицам активного компонента, если они находятся не вблизи поверхности пористого материала (см. далее Рисунок 1.9). В отличие от микропористых материалов, мезопористые подложки характеризуются незатруднённым доступом реагентов к катализатору, что, как правило, способствует более высокой активности. С другой стороны, они более чувствительны к возможному отравлению, поскольку каталитические яды могут легко проникать в поры

подложки. В некоторых случаях эту особенность используют для удаления побочных продуктов и обесцвечивания целевого продукта. Например, для приготовления нанесённых катализаторов обычно используются активированные угли с удельным объёмом пор 0,9-1,3 см³·г⁻¹ и УПП 800-1200 м²·г⁻¹, хотя материалы с удельным объёмом пор до 1,5 см³·г⁻¹ также коммерчески доступны [110]. Таким образом, морфология и пористая структура углеродного материала должна быть оптимальной для каждого приложения. Она может быть грубо выбрана путём подбора способа получения подложки и подходящего сырья, а тонкая настройка этих атрибутов достигается варьированием условий проведения процесса приготовления материала.

Не всегда увеличение УПП делает подложку заметно более эффективной для приготовления нанесённых металлических катализаторов, поскольку взаимодействие частиц металла с нативной углеродной поверхностью не очень сильное, особенно в сравнении с кислородсодержащими функциональными группами, которые считаются основным якорным элементом на поверхности УМ [51]. Это справедливо и для других поверхностных функциональных групп: азотистых, фосфорных, сернистых. Поэтому качественный и количественный состав поверхности является важным атрибутом углеродного материала, который рассматривается в качестве потенциальной подложки для нанесённого палладиевого катализатора [41, 51, 111].

Кислородсодержащие функциональные группы – основной и самый важный фактор, определяющий химические и адсорбционные свойства углеродных материалов. Они присутствуют всегда, но их качественный и количественный состав сильно зависит от способа получения того или иного материала. Они образуются не только при окислении кислородом, но и при взаимодействии с водой, диоксидом углерода, под действием других используемых окислителей: азотной кислоты, пероксида водорода, гипохлорита и т.д. Исчерпывающе точное описание таких объектов не представляется возможным, однако по совокупности результатов некоторых исследований: адсорбционной спектроскопии в инфракрасной области (FT-IR), температурно-программируемой десорбции (TPD), титровании по Бозе – удаётся выделить несколько типов кислород-содержащих функциональных групп (Рисунок 1.7) [50, 112]. Они определяют его кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства [67].

Присутствие других элементов также оказывает влияние на поверхностную химию материала, а её корректное исследование – это очень сложная задача, требующая разнообразных технических средств и опыта [51, 111]. В частности, это связано с присутствием неорганических примесей таких, как кальций, калий, сера, железо, оксиды алюминия и кремния и т.д., и их влиянием на кислотно-основные и окислительно-

восстановительные свойства исследуемого материала. Более того, постепенное окисление поверхности углеродного материала происходит даже при комнатной температуре кислородом воздуха при длительном хранении.

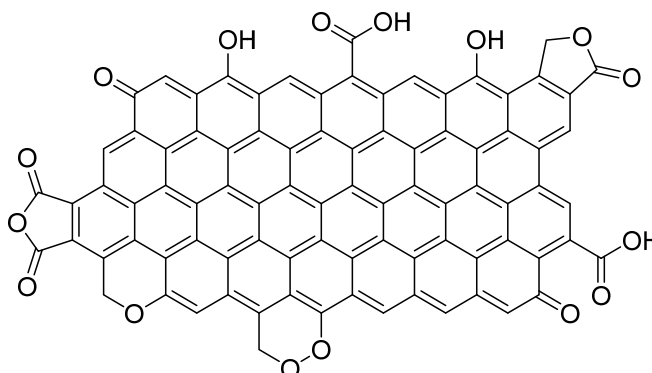


Рисунок 1.7. Кислородные функциональные группы на поверхности углеродных материалов.

Окислительная обработка не только меняет поверхность углеродных материалов, но также может иметь сильное влияние на механические свойства материала и его пористую структуру. Например, обработка углеродных нановолокон азотной кислотой (100 °С, 12 ч) приводит к образованию пор, а степень графитизации существенно снижается [113]. Соответственно, при меньшем времени обработки (1-2 ч) этого не происходит, что даёт возможность плавно менять свойства материала, получаемого после такой обработки.

Допирование является одним из наиболее распространённых методов функционализации углеродных материалов [62-65]. Под этим подразумевается замещение одного атома (углерода) на другой, как правило азот, фосфор и т.д. Это приводит к изменению физико-химических и электронных свойств углеродных материалов, что позволяет увеличить число активных адсорбционных сайтов, усилить взаимодействие частиц металла с подложкой, увеличивая его дисперсность и уменьшая размер частиц. Однако, характеристика этих групп затруднена, поскольку они не могут быть эффективно дифференцированы при проведении FT-IR. Считается, что амиды, имиды и лактамы образуются при ≈ 200 °С при нагревании углеродного материала в токе аммиака, а при больших температурах в инертной атмосфере эти азотсодержащие группы переходят в пиридиновые и пиррольные структурные фрагменты [50, 111].

Безусловно, каждая подложка нанесённого палладиевого катализатора оказывает уникальное индивидуальное влияние на электронное состояние металла. Но его оценка представляет собой непростую задачу. Применение стандартных подходов сопряжено с рядом трудностей. Например, ИК-спектроскопия адсорбированного СО осложнена сильным поглощением углеродного материала. Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (XPS) является относительно полезным инструментом, поскольку

электронные свойства палладия связаны с энергией $\text{Pd } 3d_{5/2}$ и других подуровней, который смещается в большую сторону, если частица металла электронно-дефицитна. Действительно, XPS-исследование стало практически неотъемлемой частью любой научной публикации, связанной с применением нанесённых палладиевых катализаторов.

1.1.2 Приготовление нанесённых палладиевых катализаторов

Нанесённые металлические катализаторы представляют собой сложноорганизованные объекты, а их приготовление – нетривиальную задачу. Даже небольшие изменения в процессе их приготовления могут оказывать существенное влияние на их ключевые свойства: активность, селективность и устойчивость [2].

Важными для каталитических приложений атрибутами нанесённых палладиевых катализаторов являются содержание (как правило, 1-20 мас.%) и дисперсия активного компонента, размер частиц металла (обычно 1-20 нм) и профиль их распределения вглубь гранул подложки, степень окисления и противоион (для Pd^{II}), содержание воды и других примесей [2, 21, 114-115].

Существует большое количество способов приготовления нанесённых палладиевых катализаторов, рассмотреть которые в рамках данного обзора не представляется возможным. Соответственно, ниже описываются лишь некоторые подходы, наиболее востребованные для приложений органического синтеза [41].

Метод жидкофазного восстановления (deposition–reduction) заключается в добавлении раствора восстановителя (борогидрида натрия, формальдегида, гидрата гидразина, формиата натрия, аскорбиновой кислоты и т.п.) к водной суспензии углеродного материала, содержащей растворенную соль палладия. Следует отметить, что восстановление катализатора не является исчерпывающим, и некоторая часть металла остаётся в невосстановленной форме [116-122].

Восстановление осаждённого гидроксида палладия (deposition–precipitation) состоит из нескольких шагов. Сначала в водную суспензию углеродного материала вносят предшественник частиц палладия, спустя некоторое время реакционную смесь подщелачивают до pH 10-14, затем образовавшиеся кристаллиты $\text{Pd}(\text{OH})_2$ восстанавливают, получая нанесённые частицы металла.

Третий способ приготовления нанесённых палладиевых катализаторов – пропитка – часто используемый метод с простой процедурой и небольшими количествами побочных материалов. Сначала пористую подложку обрабатывают раствором предшественника частиц металла, как правило, водными растворами неорганических солей – хлоридами, нитратами, ацетатами и т.п. либо растворами комплексов, например, ацетилацетонатов в

органических растворителях. Причём используются растворы с концентрацией ниже концентрации насыщенного раствора. Существует два варианта проведения пропитки: по-сухому (dry impregnation, incipient wetness impregnation, pore volume impregnation, реже capillary impregnation, Рисунок 1.8А) и по-мокрому (wet impregnation, Рисунок 1.8Б). В первом случае используется раствор предшественника частиц палладия, объём которого не превосходит предполагаемого объёма пор подложки. Если растворитель смачивает материал подложки, то раствор быстро заполняет поры. Этот процесс осуществляется в основном под действием капиллярных сил, а значит сначала заполняются самые узкие поры, как правило, находящиеся в глубине подложки. Однако, для пропитывания гидрофобных материалов, которые не смачивает вода, используют водно-спиртовые растворы, хотя зачастую это сопровождается снижением растворимости предшественника частиц металла. В случае пропитывания по-мокрому суспензию подложки в избыточном количестве раствора выпаривают при перемешивании, а адсорбция активного компонента преимущественно контролируется диффузионными процессами.

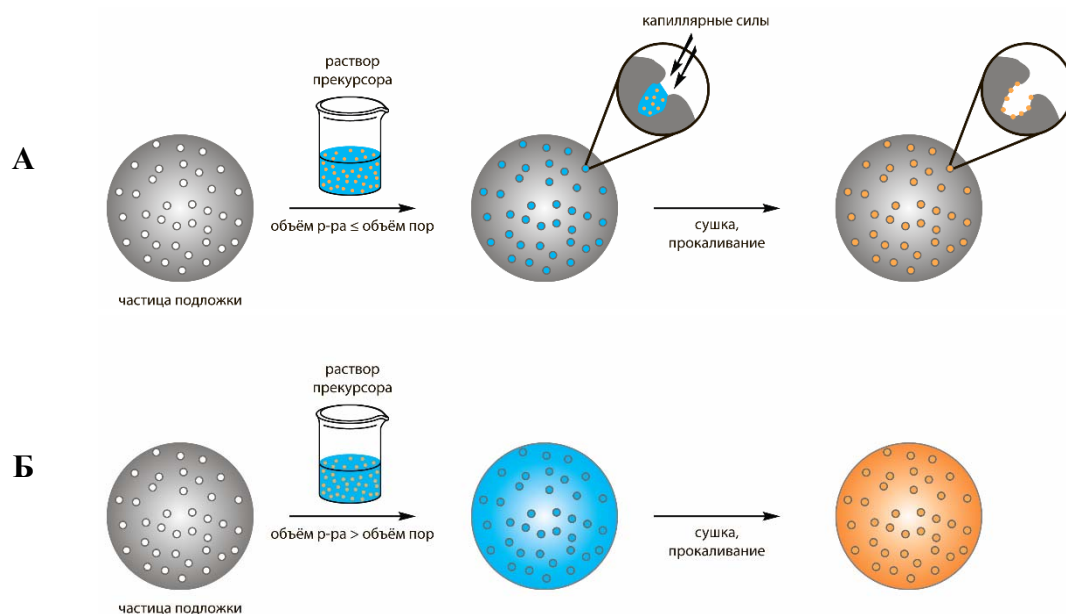


Рисунок 1.8. Приготовление нанесённых катализаторов по методу пропитки по-сухому (А) и по-мокрому (Б).

Существует ещё одна разновидность пропитки – заместительная (two-solvent, double-solvent impregnation). Сначала гидрофильную подложку диспергируют в неполярном растворителе (пентане, циклогексане), далее добавляется водный раствор, содержащий предшественник частиц металла. Поскольку он смачивает материал подложки лучше, происходит вытеснение неполярного растворителя из её пор. Хотя этот метод позволяет наносить частицы металла внутрь гранул подложки, его применение сильно осложняется известной и наблюдаемой неомогенностью нанесения, которая зависит от разных факторов, например, от выбора неполярного растворителя [123-126].

Ионно-обменные процессы безусловно происходят во время приготовления нанесённых на углерод палладиевых катализаторов. Однако, отдельно метод ионного обмена не выделяют, поскольку ионная ёмкость таких подложек крайне невелика, особенно по сравнению с другими материалами [41].

Не считая метода жидкофазного восстановления, для фиксации палладия в форме металлических наночастиц проводится дополнительный этап восстановления – обычно газообразным водородом при повышенной температуре. Вновь стоит обратить внимание, что не весь предшественник частиц палладия восстанавливается до металлического состояния.¹²⁰⁻¹²⁶ Более того, поскольку углеродные материалы не являются окислительно-восстановительно нейтральными, часть Pd^{II} -предшественника переходит в металлическую форму и без добавления внешних восстановителей [41].

Альтернативным подходом к приготовлению гетерогенных палладиевых катализаторов, не требующим проведения дополнительной стадии восстановления $\text{Pd}^{\text{II}} \rightarrow \text{Pd}^0$, могло бы стать нанесение наночастиц металла на подходящую подложку в результате разложения комплексов Pd^0 с разнообразными σ - (аминами, фосфинами, нитрилами, α -дииминами и др.) и / или π -донорными (α,β -непредельными соединениями: малеатами, хинонами и др.) лигандами [127-133]. Хотя комплекс палладия с дибензилиденацетоном (dba) является распространённым предшественником для каталитически активных форм палладия в гомогенных каталитических системах, его применение для получения нанесённых катализаторов практически не исследовано. В этих немногочисленных работах были описаны методики приготовления палладийсодержащих композитных материалов, которые занимали большое количество времени либо использовали микроволновой нагрев (специальное оборудование) [134-138], который в свою очередь способен вызывать значительную модификацию поверхности углеродного материала [139]. Недавно в ИОХ РАН было проведено подробное исследование формирования катализаторов Pd/C в результате разложения комплекса Pd_2dba_3 [140].

Существует огромное количество разных катализаторов, предназначенных для проведения той или иной реакции, отличающейся от другой топологией, субстратами, условиями проведения реакции и т.д. Для каждого случая необходимы оптимальные активность и селективность катализатора по отношению к целевому продукту. Поэтому для удовлетворения этих требований, частицы каталитически активных металлов могут быть нанесены на различные подложки, отличающиеся как на микроскопическом уровне (пористой структурой), так и на макроскопическом уровне (от тонкодисперсных порошков до сантиметровых гранул). Кроме того, стабильность катализаторов крайне важна, а нежелательные процессы необратимого роста частиц и / или отравления каталитически

активных сайтов должны быть предотвращены [141]. Конечная производительность катализатора определяется плотностью, природой и доступностью каталитически активных сайтов [24].

Количество каталитически активных сайтов напрямую определяется плотностью их размещения, которая, в свою очередь, связана с весовым содержанием активного компонента в композите. Это особенно важно для промышленных реакторов, строго ограниченных в размере по практическим соображениям, и желательное использование высококонцентрированных катализаторов для достижения большей производительности в пересчёте на единицу объёма. Однако, увеличение содержания активного компонента приводит к сближению и / или укрупнению его частиц, поэтому поддержание достаточной дисперсии активного компонента особенно важно для таких катализаторов.

Природа активных сайтов влияет на активность и селективность катализатора. Она определяется составом, размером и формой наночастицы металла. Уменьшение размера наночастиц металлов, приводящее к увеличению их удельной площади поверхности, и наличие специфических комбинаций атомов на их поверхности (низкокоординированных атомов, составляющих дефекты, углы, ступеньки, ребра) обычно приводит к увеличению каталитической активности [142]. Однако, для некоторых приложений более критическим является не максимальная дисперсия, но контролируемое и узкое распределение частиц по размеру, что позволяет оптимизировать хемоселективность реакции. Контроль размера частиц металла может осуществляться как предварительной модификацией подложки, как правило, в окислительных условиях [143], так и непосредственно во время нанесения металла на носитель. Дополнительно, электронное состояние активного компонента (металла) влияет на активность катализатора. Для одних реакций благоприятным является использование невосстановленной формы катализатора, а для других – предварительно восстановленной.

Доступность каталитически активных сайтов для молекул реагентов напрямую связана с пористой структурой материала подложки и макроскопическим распределением активного компонента в нём. Взятые вместе, они являются ключевыми атрибутами, определяющими роль процессов массопереноса (диффузии) во время проведения каталитического процесса. Диффузионный контроль протекания реакции может значительно влиять на наблюдаемую скорость и конечную селективность процесса, стабильность и возможность повторного использования катализатора (путём подавления отравления катализатора потенциальными присутствующими ядами). Так, в научных лабораториях широко применяются порошкообразные катализаторы, характеризующиеся хорошей доступностью каталитических активных центров, чьё использование не связано с

осложнённым массопереносом. Однако, в больших (высоких) реакторах использование таких порошков и мелкодисперсных гранул вызывает заметное падение давления в массиве катализатора. Поэтому в промышленных установках катализаторы зачастую используются в форме гранул и прессованных таблеток с размером от нескольких миллиметров. Для таких сравнительно больших объектов макроскопическое распределение активного компонента становится важным, и полезным инструментом для оценки степени диффузионного контроля (отягощённости массопереноса) процесса является модуль Тиле (Thiele modulus):

$$\phi = \frac{V_P}{A_P} \sqrt{\frac{k_r}{D_e}}$$

где V_P – объём таблетки, A_P – внешняя площадь таблетки, k_r – наблюдаемая константа скорости первого порядка по субстрату (продукту), D_e – эффективный коэффициент диффузии. Модуль Тиле больший чем 0,3 является указателем того, что диффузионные процессы значительны. Таким образом, для больших частиц катализатора гомогенное распределение активного компонента (Рисунок 1.9А) благоприятно только для медленных каталитических реакций, с достаточным количеством времени для протекания диффузии. Напротив, если реакция быстрая, то приповерхностное (egg-shell, Рисунок 1.9Б) распределение может оказаться более благоприятным. Если гранулы подложки имеют склонность к истиранию, то катализатор готовят с промежуточным (egg-white, Рисунок 1.9В) распределением, при котором лишь небольшое количество активного компонента находится вблизи поверхности гранулы, которая подвергается истиранию. Проведение каталитических процессов в присутствии некоторого количества высокомолекулярных каталитических ядов возможно при использовании катализаторов с глубинным (egg-yolk, Рисунок 1.9Г) распределением активного компонента. При этом каталитический яд адсорбируется во внешнем слое гранулы подложки, не проникая в область преимущественной локализации каталитически активных частиц.

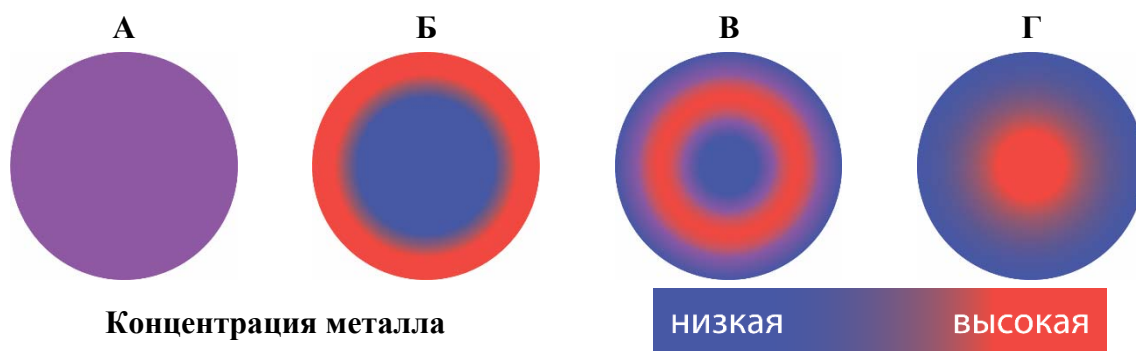


Рисунок 1.9. Различные типы макроскопического распределения активного компонента внутри гранулы пористой подложки: равномерное (А), приповерхностное (Б), промежуточное (В), глубинное (Г).

За последние десятилетия было разработано большое количество методологий, позволяющих целенаправленно получать гетерогенные катализаторы с необходимой дисперсностью и желаемым макроскопическим распределением активного металлического компонента по зерну пористого материала подложки [24, 50].

Для поддержания каталитической активности, а также по практическим причинам материал подложки должен обладать достаточной механической прочностью и быть устойчивым к истиранию, если во время каталитического процесса происходит интенсивное перемешивание.

Существует три основных подхода к приготовлению нанесённых металлических катализаторов, которые используются на крупных производствах: адсорбция ионов (ionic adsorption), адсорбция из коллоида (colloid deposition) и нанесение путём восстановления (electroless plating) [51]. Безусловно, могут реализовываться и промежуточные варианты. Адсорбция таких ионов, как $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$, $[\text{PdCl}_4]^{2-}$, $[\text{Pd}(\text{OH})_4]^{2-}$, на поверхности углеродного материала происходит за счёт взаимодействия с функциональными группами, находящимися на поверхности материала. Этот подход позволяет получать нанесённые катализаторы с равномерным распределением металла, поскольку диффузия ионов вглубь частицы подложки не слишком затруднена. С другой стороны, приповерхностное (egg-shell) распределение палладия достигается адсорбцией коллоидных частиц палладия, которые образуются заранее либо *in situ* во время процесса приготовления катализатора. В зависимости от своего размера, а также параметров пористой структуры материала подложки, эти частицы металла могут проникать в поры подложки на контролируемую глубину. Наконец, нанесение активного каталитического компонента на подложку путём восстановления состоит в росте металлических кристаллитов, которые изначально образовались при контакте ионов предшественника частиц металла с восстановительными сайтами подложки. При этом образуются многочисленные зародыши, а дальнейшее нанесение атомов металла на эти кластеры достигается добавлением восстановительного реагента в реакционную систему. В особенности, этот метод удобен для сайт-селективного нанесения другого металла на предварительно полученные кристаллиты. Таким образом могут быть получены различные биметаллические катализаторы [51].

Существует очень большое количество поставщиков коммерчески доступных нанесённых палладиевых катализаторов, которые различаются структурой подложки, методом нанесения активного компонента, составом и т.д. Следовательно, они обладают разными наблюдаемыми каталитическими свойствами: активностью и селективностью в каждой конкретной реакции. Очень часто в публикуемых работах не указывается производитель задействованного катализатора и его конкретный тип. Однако, даже наличие

этой информации не гарантирует точную воспроизводимость результатов синтеза ввиду хорошо известной проблемы – вариативности свойств разных партий катализаторов (batch-to-batch variations). Для оптимизации каталитической системы в крупномасштабном органическом синтезе крайне желательно заранее приобрести достаточное количество катализатора для долгосрочного использования либо держать тесный контакт с поставщиком, чтобы получать катализатор с постоянными характеристиками [2].

Характеризация гетерогенных палладиевых катализаторов на молекулярном уровне представляет собой проблему и по настоящее время. Несмотря на то, что микроскопические (TEM, SEM, STEM, AFM), рентгеновские (XPS, XANES, EXAFS, XRF, EDX), спектроскопические (различные вариации ИК) методы анализа предоставляют информацию о структуре катализатора, зачастую они выбираются на основании прямых экспериментальных наблюдений активности и селективности, без однозначного понимания причин этого [2]. Многие высокоэффективные катализаторы были найдены в результате перебора множества вариантов.

1.2 Pd/C катализаторы в реакциях кросс-сочетания и гидрирования

На протяжении длительного времени, начиная с середины XIX века, нанесённые на углерод палладиевые катализаторы широко применяются для проведения таких восстановительных процессов, как гидрирование, гидрогенолиз и гидродегалогенирование [144-148]. В сравнении с другими элементами-соседями по периодической таблице, именно палладий эффективно катализирует широкий круг реакций восстановления органических соединений. Селективное частичное восстановление диолефинов и алкинов до соответствующих алкенов, полное восстановление тройной C-C связи, реакция Розенмунда и удаление защитных групп бензильного типа предпочтительно проводятся с использованием нанесённых палладиевых катализаторов (Таблица 1.3) [51]. С другой стороны, для некоторых приложений они слишком активны, что может приводить к нежелательному побочному гидродегалогенированию либо разрушению катализатора в очень агрессивных условиях реакции (Таблица 1.3) [51].

С другой стороны, использование подобных катализаторов в реакциях создания углерод-углеродной связи – многочисленных реакциях кросс-сочетания началось заметно позже, [149] чем исторически более ранний гомогенный катализ этих реакций [150-159]. Высокая активность, производительность, а также селективность, в том числе предельная энантиоселективность, предопределили широчайший спектр синтетических возможностей гомогенных палладиевых катализаторов, опирающихся на использование разнообразных лигандов: моно-, би- и полидентатных фосфинов, аминов, карбенов и т.д. С другой стороны,

гомогенные катализаторы имеют ряд существенных недостатков (Таблица 1.1), в частности, практически полное отсутствие возможности повторного использования катализатора. Это ведёт к загрязнению продукта реакции лигандами и металлом и вынуждает предпринимать дополнительные усилия по удалению этих примесей [160-161]. Соответственно, этот аспект является серьёзным препятствием для широкого применения таких катализаторов в промышленности [17, 21, 162-166], а разработка синтетических методов, позволяющих достигать необходимый результат и опирающихся на использование нанесённых палладиевых катализаторов, является актуальной задачей.

В этой связи, стоит отметить несколько примечательных и важных свойств, которыми обладают Pd/C катализаторы [167]:

- это сравнительно дешёвый коммерческий источник палладия;
- они имеют широкую область применения в самых разных реакциях органического синтеза и обладают значительной каталитической активностью, не требующей использования дополнительных лигандов;
- обычно они толерантны к присутствию влаги и кислорода воздуха и могут использоваться в жёстких условиях реакции, не теряя полностью свою активность;
- загрязнение продуктов реакции остаточным количеством металла значительно ниже, чем при использовании гомогенных катализаторов;
- как правило, их можно эффективно выделять из реакционной смеси с помощью фильтрации и использовать повторно;
- существует возможность глубокой переработки отработанного катализатора путём его сжигания.

Действительно, возможность повторного использования нанесённых катализаторов является одним из главных атрибутов подобных материалов. Их отделение от реакционной смеси после протекания химического превращения может производиться разными способами, среди которых фильтрация безусловно является самым удобным и широко распространённым. Вместе с тем, за последнее десятилетие использование наноразмерных магнитно активных катализаторов привлекло большой интерес химиков-органиков, поскольку это создаёт дополнительные возможности для эффективного решения проблемы выделения гетерогенных катализаторов из реакционной смеси для повторного использования. Большое количество литературных данных, посвящённых приготовлению таких материалов для проведения различных реакций органического синтеза, было обобщено в нескольких обзорах [168-171]. Конечной целью всех этих разработок является создание высокоэффективных катализаторов, одновременно характеризующихся возможностью удобного и полного их отделения от реакционной смеси.

Таблица 1.3. Основные области применения нанесённых М/С катализаторов на основе благородных металлов VIIIb, IXb и Xb подгрупп периодической системы элементов. Цветом выделены реакции, проводимые с использованием нанесённых палладиевых катализаторов (зелёным), а также для проведения которых они не применяются (оранжевым). • означает использование частично отравленных катализаторов.

Тип реакции	Pd	Pt	Ir	Ru	Rh
Восстановление моноолефинов в алканы	+	+		+	+
Восстановление циклогексена в циклогексан	+	+			+
Гидрирование (отверждение) жиров и жирных кислот	+				
Восстановление диолефинов в моноолефины	+				
Восстановление алкинов в <i>цис</i> -олефины	•				
Восстановление алкинов в алканы	+				
Восстановление бензольного цикла	+	+		+	+
Восстановление пиридинового цикла	+			+	+
Восстановление алифатических альдегидов в спирты		+		+	
Восстановление ароматических альдегидов в спирты	+	+			
Восстановление алифатических кетонов в спирты				+	
Восстановление ароматических кетонов в спирты	+	+			
Восстановление алифатических нитросоединений в первичные амины	+	+			+
Восстановление ароматических нитросоединений в анилины	+	+			
Восстановление ароматических нитросоединений в <i>пара</i> -аминофенолы		+			
Восстановление галоген-содержащих ароматических нитросоединений в галоген-содержащие анилины		•	+		
Восстановление ароматических нитрозосоединений в анилины	+	+			
Восстановление гидразонов в гидразины	+	+			
Восстановление иминов в амины	+	+			
Восстановление алифатических нитрилов в первичные амины	+	+			+
Восстановление алифатических нитрилов во вторичные амины	+				+
Восстановление алифатических нитрилов в третичные амины	+	+			
Восстановление ароматических нитрилов в первичные амины	+	+			+
Восстановление ароматических нитрилов во вторичные амины		+			
Восстановление ароматических нитрилов в третичные амины	+	+			
Восстановительное алкилирование	+	+			
Восстановительное аминирование	+	+			
Декарбонилирование	+				
Реакция Розенмунда	+				
Гидродебензилирование	+				
Гидродегалогенирование	+	+			
Разрыв связи C-O (деоксигенирование)	+	+			
Разрыв связи C-N	+	+			

Примеры высокопроизводительных и устойчивых каталитических систем, использующих нанесённые на углеродные материалы (в том числе с внедрёнными магнитно активными компонентами) палладиевые катализаторы, будут рассмотрены в специальном порядке (см. Раздел 1.3.1).

Далее в этом разделе описывается применение катализаторов Pd/C в некоторых реакциях органического синтеза: кросс-сочетании Сузуки-Мияуры и восстановительных палладийкатализируемых процессах гидрирования двойной углерод-углеродной связи, гидродебензилирования и гидродегалогенирования, поскольку они были задействованы при подготовке настоящей диссертационной работы.

Стоит отдельно отметить, что характер литературного обзора будет значительно различаться для восстановительных реакций и кросс-сочетания. Это связано с тем, что для реакции Сузуки-Мияуры как метода создания углерод-углеродной связи первостепенное значение имеет разнообразие исходных субстратов, подходящих для разрабатываемой каталитической системы. Напротив, восстановительные процессы с использованием нанесённых палладиевых катализаторов широко распространены, и главным направлением исследований в настоящее время является повышение производительности и селективности при проведении конкретных реакций.

1.2.1 Реакция Сузуки-Мияуры, катализируемая Pd/C

Появление палладийкатализируемых реакций кросс-сочетания оказало колоссальное влияние на философию органического синтеза, в части касающейся создания sp^2 - sp^2 и sp^2 - sp углерод-углеродных связей (Рисунок 1.10) [150-159]. Среди большого количества вариаций кросс-сочетания для образования связи $C(sp^2)$ - $C(sp^2)$, которые различаются типом нуклеофильного реагента, а именно гетероатомом, связанным с реакционным центром молекулы: кремнием (Hiyama coupling), оловом (Stille coupling), цинком (Negishi coupling) либо магнием (Kumada coupling), именно реакция Сузуки-Мияуры (Suzuki-Miyaura coupling) – кросс-сочетания электрофила с борорганическими веществами – занимает почётное место как наиболее востребованный и универсальный инструмент для образования углерод-углеродной связи [1, 9, 103, 115, 153, 167, 172-173].

Она получила широкое распространение как в академических и промышленных лабораториях, так и в промышленности по нескольким причинам:

- реакция протекает в относительно мягких условиях, что позволяет избегать побочных процессов;
- борорганические вещества, в частности бороновые кислоты, просты в приготовлении, стабильны при хранении и низкотоксичны;
- использование абсолютированных растворителей не обязательно;
- в реакцию вступают большое количество субстратов;
- побочные продукты реакции легко отделяются.

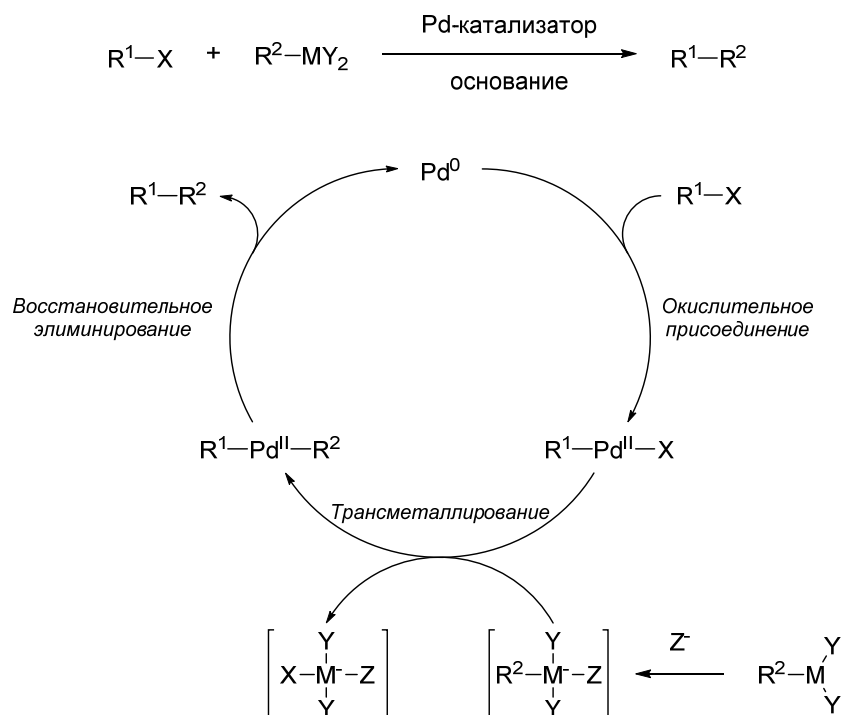


Рисунок 1.10. Каталитический цикл палладийкатализируемых реакций кросс-сочетания.

Несмотря на важное синтетическое значение реакции Сузуки-Мияуры, большое количество синтезов проводится с использованием гомогенных палладиевых катализаторов. Это является существенным недостатком из-за невозможности простого и эффективного выделения ценного металла после проведения реакции, а также загрязнения продуктов реакции лигандами и остаточными количествами палладия. Это представляет большую проблему для синтеза больших количеств биологически активных и фармацевтических соединений, для которых критичным является отсутствие подобных примесей.

Первый пример реакции Сузуки-Мияуры, катализируемой Pd/C без использования фосфиновых лигандов, был опубликован в 1994 году (Схема 1.1) [149].

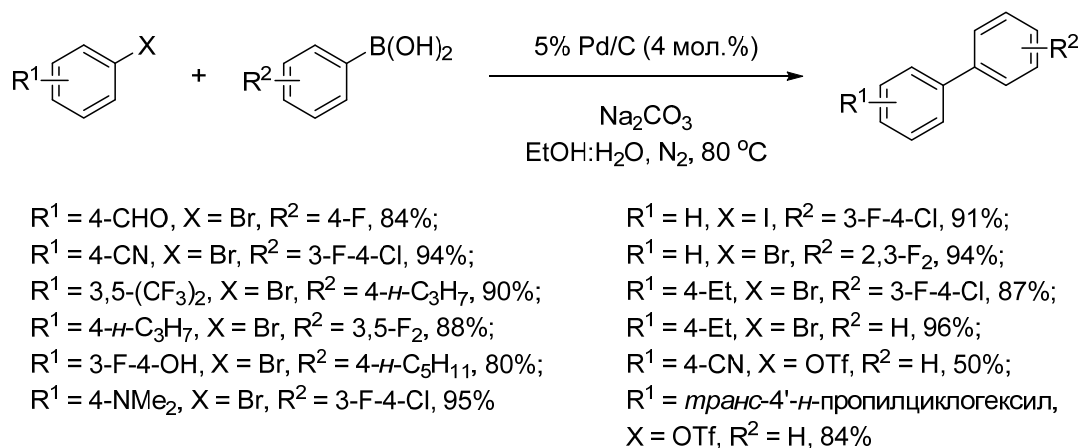


Схема 1.1. Первая опубликованная реакция Сузуки-Мияуры, катализируемая Pd/C без использования дополнительных лигандов.

Хотя первоначально Pd/C катализаторы рассматривались как истинно гетерогенные [174-175], вскоре было показано, что на самом деле реакция протекает преимущественно благодаря образованию гомогенных каталитически активных частиц в растворе [176-178].

Вообще, интенсивная разработка применений нанесённых палладиевых катализаторов для проведения различных трансформаций, а также развитие инструментальных методов анализа привели к пересмотру традиционных представлений о механизме протекания металлкатализируемых реакций кросс-сочетания [179-180]. Так, в начале XX-ого века было открыто явление личинга – вымывания активного металла в реакционную смесь в форме растворимых комплексов. Обобщение результатов многочисленных исследований взаимопревращений разнообразных металлсодержащих частиц (молекулярных комплексов, кластеров и наночастиц), образующихся во время протекания каталитических процессов, позволило сформулировать концепцию «коктейля катализаторов» [180]. Согласно ей, во время проведения каталитической реакции существует возможность образования нескольких типов металлсодержащих частиц (Рисунок 1.11).

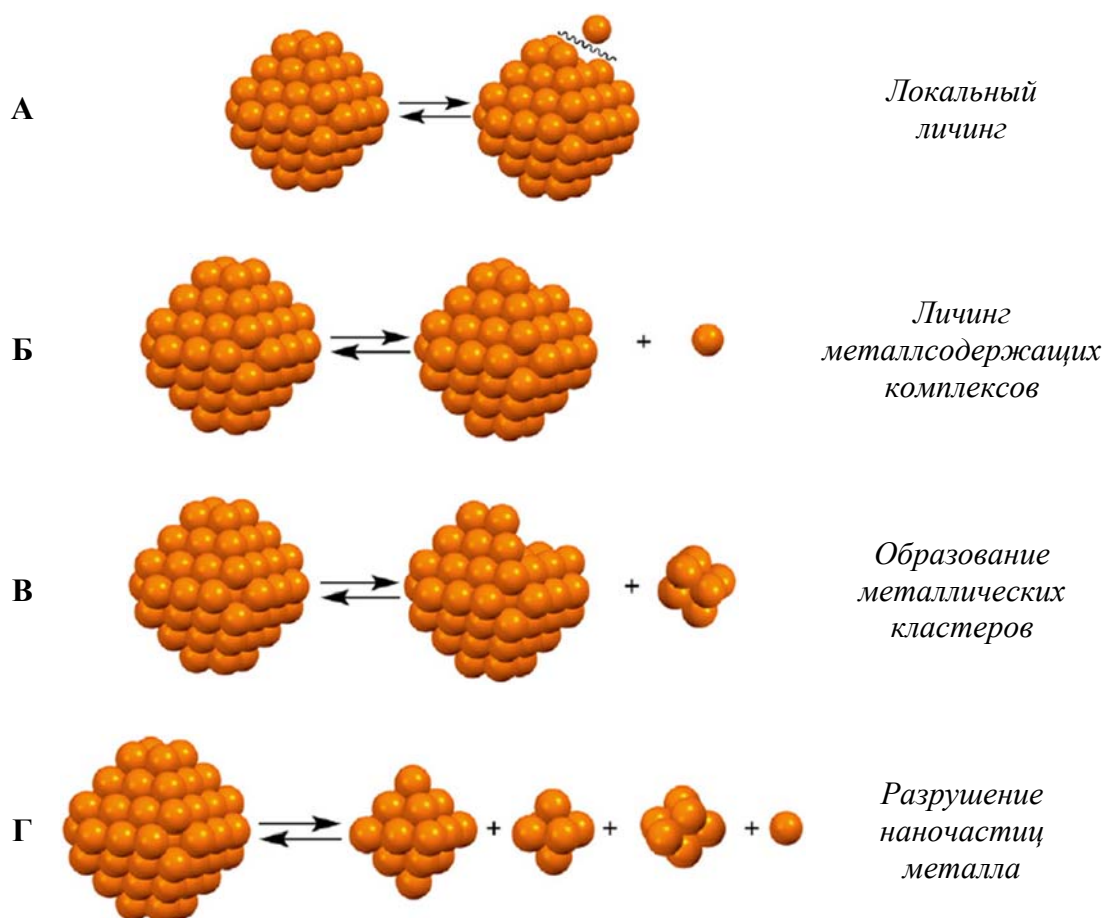


Рисунок 1.11. Взаимопревращения металлсодержащих частиц во время проведения каталитических процессов [179].

В некоторых каталитических системах один из них даёт наибольший вклад в прохождение реакции, в других случаях вклады разных типов частиц могут быть близки. Это предопределяет адаптивный характер подобных систем и позволяет проводить каталитические трансформации для широкого круга исходных материалов [181]. Глубокие механистические исследования могут предоставить важную информацию о наиболее активных формах катализатора, что позволит целенаправленно их синтезировать и затем стабилизировать в условиях реакции.

В настоящее время динамическая природа катализа активно исследуется с целью создания инновационных высокоактивных и селективных каталитических систем, которые сочетали бы в себе достоинства гомогенных и гетерогенных катализаторов [179].

Стоит отметить, что существует очень большое количество публикаций, в том числе обзорных, в которых описывается проведение кросс-сочетания Сузуки-Мияуры с использованием Pd/C катализаторов [1, 9, 103, 115, 167, 172-173]. Рассмотреть их все в рамках настоящего литературного обзора не представляется возможным, поэтому основное внимание будет уделено лишь некоторым аспектам, таким как проведение реакции при комнатной температуре в водной среде (без использования ПАВ), синтез с большим соотношением субстрат / катализатор, получение моnogетероциклических и бигетероциклических биариллов, в том числе из гетероарилхлоридов и др.

Уже в 1997 году Pd/C был использован как катализатор реакции Сузуки-Мияуры между 4-иодо и 4-бромифенилуксусными и арилбороновыми кислотами для получения больших количеств продуктов кросс-сочетания, которые являются важными фармацевтическими полупродуктами, в среде водного изопропанола с хорошими выходами (Схема 1.2) [174].

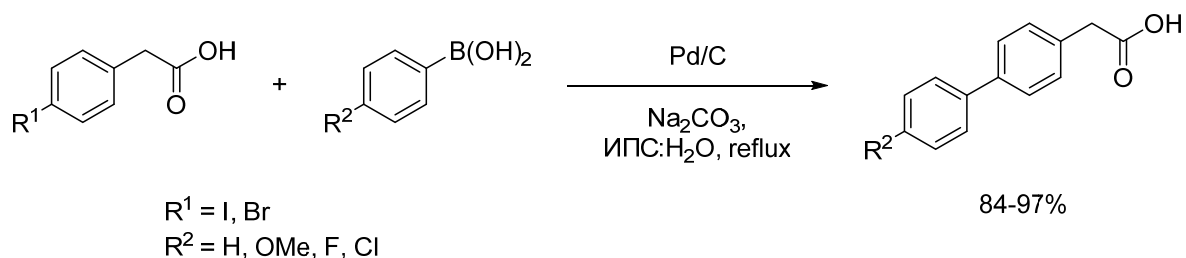


Схема 1.2. Синтез ряда бифенилуксусных кислот по реакции Сузуки-Мияуры.

В аналогичных условиях реакции проводился синтез полупродукта для антидепрессанта SB-245570 в количествах нескольких килограммов (Схема 1.3) [182], а также была получена библиотека хиральных α-гидрокси(арил)уксусных кислот по реакции энантиомерно чистой *пара*-бромоминдальной кислоты с арилбороновыми кислотами

(Схема 1.4). При этом абсолютная конфигурация хирального центра полностью сохранялась [183].

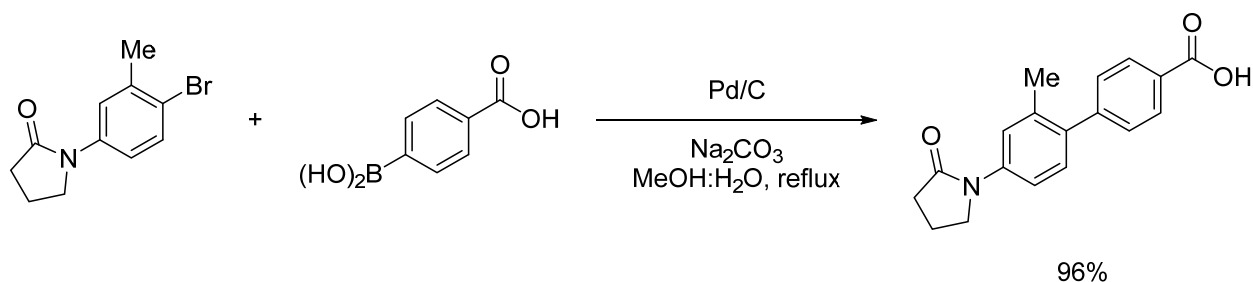


Схема 1.3. Получение полупродукта для синтеза антидепрессанта SB-245570.

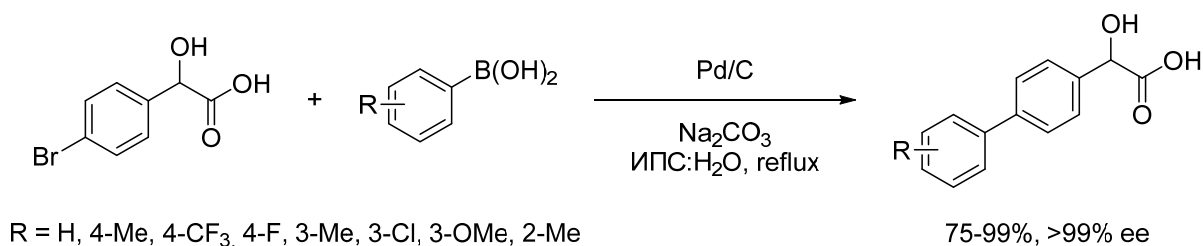


Схема 1.4. Синтез ряда хиральных α -гидрокси(арил)уксусных кислот.

Во одной из первых работ, посвящённых реакции Сузуки-Мияуры, которая проходит в водном растворе и одновременно при комнатной температуре, была получена серия гидроксифенилов. Хотя была использована загрузка катализатора всего 0,3 мол.%, были задействованы только изомерные иодфенолы, а реакция протекала сравнительно долго – 12 часов. Как и ожидалось, *пара*-бромфенол реагирует ещё медленнее, давая после 12 часов реакции изолированный выход 35% и 76% для комнатной температуры и 50 °C, соответственно (Схема 1.5) [184].

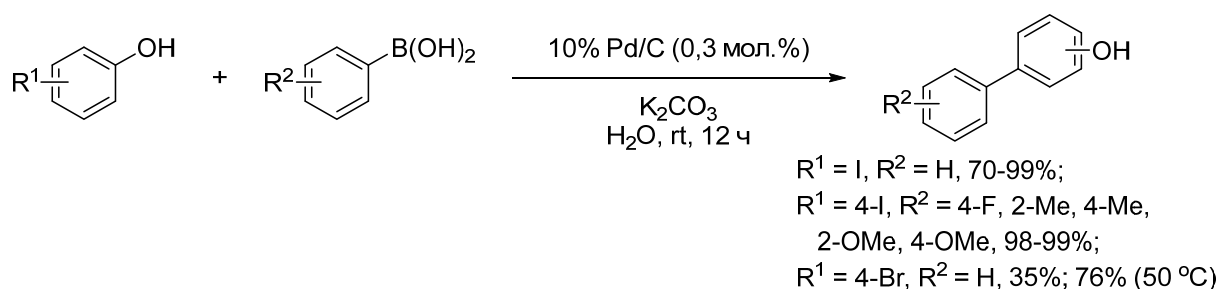


Схема 1.5. Кросс-сочетание Сузуки-Мияуры с участием галогенфенолов, протекающая при комнатной температуре в водной среде.

В 2007 году Sajiki с коллегами опубликовал работу, посвящённую проведению реакции Сузуки-Мияуры с использованием Pd/C в качестве катализатора без использования дополнительных лигандов и ПАВ и проходящую в водно-спиртовой среде при комнатной температуре для широкого спектра органических субстратов [185]. В зависимости от электронных и стерических свойств арилбромидов и используемых растворителя и

основания, реакция проходила в присутствии коммерчески доступного 10% Pd/C (0,5-1,5 мол.%) в течение 3-48 часов на 45-100% для системы NaHCO₃-MeOH, на 77-100% для Na₂CO₃-50% EtOH:H₂O и полностью для Na₃PO₄-50% ИПС:H₂O (Схема 1.6).

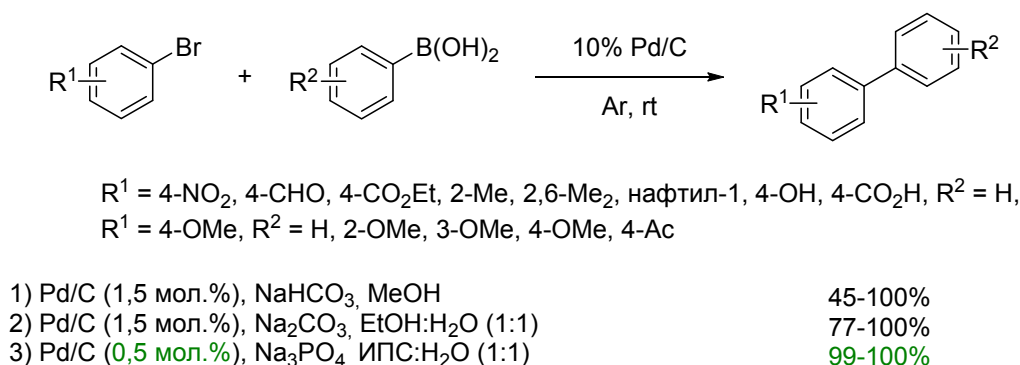


Схема 1.6. Влияние основания и растворителя на протекание реакции Сузуки-Мияуры.

Дальнейшее исследование применимости этой каталитической системы дало неожиданный результат: оказалось, что и электрононасыщенные, и электронодефицитные арилтрифлаты реагируют с фенилбороновой кислотой, давая после 24-48 часов 78-98% целевого продукта, а значительного гидролиза исходных субстратов не наблюдалось (Схема 1.7).

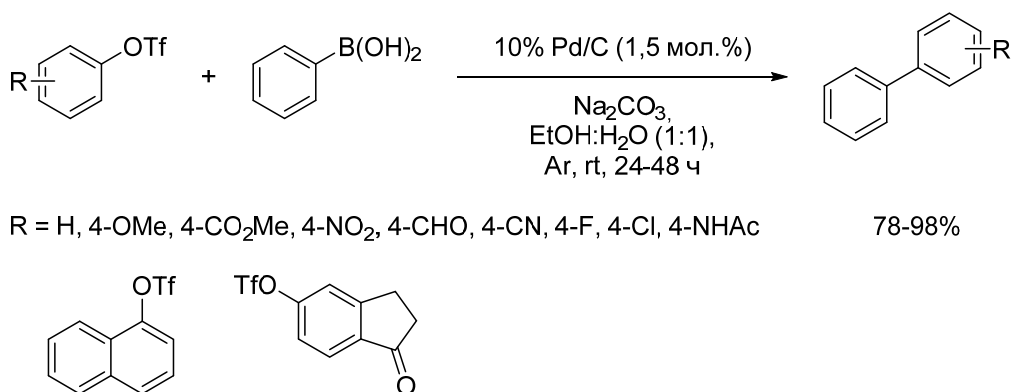


Схема 1.7. Кросс-сочетание арилтрифлатов и фенилбороновой кислоты, катализируемое Pd/C.

Поскольку снижение загрузки ценного металла в реакционную систему является желательным фактором, повышающим экономическую эффективность и экологичность процесса, время от времени публикуются статьи о каталитических системах, в которых удалось достичь полной конверсии исходных материалов с использованием все меньшего количества нанесённого катализатора и без использования дополнительных лигандов. Одна из первых таких работ примечательна тем, что реакция Сузуки-Мияуры была проведена с фенилбромидом (в том числе электрононасыщенными) и электронодефицитным 4-ацетилхлорбензолом со значениями числа оборотов катализатора (turnover number, TON) до 20 000 и 400, соответственно, при полной конверсии арилгалогенида (Схема 1.8) [185].

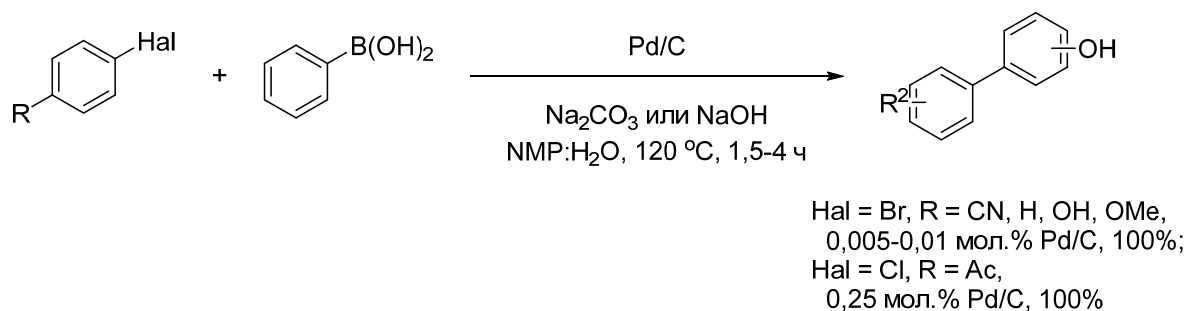


Схема 1.8. Реакция Сузуки-Мияуры, проведённая с большим значением TON (до $\approx 20\,000$).

Более подробно высокопроизводительные и устойчивые каталитические системы с нанесёнными на углеродные материалы палладиевые катализаторы, будут обсуждаться далее (см. Раздел 1.3.1).

Помимо наиболее распространённого варианта проведения реакции Сузуки-Мияуры – кросс-сочетания арилгалогенида и арилбороновых кислот, существует возможность реализовывать такую трансформацию с использованием разнообразных электрофилов и борорганических соединений [153].

Например, было показано, что все четыре арильных фрагмента тетраарилборат-аниона могут обмениваться в ходе кросс-сочетания [186]. Это позволяет использовать 25-27 мол.% (100-108 мол.% фенильных групп) тетраарилбората по отношению к арилгалогениду (Схема 1.9). Соответственно, была продемонстрирована возможность протекания кросс-сочетания различных арилбромидов, растворимых в щелочных водных растворах (бромобензойные кислоты, *пара*-бромфенол и т.п.), с использованием 0,0025-0,1 мол.% Pd/C (TON до 40 000) [187].

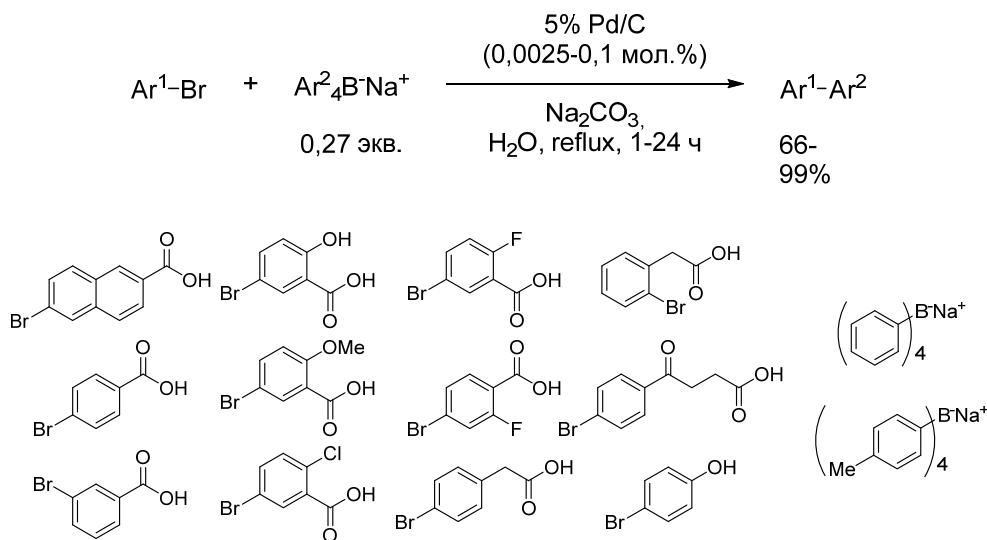


Схема 1.9. Использование тетраарилборатов натрия в кросс-сочетании Сузуки-Мияуры.

Дополнительно, стоит отметить, что широко распространённым методом получения стиролов комплексного строения является реакция Сузуки-Мияуры разнообразных

электрофилов с винилтрифторборатом калия (≈ 635 примеров в структурно-химической базе данных Reaxys). Однако, подавляющее большинство таких процессов проводятся с помощью гомогенного палладиевого катализа. В 2008 году была разработана эффективная каталитическая система для винилирования различных арилиодидов и бромидов в присутствии Pd/C катализатора (Схема 1.10) [188].

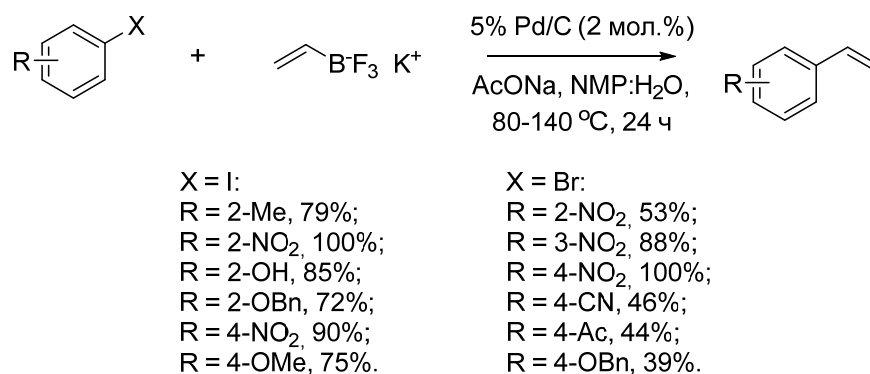


Схема 1.10. Получение стиролов по реакции Сузуки-Мияуры с использованием винилтрифторбората калия.

Помимо арилгалогенидов, в кросс-сочетание Сузуки-Мияуры вступают и другие соединения, содержащие связь C(sp²)-Hal. Так, в первом примере Pd/C-катализируемой реакции Сузуки-Мияуры 2-иодоциклоалкенонов использовалось сравнительно большое количество катализатора (5 мол.% 10% Pd/C) (Схема 1.11) [189].

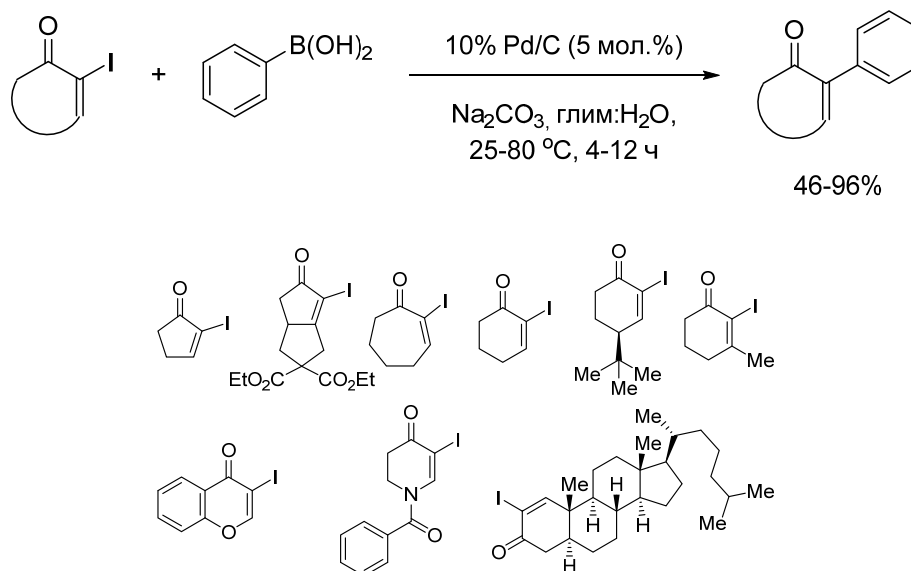
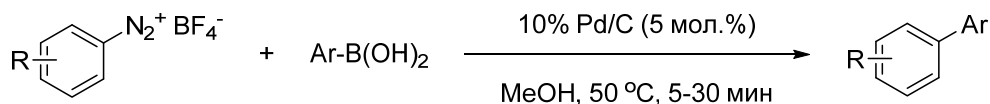


Схема 1.11. Реакция Сузуки-Мияуры с участием 2-иодоциклоалкенонов.

Было показано, что 2-иодоциклогексен-2-он даёт продукты кросс-сочетания с различными бороновыми кислотами (глим: вода, r.t., 12 ч, выходы 80-98%), а ряд циклических α-иодоенонов в тех же условиях реакции (либо с нагревом до 50-80 °C) конвертируются в соответствующие α-карбонилстиролы с выходами 46-96%.

В качестве электрофильной компоненты в палладийкатализируемых реакциях кросс-сочетания могут выступать арендiazониевые соли [190-192]. Первый пример использования катализатора Pd/C в реакции Сузуки-Мияуры с их участием был опубликован в 2007 году (Схема 1.12) [191].



R = 4-Br, Ar = C₆H₅, 92%;
 R = 4-Br, Ar = 3-NO₂-C₆H₄, 77%;
 R = 4-NO₂, Ar = 4-OMe-C₆H₄, 73%;
 R = 3-CF₃, Ar = 3,4-(OMe)₂C₆H₃, 81%;
 R = 4-OMe, Ar = 3,4-(OMe)₂C₆H₃, 89%;
 R = 4-OMe, Ar = 4-Cl-C₆H₄, 78%;
 R = H, Ar = 2,3-(OMe)₂C₆H₃, 71%;
 R = 4-OMe, Ar = бенз[а]фуран-2-ил, 61%.

Схема 1.12. Реакция Сузуки-Мияуры между арендiazониевыми солями и арилбороновыми кислотами.

Из-за сильно различающейся активности diaзониевой группы и арилбромидного фрагмента, существует возможность эффективного one-pot синтеза несимметрично замещённых терфенилов (Схема 1.13).

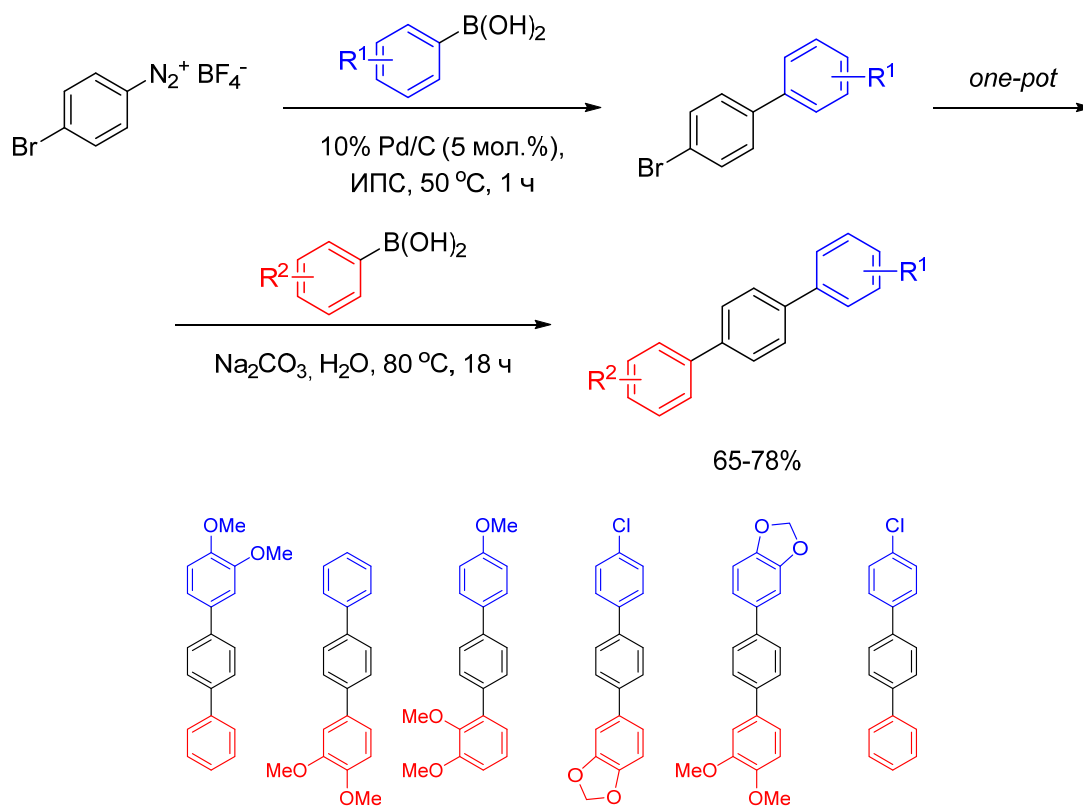


Схема 1.13. Двухстадийный one-pot синтез несимметрично замещённых терфенилов с использованием 4-бромфенилдиазония тетрафторбората.

В развитие этой работы было продемонстрировано, что подбор подходящего Pd/C катализатора может значительно повысить эффективность реакции, позволяя достигать конверсии исходного материала с использованием катализатора в уменьшенном в 5-50 раз количестве (Схема 1.14) [192].

Значительные усилия разных исследовательских групп были посвящены разработке эффективных каталитических систем для реакции Сузуки-Мияуры, но в подавляющем большинстве работ синтезируются негетероциклические замещённые бифенилы, а при использовании этих методик для синтеза структурно более сложных гетероциклических биариллов получаются неудовлетворительные результаты. Пионерские работы в этой области были осуществлены несколькими научными группами [193-196]. Однако, эти методы используют гомогенные палладиевые катализаторы с использованием фосфиновых лигандов.

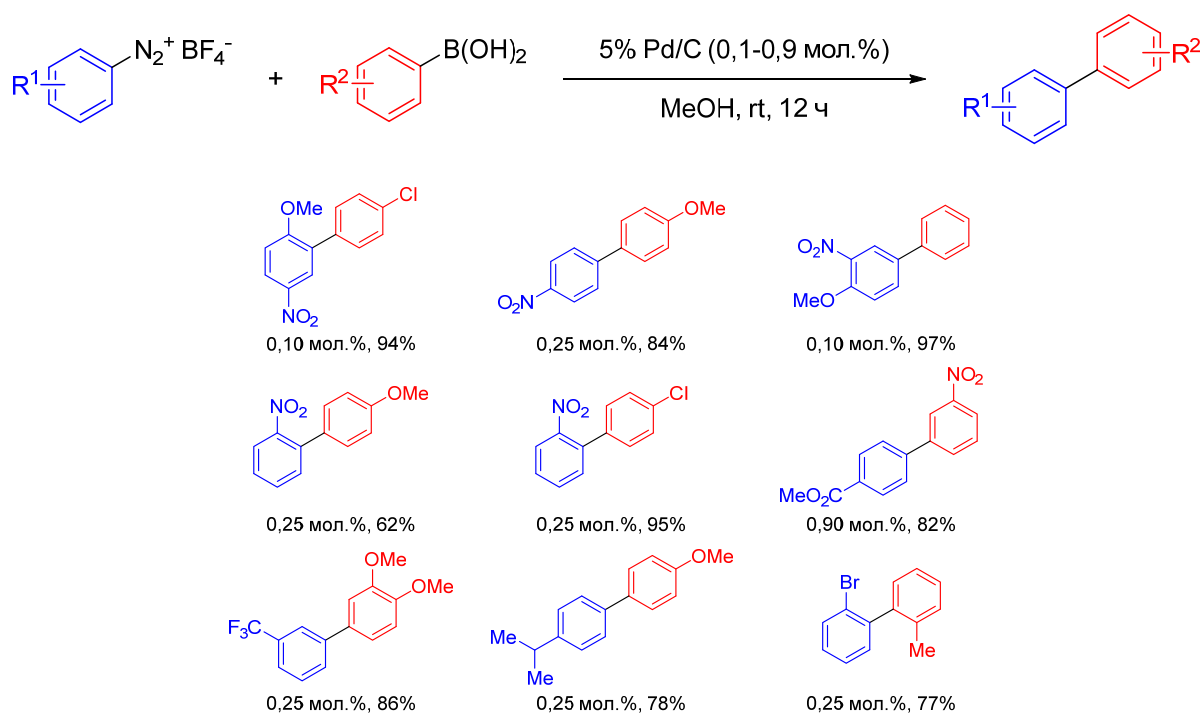


Схема 1.14. Реакция Сузуки-Мияуры между аренидiazониевыми солями и замещёнными фенилбороновыми кислотами, катализируемая 0,1-0,9 мол.% Pd/C.

Впервые Pd/C-катализируемая реакция Сузуки-Мияуры, в результате которой происходило кросс-сочетание двух гетероароматических циклов, была осуществлена с целью синтеза замещённого 5-(хиназолин-6-ил)-2-формилфурана – полупродукта синтеза семейства ингибиторов тирозинкиназы (Схема 1.15) [197].

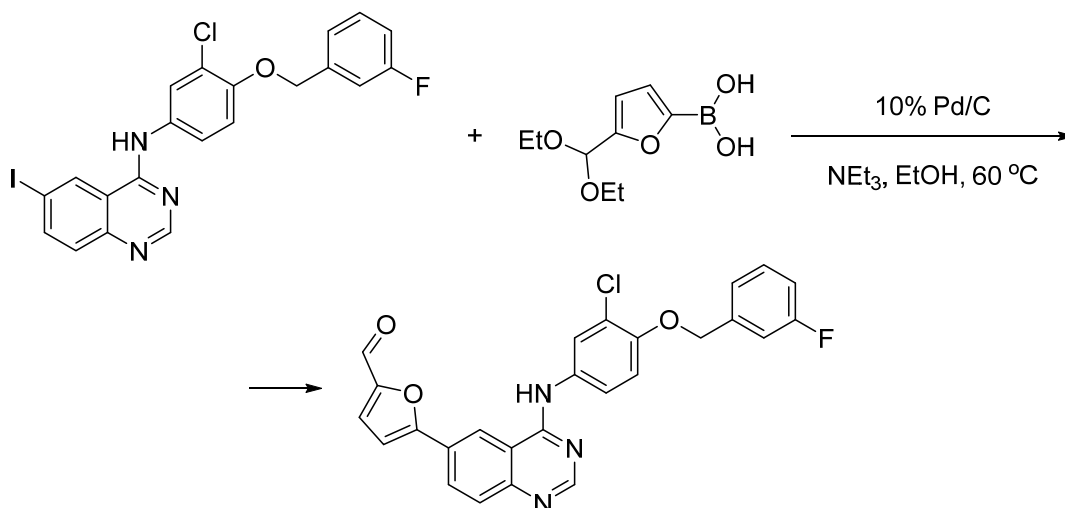


Схема 1.15. Получение функционализированного хиназолинилфурана – полупродукта синтеза семейства ингибиторов тирозинкиназы.

Необходимость синтеза этого вещества, не загрязнённого остаточным палладием, в килограммовых количествах привела к разработке эффективной каталитической системы – использование нанесённого палладиевого катализатора позволило получать целевой продукт со следовым содержанием металла (19-52 м.д. вместо 520-850 м.д. при использовании гомогенного катализатора $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$) и чистотой $\approx 96,7\%$, измеренной методом ВЭЖХ. Отличительной чертой данного синтеза являлась улучшенная процедура получения соответствующей бороновой кислоты (Схема 1.16), которую можно было использовать далее без промежуточного выделения для one-pot проведения стадии кросс-сочетания.

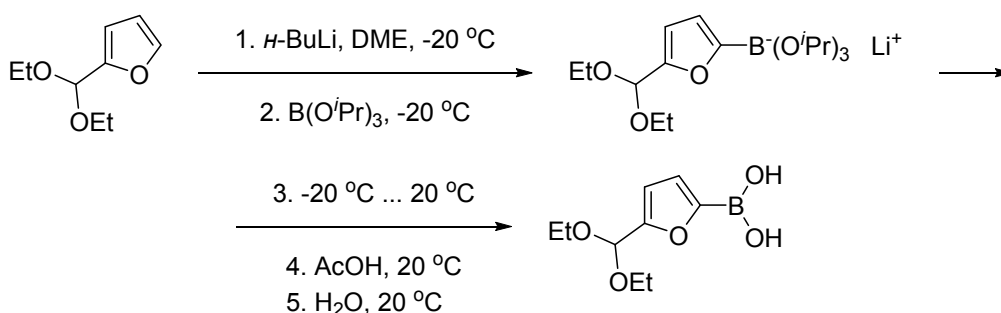


Схема 1.16. Улучшенная методика синтеза 5-(диэтоксиметил)фуран-2-бороновой кислоты.

Дополнительно, была показана эффективность разработанной процедуры для синтеза серии 2-арил-5-формилфуранов, в том числе бигетероциклического соединения 2-(тиофен-2-ил)-5-формилфурана.

В первой работе, посвящённой системному изучению реакции Сузуки-Мияуры с использованием гетероциклических арилгалогенидов (Схема 1.17) [198], была использована описанная ранее каталитическая система [175]. Немодифицированная методика кросс-сочетания с фенилбороновой кислотой показала не слишком хорошие

результаты, но далее было показано, что небольшая добавка бромид тетрабутиламмония либо трифенилфосфина заметно облегчает реакцию. Дополнительные исследования показали, что очень малореакционноспособные гетероарилгалогениды могут быть введены в реакцию при замене катализатора Pd^0/C на $\text{Pd}^{\text{II}}/\text{C}$ с добавкой трифенилфосфина (Схема 1.17, синие) либо в случае использования стерически нагруженного [1,1'-бифенил]-2-илдициклогексилфосфина (CyJohnPhos) и восстановленного катализатора Pd^0/C (Схема 1.17, красные), давая продукты кросс-сочетания с хорошими выходами 77-97%.

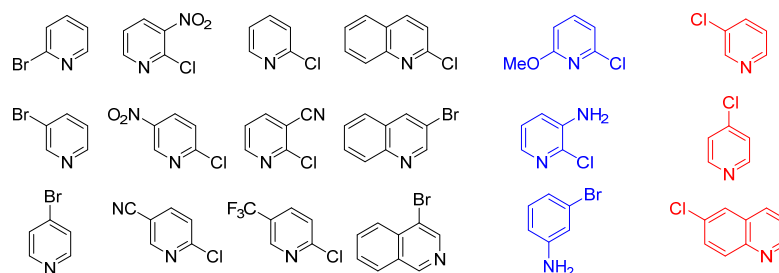


Схема 1.17. Гетероарилгалогениды, вступившие в Pd/C -катализируемое кросс-сочетание с фенилбороновой кислотой.

В развитие работы [185] та же научная группа опубликовала обширную статью, посвящённую синтезу гетероциклических продуктов реакции Сузуки-Мияуры (Схема 1.18) [199-200].

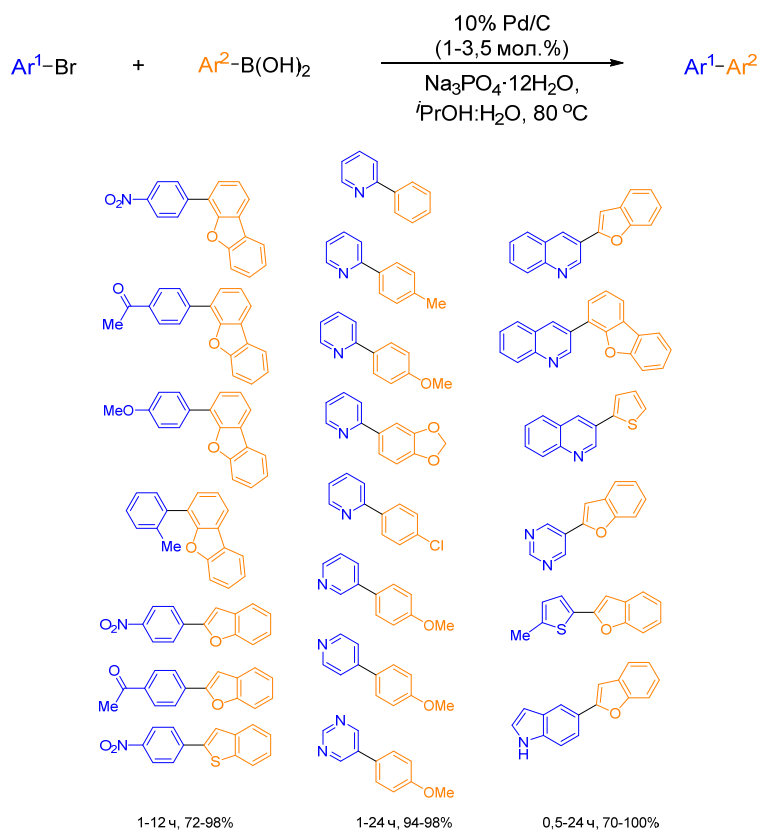


Схема 1.18. Синтез функционализированных моногетеробиарильных и бигетероциклических соединений с помощью реакции Сузуки-Мияуры.

Её отличительная особенность состоит в получении большого количества гетероарил-фенильных соединений как из гетероарилбромидов и замещённых фенилбороновых кислот, так и из фенилбромидов и гетероциклических бороновых кислот с использованием сравнительно небольшого количества Pd/C (1-3,5 мол.%) в водно-спиртовых растворах и без использования лигандов и ПАВ. Отдельно стоит упомянуть, что там же был опубликован синтез большого количества бигетероциклических соединений.

С помощью реакции Сузуки-Мияуры из иодопиразола с хорошими выходами была синтезирована библиотека аналогов лекарственного препарата Целекоксиб (Схема 1.19) [201].

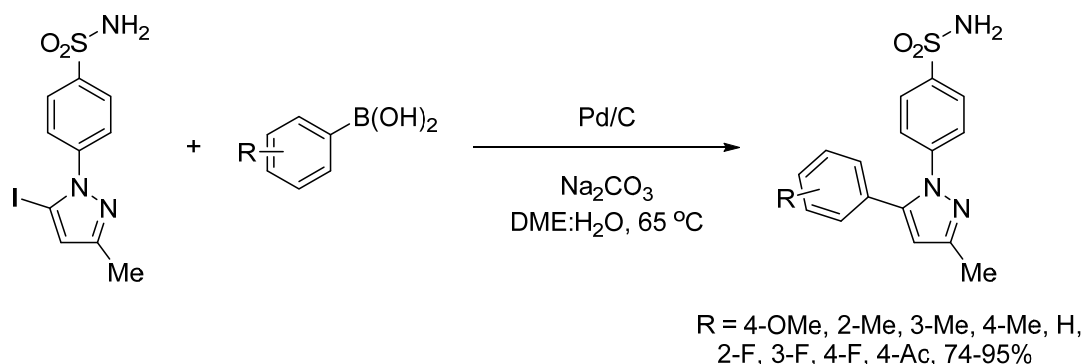


Схема 1.19. Получение аналогов Целекоксиба по реакции Сузуки-Мияуры.

В научной литературе опубликованы многочисленные примеры приготовления палладийсодержащих композитов на основе инновационных углеродных материалов – нанотрубок и графена [103, 172-173]. Однако, стоит отметить общую характерную черту таких работ – в них основное внимание уделяется процессам получения уникального материала подложки и приготовления катализатора на их основе, а применение полученных материалов для проведения реакции Сузуки-Мияуры ограничивается тривиальными и обыденными синтезами бифенилов из арилбромидов и арилиодидов в типичных условиях реакции (Схема 1.20, Таблица 1.4 и 1.5).

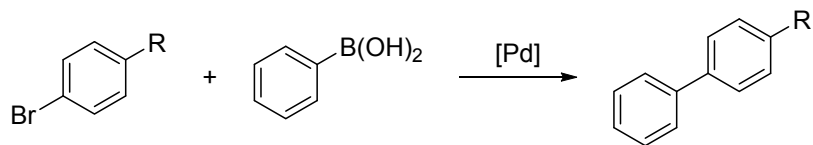


Схема 1.20. Общая схема реакции Сузуки-Мияуры между арилбромидами и фенилбороновой кислотой.

Всё же стоит отметить один высокопроизводительный катализатор, представляющий собой иммобилизованный комплекс Pd^{II} и функционализированных гистицином МУНТ (Рисунок 1.12). Конверсия модельных *para*-нитро и *para*-метоксибромбензолов протекает на 92 и 80%, соответственно, за 60 минут при комнатной

температуре и при загрузке катализатора всего 0,0022 мол.%, соответствующей $\text{TON} \approx 45\,500$ [208].

Таблица 1.4. Некоторые нанесённые палладиевые катализаторы на основе УНТ в реакции Сузуки-Мияуры.

R	Катализатор	T, °C	Время, ч	Загрузка катализатора, мол. %	Выход, %	Источник
NO ₂	Pd Schiff base@MWCNT	60	6	0,1	98	[202]
	SWCNT-Met/Pd ²⁺	50	0,5	1	92	[203]
	Pd/PdO/CNT	90	4	0,1	99	[204]
	G/MWCNT/Pd	60	1	0,5	98	[205]
	SWCNT-DETA/Pd ²⁺	60	2	1	90	[206]
	CNT@Fe ₃ O ₄ @(A-V)-silica-Pd	80	5	1,5	90	[207]
	Pd-(S)-methyl histidinate@MWCNT	25	1	0,0022	92	[208]
OMe	Pd Schiff base@MWCNT	60	3	0,1	99	[202]
	SWCNT-Met/Pd ²⁺	50	1	1	90	[203]
	Pd/PdO/CNT	90	4	0,1	99	[204]
	G/MWCNT/Pd	60	1,5	0,5	92	[205]
	SWCNT-DETA/Pd ²⁺	60	1,3	1	96	[206]
	CNT@Fe ₃ O ₄ @(A-V)-silica-Pd	80	15	1,5	91	[207]
	Pd-(S)-methyl histidinate@MWCNT	25	1	0,0022	80	[208]

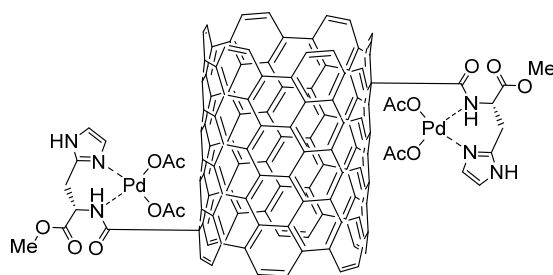


Рисунок 1.12. Высокоэффективный катализатор Pd-(S)-methyl histidinate@MWCNT.

Из числа палладийсодержащих катализаторов на основе графеновых материалов [170, 209-218] лишь два имеют производительность (TON) более 1000 за один цикл: биметаллические частицы Pd-Cu, нанесённые на восстановленный оксид графена (RGO) [217], и наночастицы палладия, иммобилизованные на RGO совместно с Fe₃O₄, наличие которых обуславливало магнитные свойства композита [218].

Помимо уникального процесса приготовления палладийсодержащих композитов, в том числе магнитно-активных, в этих статьях также уделяется внимание поверхностному исследованию возможности повторного использования катализаторов для решения этих

несложных синтетических задач. Подробное обсуждение вопроса устойчивости катализаторов и их повторного использования находится далее (раздел 1.3).

Таблица 1.5. Некоторые нанесённые палладиевые катализаторы на основе графеновых материалов в реакции Сузуки-Мияуры.

R	Катализатор	T, °C	Время, ч	Загрузка катализатора, мол. %	Выход, %	Источник
	Pd ²⁺ /GO	80	4	0,25	99	[170]
	GO-NH ₂ Pd	70	0,17	0,6	80	[209]
	GO-PdP ₂	80	2	0,5	94	[210]
	GO-NHC-Pd ²⁺	80	18	0,25	89	[211]
	GO-NHC-Pd	80	1	1	93	[212]
OMe	Pd ²⁺ (BIM)@GO	60	0,5	0,35	89	[213]
	GO/Fe ₃ O ₄ /Pd	80	0,5	0,5	85	[214]
	RGO-IL-Pd	25	3	0,5	95	[215]
	GO-CPTMS@Pd-TKHPP	80	0,67	10	97	[216]
	PdCu/RGO	80	1,9	0,006	70	[217]
	Pd-Fe ₃ O ₄ /RGO	80	1	0,06	89	[218]

1.2.2 Применение Pd/C катализаторов в реакциях восстановления различных функциональных групп

С незапамятных времён почти всё каталитическое гидрирование протекает с использованием гетерогенных палладиевых катализаторов, чьё применение было ограничено подобными процессами до начала 1990-х годов [21]. Эта область считается глубоко проработанной и стала «классикой» органического синтеза. Каталитическое гидрирование безусловно является самым полезным и распространённым методом восстановления органических соединений и имеет исключительно широкое применение в органическом синтезе как в научных лабораториях, так и на крупных производствах для гидрирования различных восстанавливаемых функциональных групп: кратных связей углерод-углерод и углерод-гетероатом, нитро- и азидогрупп и т.п., а также для удаления ряда защитных групп (*N*-Cbz, *O*-Bn, *N*-Bn, *O*-TBDMS и др.) в спиртах, аминах, карбоновых кислотах [219-222].

Конечно, гомогенные катализаторы гидрирования также развиваются, в частности, расширяется их область применимости для высокоселективных трансформаций. Однако, в настоящее время применение гетерогенных катализаторов остаётся исключительно полезным синтетическим инструментом, обладающим присущими ему атрибутами: стабильность, простота отделения от продуктов реакции, устойчивость к различным

условиям проведения реакций, высокая каталитическая активность, особенно для восстановления трудно восстанавливаемых групп (ароматические циклы, стерически затруднённые кратные связи).

Безусловно, механизм реакций гидрирования, катализируемых гетерогенными палладиевыми катализаторами, был подробно изучен, в результате чего сформировалось представление о его основных принципах, причинах наблюдаемой диастереоселективности и др. [144-148, 219]. Дополнительно, были разработаны математические модели Лэнгмюра-Хиншельвуда, для описания процессов, происходящих при гидрировании *N*-бензил-4-фторанилина (Схема 1.21) [223] и *N,N*-дибензил-4-хлоранилина (Схема 1.22) [147, 224].

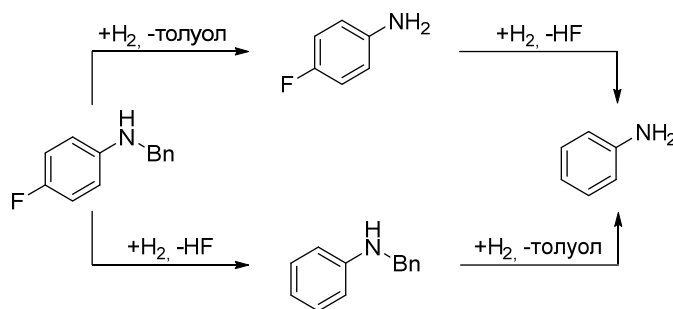


Схема 1.21. Гидрогенолиз *N*-бензил-4-фторанилина.

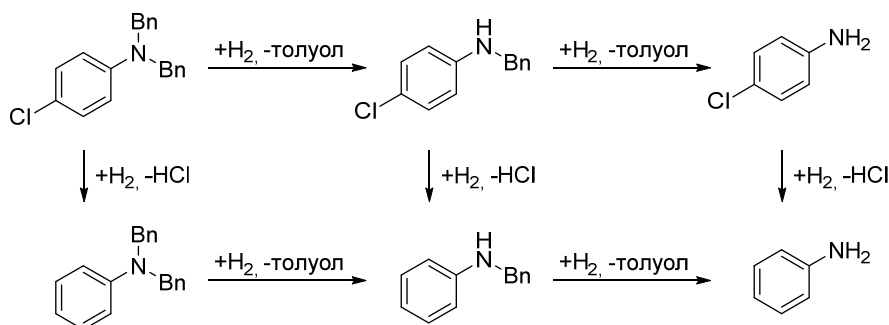


Схема 1.22. Гидрогенолиз *N,N*-дибензил-4-хлоранилина.

Кроме того, был исследован механизм трансферного гидрогенолиза 4-хлортолуола (Схема 1.23) [225] и бензилацетата (Схема 1.24) [226], в которых в роли восстановителя выступал формиат-анион.

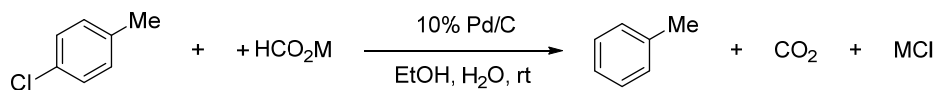


Схема 1.23. Трансферный гидрогенолиз 4-хлортолуола.

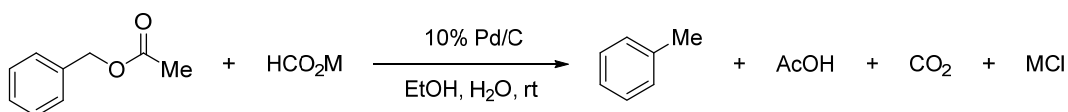


Схема 1.24. Трансферный гидрогенолиз бензилацетата.

В обоих случаях был продемонстрирован первый кинетический порядок реакции по концентрации катализатора и восстановителя, а также нулевой порядок реакции по исходному субстрату. Также был обнаружен кинетический изотопный эффект, равный 1,75, при замене формиата аммония (восстановителя) на DCO_2ND_4 . На основании этих данных был предложен общий механизм реакции трансферного гидрогенолиза (Рисунок 1.13), включающий в себя следующие стадии: адсорбцию формиат-аниона на поверхности частицы палладия (а), расщепление связи Н-С как скорость-определяющую стадию (б), адсорбцию субстрата (в) и его взаимодействие со «связанным гидридом», приводящее к разрыву бензильной связи и образованию целевого продукта и толуола (г). В дополнение, был сформулирован соответствующий кинетический закон [225-226]:

$$R = k'[\text{HCO}_2\text{NH}_4][\text{Pd/C}]$$

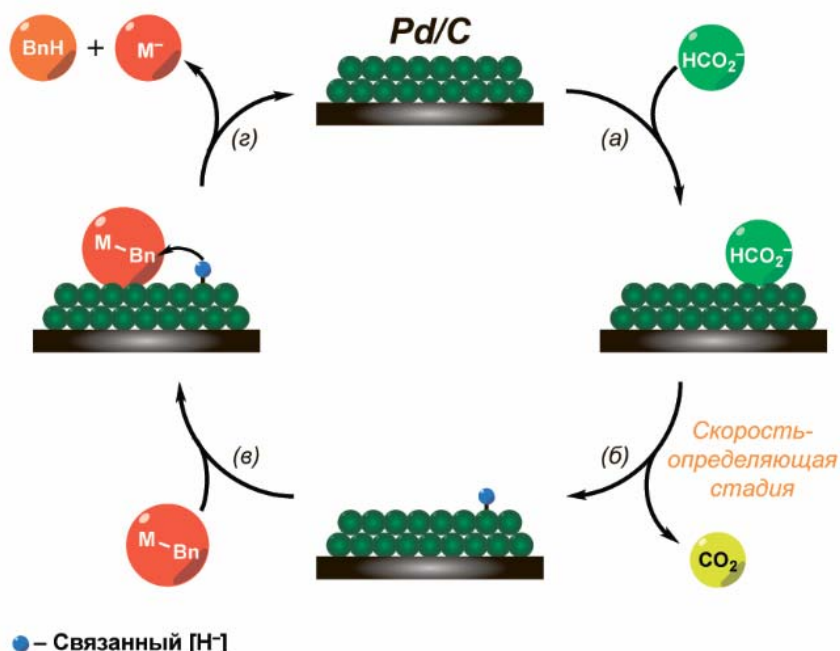


Рисунок 1.13. Общепринятый механизм трансферного гидродебензилирования.

Хотя большая каталитическая активность наиболее распространённого катализатора – Pd/C – одновременно сопряжена с отсутствием хемоселективности, а продукт реакции получается в результате полного восстановления всех лабильных групп в молекуле субстрата, существует много примеров, в которых проводится высокоселективное гидрирование. Разработка эффективных каталитических систем для проведения таких трансформаций – одно из важнейших направлений развития органической химии, поскольку оно позволит осуществлять новые, значительно улучшенные синтетические схемы [227-228].

Существуют два подхода к реализации хемоселективного гидрирования с использованием нанесённых палладиевых катализаторов. Первый заключается в использовании подходящих каталитических ядов – серосодержащих и азотистых веществ как добавок, которые вызывают соответствующую деактивацию активных каталитических частиц. Наиболее важные и известные реакции, использующие этот принцип – неполное восстановление алкинов до соответствующих *цис*-алкенов на катализаторе Линдлара ($\text{Pd/CaCO}_3 + \text{Pb}(\text{OAc})_2 + \text{хинолин}$) и гидрирование хлорангидридов карбоновых кислот до альдегидов (реакция Розенмунда). Вторая стратегия основана на использовании специальных подложек, имеющих специальные функциональные группы на поверхности материала, различные структурные компоненты, удельную площадь поверхности и пористую структуру [227].

На фоне постоянно публикующихся многочисленных работ, направленных на создание хемоселективных катализаторов гидрирования, отдельного упоминания заслуживают работы Hironao Sajiki с коллегами. Была получена большая серия палладиевых катализаторов, нанесённых на разнообразные материалы (сферический углерод, молекулярные сита, нитрид бора и т.д.), и проверялась их хемоселективность в реакции гидрирования различных соединений. На основании полученных данных была составлена наглядная карта хемоселективности разных катализаторов (Рисунок 1.14) [227].

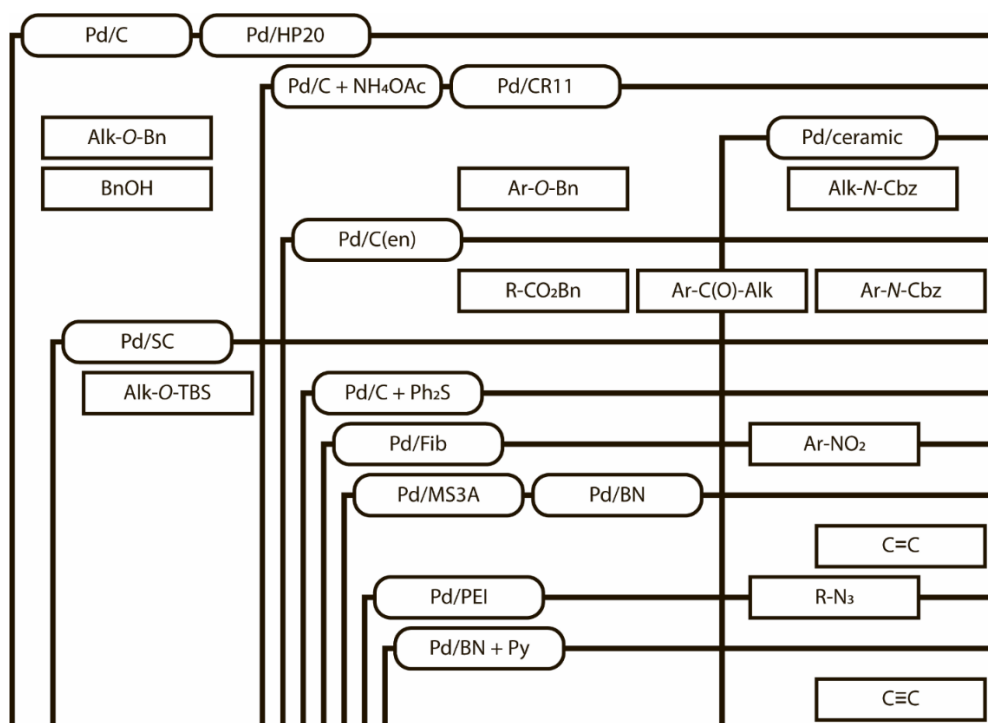


Рисунок 1.14. Наблюдаемая хемоселективность гидрирования различных функциональных групп (указаны в прямоугольниках) при использовании различных палладиевых катализаторов (обозначены в закруглённых прямоугольниках) [227].

Успешная коммерциализация подобных катализаторов: Pd/C(en) (Wako Pure Chemical Industrie, Ltd.), Pd/C + Ph₂S (N. E. Chemcat Corporation), Pd/SC (YMC Co., Ltd.) ещё раз подчёркивает большую практическую значимость полученных результатов.

С позиции хемоселективного гидрирования органических соединений стоит уделить особое внимание реакции гидродегалогенирования. Проведение гидрогенолиза другой функциональной группы без затрагивания связи C-Hal является очень востребованным превращением, особенно для синтеза соединений с комплексным строением, поскольку отделение побочного продукта гидродегалогенирования от целевого вещества, как правило, очень проблематично ввиду их большой структурной схожести. Некоторые примеры таких каталитических систем опубликованы в литературе [21, 147, 219, 223-224, 229-231], однако, их создание связано с подходящей деактивацией палладиевых катализаторов, то есть при проведении каталитического процесса хемоселективности удаётся достичь в ущерб его производительности. Стоит отметить, что для системы, в которой возможно протекание гидродебензилирования и гидродефторирования, описано существование противоречия между сохранением хемоселективности и уменьшением используемой загрузки Pd/C катализатора [223].

Поскольку палладий – самый активный металл для проведения гидрогенолиза связи C-Hal [21, 51, 145, 231-233], другим подходом к проведению хемоселективных процессов гидрирования является использование катализаторов на основе других каталитически активных металлов, например, платины или иридия (Таблица 1.3) [51]. Вместе с тем, нанесённые катализаторы на основе палладия безусловно являются лучшими в тех случаях, когда необходима максимальная эффективность гидродегалогенирования. К таким процессам относится гидрогенолиз фторированных и / или хлорированных углеводородов, хлорированных дибензодиоксинов и полигалогенированных бифенилов, которые являются наиболее вредоносными и устойчивыми к естественной деградации типами галогенированных соединений, загрязняющих окружающую среду [231, 233-234].

Заключительная часть настоящего раздела посвящена реакции гидродебензилирования – чрезвычайно полезной трансформации, заключающейся в гидрогенолизе связи между атомом углерода бензильного типа и гетероатомом.

Бензильная группа является одной из наиболее распространённых защитных групп для кислородсодержащих и азотистых функциональных групп, её важность для синтетической органической химии трудно переоценить [222]. Главным образом это связано с её большой устойчивостью в кислых и основных условиях и ортогональностью по отношению к другим часто используемым защитным группам – амидным, эфирным, карбаматным и т.п.

Реакция гидродебензилирования известна на протяжении многих десятилетий, и за это время были опубликованы сотни тысяч работ, в которых для разнообразных соединений проводилось соответствующее удаление защитной группы. Вместе с тем, можно выделить те исходные вещества, чье дебензилирование наиболее часто встречалось в этих работах (Рисунок 1.15).

Сложные эфиры *Простые эфиры*

*Вторичные
N-Bn амины*

*Третичные
N-Bn амины*

N,N-Bn амины

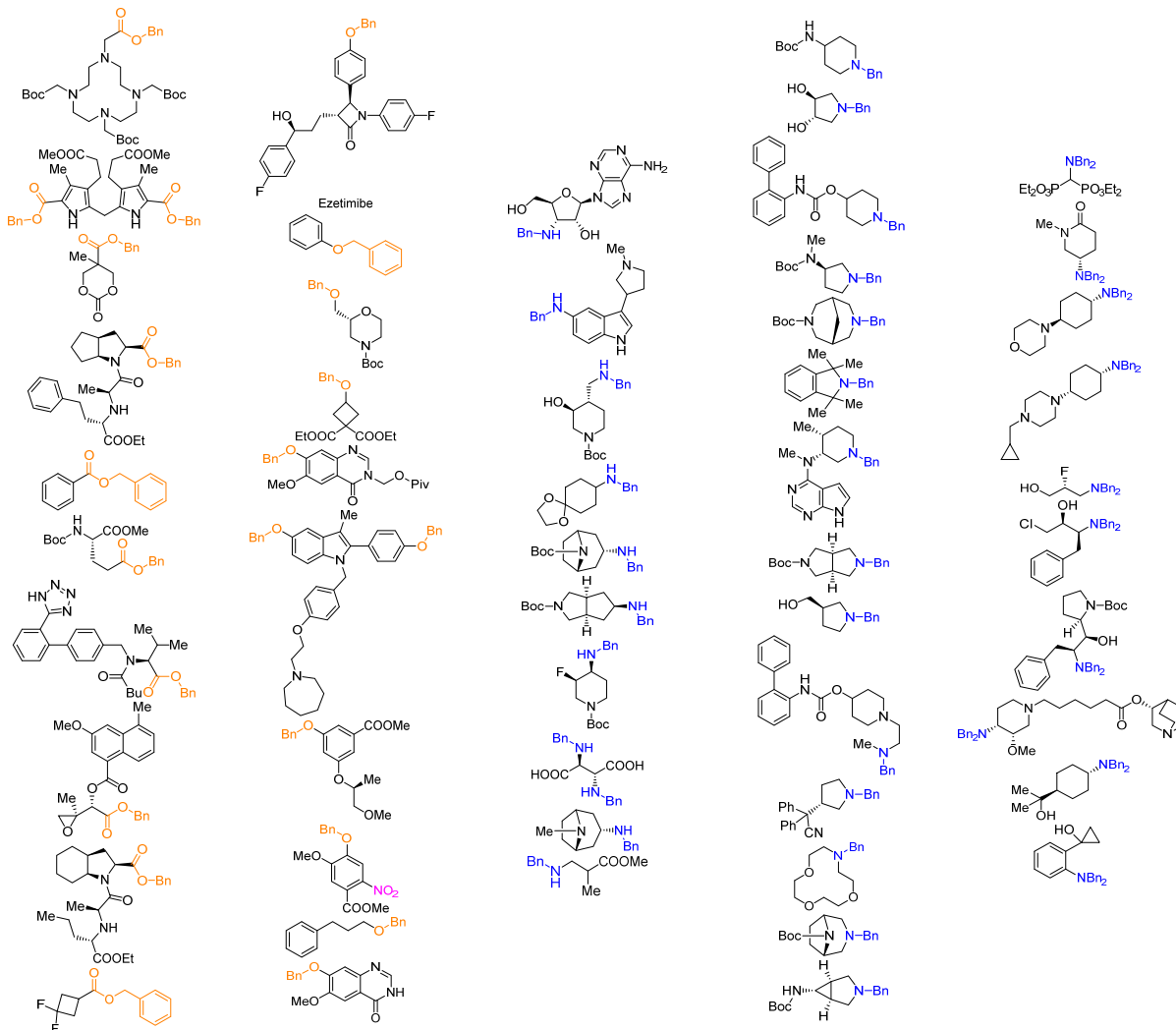


Рисунок 1.15. O-Bn и N-Bn-содержащие вещества, дебензилирование которых имеет наибольшее количество упоминаний (публикаций и патентов) в структурно-химической базе данных Reaxus.

Как видно на Рисунке 1.15, обычно на стадии дебензилирования используются субстраты, не содержащие легко восстанавливаемых функциональных групп, кроме тех случаев, когда их одновременное гидрирование является желательным процессом (нитро → аминогруппа). Алифатические спирты являются устойчивыми в типичных условиях реакции, а другие, ортогональные защитные группы, которые наиболее часто встречаются в исходных соединениях, включают сложные эфиры (для карбоксильных групп) и Вос-защиту для аминогрупп. Стоит отдельно подчеркнуть, что комбинация

бензильной и *трет*-бутоксикарбонильной групп очень часто используется для эффективного проведения последовательной сборки комплексных соединений, содержащих разнообразные диаминовые линкерные структурные фрагменты.

Ввиду очень большого количества опубликованных примеров реакции дебензилирования, и их систематизация представляет собой нетривиальную задачу. Однако, при рассмотрении, например, синтетических цепочек получения биологически активных и лекарственных соединений можно провести кластеризацию опубликованных данных согласно месту подобной стадии в синтетической цепочке: в середине синтеза, на предпоследней либо заключительной стадии синтеза [230].

Несколько примеров биологически активных и лекарственных веществ, в синтезе которых присутствует стадия гидродебензилирования, представлены на Схеме 1.25, 1.26.

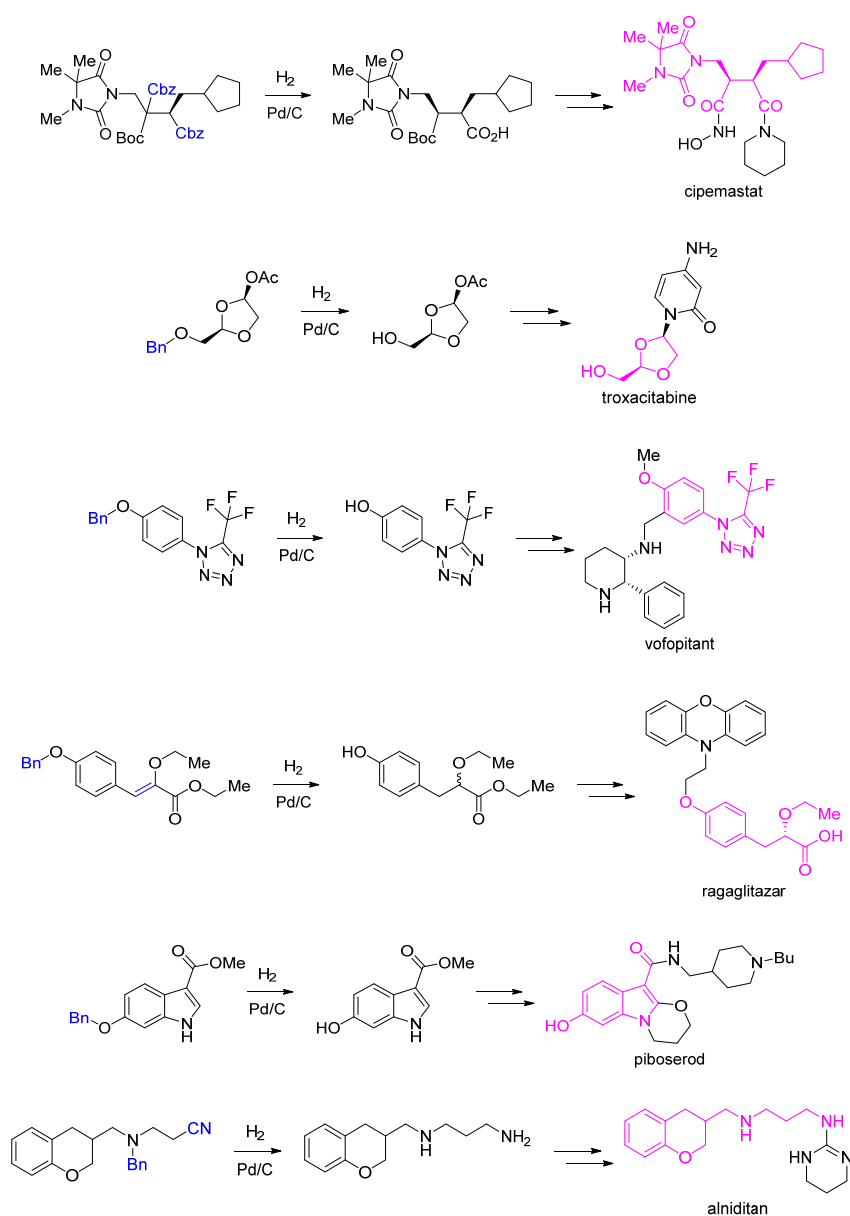


Схема 1.25. Стадия дебензилирования в синтезе ряда биологически активных соединений.

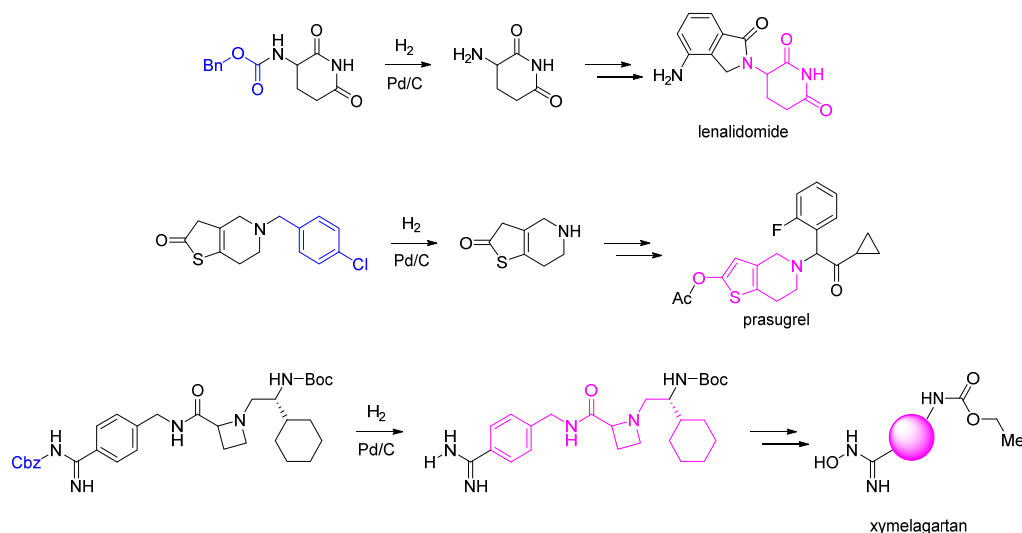


Схема 1.26. Стадия дебензилирования в синтезе ряда биологически активных соединений (продолжение).

Как видно, синтетические цепочки обычно выстраиваются так, чтобы на стадии удаления бензильной защиты в молекуле не присутствовали другие легко восстанавливаемые функциональные группы. Помимо этого, каталитическая система должна быть эффективной и для конверсии структурно-комплексных соединений, содержащих большое количество атомов азота и др.

Отдельно стоит рассмотреть роль бензильных групп в процессах последовательной функционализации соединений, имеющих несколько аминогрупп. Непременным атрибутом таких трансформаций является использование ортогональных защитных групп, то есть групп, удаление которых происходит в принципиально разных условиях. В частности, широко распространёнными комбинациями таких групп являются пары бензильных (Bn, Cbz, PMB) и амидных (Ac, Boc), поскольку основным методом удаления бензильных групп является гидрогенолиз, ацетильной группы – щелочной гидролиз, а Boc-группы – кислотнo-катализируемый сольволиз. Такая стратегия позволяет эффективно осуществлять обширную функционализацию структурно-сложных молекул (Схема 1.27).

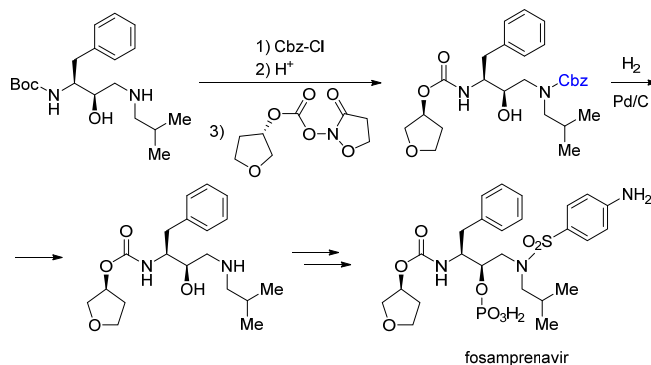


Схема 1.27. Стадия дебензилирования в синтезе fosamprenavir.

Реакцию дебензилирования можно часто встретить в синтезе оптически-активных полупродуктов. Например, можно использовать энантимерно-обогащённые α -метилбензиламины для синтеза хиральных аминов. Так, восстановительное алкилирование (*R*)-амина пинаколоном (4,4-диметилпентеноном-2) приводит к смеси диастереомерных вторичных аминов. Их хроматографическое разделение и последующее дебензилирование позволяет получить соответствующие энантимерно-обогащённые амины (Схема 1.28).

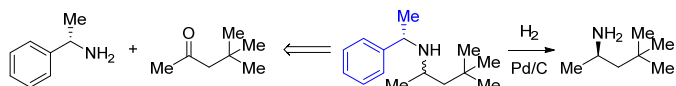


Схема 1.28. Синтез энантимерно-обогащённого 2-амино-4,4-диметилпентана.

В другом случае, из-за присутствия хирального вспомогательного элемента, взаимодействие функционализированного третичного амина и кумарина приводит к образованию продукта [3+2] циклоприсоединения с высоким диастереомерным избытком. После восстановления карбонильной группы лактона удаление хиральной защитной группы даёт оптически активный вторичный амин (Схема 1.29).

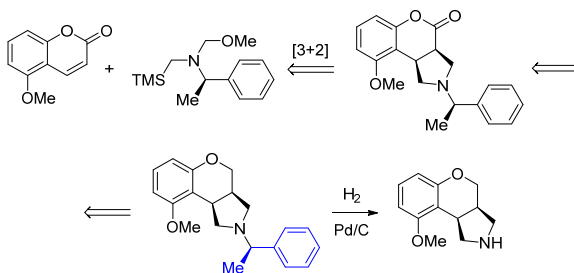


Схема 1.29. Использование α -метилбензильной группы как хирального вспомогательного элемента для проведения диастереоселективного диполярного [3+2] циклоприсоединения.

При обработке хирального 2-амино-1,2-дифенилэтанола фосгеном образуется оксазолидон. Его взаимодействие с 1,1-диметоксиэтаном приводит к карбиноламину, который, теряя молекулу метанола, переходит в виниламин. Добавление фторметиленового карбена, который образуется в результате реакции иодфторметана с диэтилцинком, приводит к образованию 1,2-дизамещённого циклопропана. Хиральный вспомогательный элемент оказывает влияние на геометрию переходного состояния так, что преимущественно образуется диастереомер с *цис*-конфигурацией заместителей в циклопропане. В процессе каталитического гидрогенолиза разрываются *N*-бензил и *O*-бензил связи, выделяется CO_2 , что приводит к хиральному *цис*-2-фторциклопропиламину (Схема 1.30).

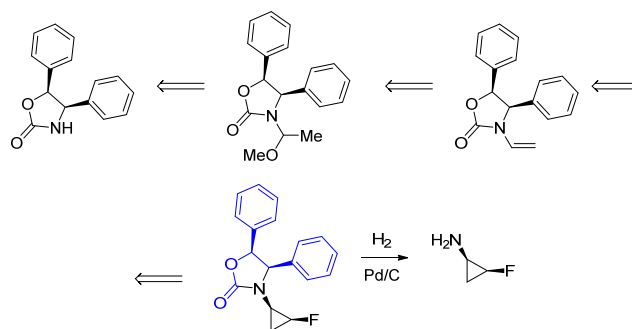


Схема 1.30. Синтез *цис*-2-фторциклопропиламина.

В случаях, когда биологически активное соединение имеет свободную аминогруппу, удаление защитных групп обычно производится ближе к концу синтетической цепочки. Например, сборка бициклического каркаса родственных соединений ezlopipant и maropipant происходит исходя из *N*-бензилированного пиперидина. Последующее удаление бензильной группы с четвертичного атома азота даёт соответствующий третичный амин, чьё восстановительное аминирование подходящими бензиламинами приводит к образованию биологически активных соединений (Схема 1.31).

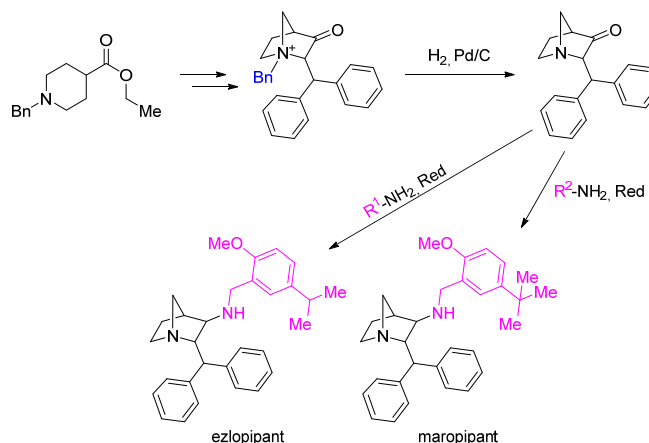


Схема 1.31. Заключительные стадии синтеза ezlopipant и maropipant.

При каталитическом гидрировании продукта кросс-варианта реакции МакМурри происходит восстановление двойной С-С связи и гидрогенолиз *N*-бензильной группы, а на заключительной стадии происходит сольволиз простого эфира с образованием fadolmidine (Схема 1.32).

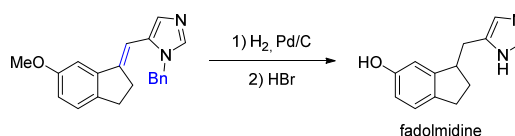


Схема 1.32. Заключительные стадии синтеза fadolmidine.

Зачастую защита аминогруппы может удаляться на предпоследнем этапе синтеза в тех случаях, когда на заключительном этапе необходимо провести реакцию со свободной

аминогруппой, получая целевое соединение. Например, ацилирование незащищённой аминогруппы соответствующими ацилхлоридами приводит к образованию lopinavir и rupinavir, соответственно (Схема 1.33).

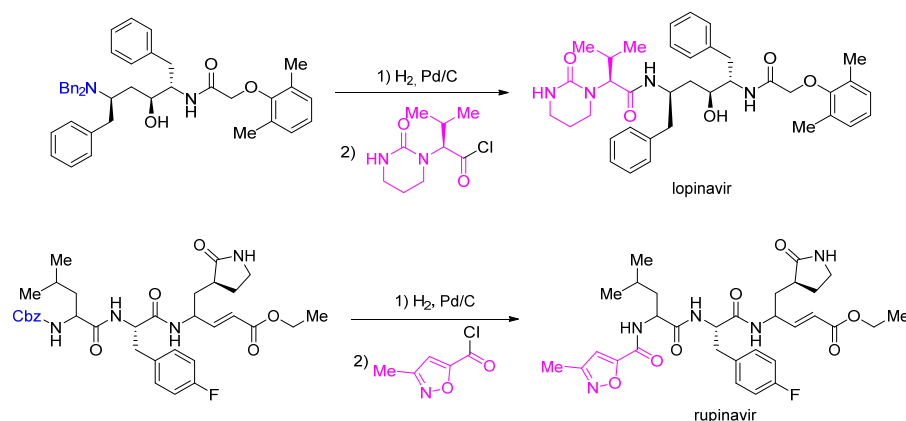


Схема 1.33. Заключительные стадии синтеза lopinavir и rupinavir.

Lacosamide является функционализированным серином. Его полный синтез включает стадию щелочного гидролиза (после двойного метилирования *N*-защищённого серина), а значит устойчивую к такому гидролизу Cbz-группу в конце синтеза необходимо заменить на ацетильную (Схема 1.34).

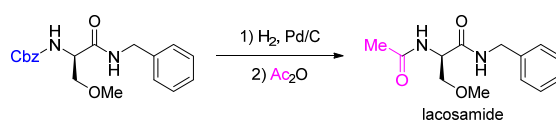


Схема 1.34. Заключительные стадии синтеза lacosamide.

Аналогично, для получения соединения ibutamoren необходимо заменить Cbz-группу на сульфонильную (Схема 1.35).

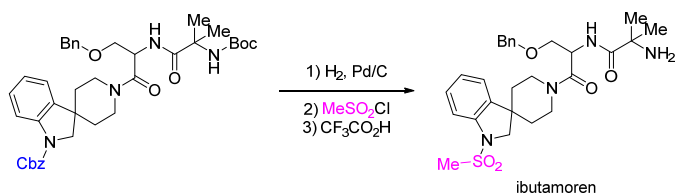
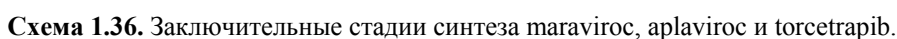


Схема 1.35. Заключительные стадии синтеза ibutamoren.

Помимо ацилирования, на заключительной стадии синтеза биологически активных соединений может использоваться восстановительное аминирование с участием деблокированной аминогруппы. Например, maraviroc, aplaviroc и torcetrapib синтезируются в результате восстановительного сочетания азотистых предшественников с различными алифатическими и ароматическими альдегидами (Схема 1.36).



Reaction scheme for the synthesis of mubritinib:

Starting material: 4-(benzyloxy)-1-(4-(4-methyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)butyl)benzene

Reagents:

- 1) H_2 , Pd/C
- 2) R-Cl

Product: mubritinib

Схема 1.37. Заключительные стадии синтеза mubritinib.

61

Наконец, для некоторых биологически активных соединений гидродебензилирование является заключительной стадией синтеза (Схема 1.39, 1.40).

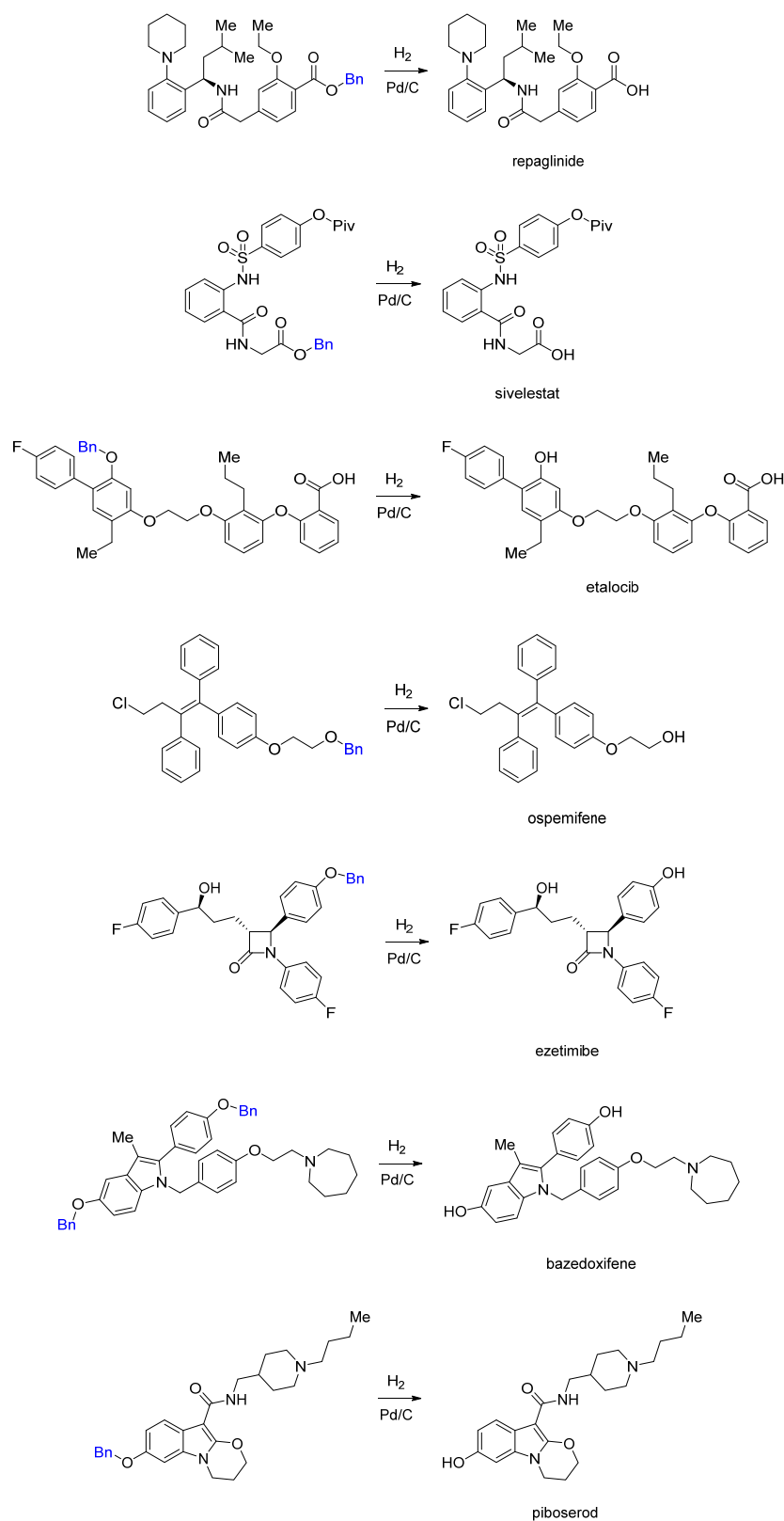


Схема 1.39. Дебензилирование как заключительная стадия в синтезе ряда биологически активных соединений.

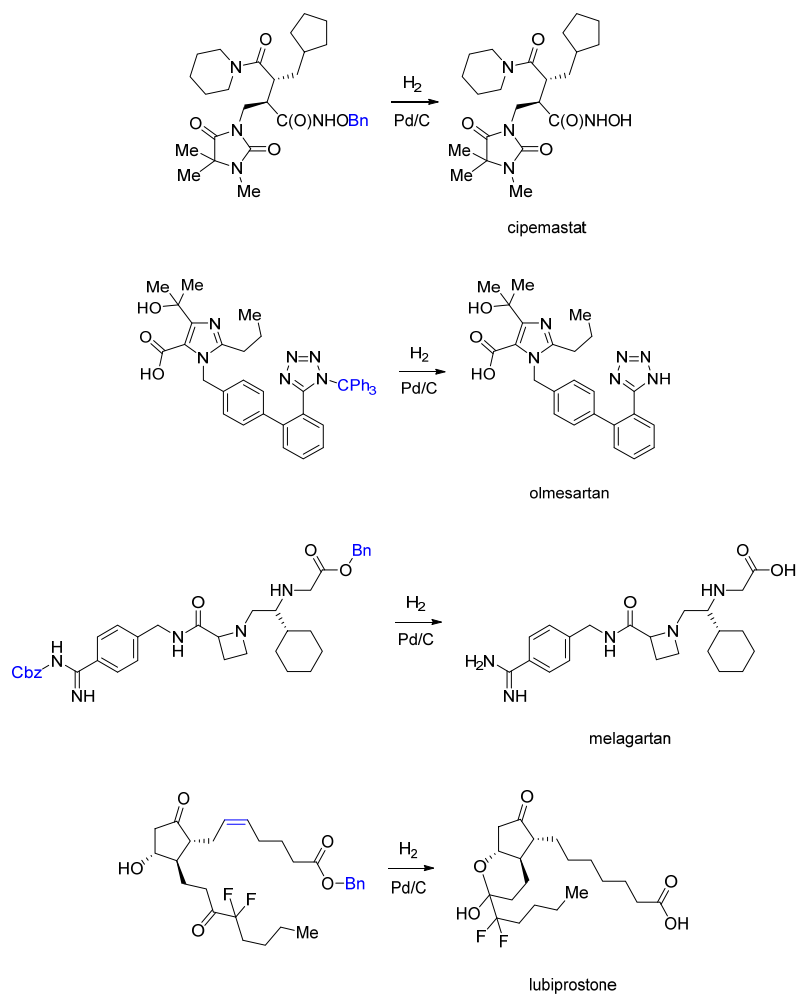


Схема 1.40. Дебензилирование как заключительная стадия в синтезе ряда биологически активных соединений (продолжение).

Среди упомянутых на схемах 1.39 и 1.40 соединений практически не представлено дебензилирование связи *N*-Bn, что по всей видимости связано с тем, что незащищённые аминогруппы редко присутствуют в структуре биологически активных соединений и их задействуют для проведения ещё одной стадии функционализации молекулы.

Безусловно, синтетические цепочки, направленные на получение соединений с большой молекулярной сложностью, планируют таким образом, чтобы избежать проведения неселективных реакций. Однако, это удаётся не всегда, и применяемые каталитические системы с использованием различных катализаторов Pd/C и условий проведения реакций должны соответствовать строгим требованиям по хемоселективности – побочные продукты возможного гидродегалогенирования, элиминирования галогенводородов, избыточного гидрирования и т.п. обычно крайне тяжело отделять от целевого продукта реакции ввиду их большой структурной схожести.

Таким образом, были рассмотрены отдельные репрезентативные примеры кросс-сочетания Сузуки-Мияуры и восстановительных реакций, катализируемых с использованием Pd/C катализаторов, демонстрирующих их широкое применение в

органическом синтезе. Вместе с тем, создание более активных и селективных нанесённых палладиевых катализаторов представляет собой актуальную задачу.

1.3 Повторное использование катализаторов Pd/C

Химия устойчивого развития имеет чрезвычайно большое значение, стимулируя развитие “чистых” процессов и технологий. Это включает в себя сокращение отходов, минимизацию использования ценных материалов и энергии, использование возобновляемого сырья и экологически безопасных реагентов, внедрение эффективных процессов. В частности, рециклинг, то есть повторное использование катализаторов, является важной проблемой с позиции ограниченной доступности и сокращающихся запасов благородных металлов. Длительный срок службы катализатора, а также возможность его простой полной переработки крайне желательны при использовании в промышленности. И экологические, и экономические соображения подталкивают к разработке процессов, которые обеспечивают эффективное отделение катализаторов от продуктов реакции, и его последующее повторное использование. Общие требования, предъявляемые к любому катализатору, касаются его активности, селективности и стабильности при длительном использовании.

Гомогенные (растворимые) комплексы металлов хорошо известны своей высокой, в некоторых случаях, чрезвычайно высокой активностью и селективностью при проведении различных синтетических превращений. Неудивительно, что они столь широко используются как в научных, так и в промышленных организациях. Однако, их основным недостатком является низкая стабильность и сложность повторного использования из-за сложности их выделения, требующей чрезмерно больших затрат времени, сил и средств. Тем не менее, частично эти проблемы могут быть решены с использованием «нетрадиционных» растворителей (ионных жидкостей, воды, фторированных и сверхкритических растворителей) и многофазного гомогенного катализа [171]. Гетерогенизация, то есть иммобилизация каталитически активных частиц на подходящих носителях, предоставляет альтернативный подход для решения этих потребностей. Твёрдые гетерогенные катализаторы просты в обращении и могут быть выделены из реакционной смеси с помощью простых методов (фильтрования, центрифугирования, магнитного отделения и т.д.) для повторного использования. При иммобилизации комплексов металлов на подложке, однако, появляются дополнительные стадии в процессе приготовления катализатора. Кроме того, активность и селективность иммобилизованных катализаторов обычно ниже по сравнению с соответствующими растворимыми гомогенными комплексами. Деактивация таких катализаторов может происходить в

результате отравления активного компонента, необратимой потери металла либо деградации иммобилизованных лигандов. В дополнение, в самом процессе приготовления катализаторов могут использоваться дорогостоящие и зачастую не экологичные материалы.

Базовым условием эффективно повторяемого каталитического процесса является насколько возможно простое и полное отделение катализатора от реакционной системы. Для гомогенных комплексов возможными решениями являются их иммобилизация либо использование двухфазных систем. В последнем случае, катализатор растворяется в одной фазе, а субстрат и продукты реакции – в другой. Разделение фаз в конце реакции позволяет использовать фазу, содержащую катализатор, повторно. Наиболее часто применяются смеси двух органических, в том числе полифторированных, растворителей, системы с использованием воды или ионных жидкостей, две другие, менее распространённые возможности включают использование растворимых твёрдых катализаторов или стабилизированных наночастиц металлов в однофазных условиях [171, 235-236].

Для отделения и повторного использования твёрдых катализаторов также существует несколько методов: от обычного фильтрования до более затруднённых методов – ультрацентрифугирования или мембранного разделения. Использование магнитно-активных материалов и, соответственно, их выделение с помощью постоянного магнита становится всё более популярным.

Систематизация данных в области повторного использования катализаторов является абсолютно нетривиальной задачей. Было опубликовано несколько работ, в которых внимание было сосредоточено только на растворимых и иммобилизованных гомогенных комплексах [237-238]. Также были описаны общие аспекты и проблемы рециклинга катализаторов [239]. И лишь недавно, в 2017 году, всесторонний обзор этой проблемы, охватывающий исчерпывающее разнообразие химических реакций, был опубликован [171]. Целью этого обзора является демонстрация широкого спектра реакций и каталитических систем, для которых существует возможность повторного использования катализатора.

Характерной чертой вновь публикующихся статей по созданию катализаторов является их направленность на синтетический результат, поэтому повторному использованию катализаторов, в лучшем случае, уделяется второстепенное внимание. Ввиду огромного количества опубликованных работ, имеющих очень разное качество, необходимо выдвинуть строгие критерии отбора именно тех систем, которые являются одновременно высокоэффективными и устойчивыми [171, 240]. Во-первых, общее правило состоит в том, что снижение наблюдаемой активности (конверсия или изолированный

выход) не должно превышать количество циклов. Среди исследований с количеством циклов от 5 до 9 рассматривались только результаты без снижения активности. Однако, для новых катализаторов и /или редко изучаемых реакций можно делать исключение и ослабление предъявляемых требований. Во-вторых, предварительным условием выбора во всех случаях является наличие соответствующей характеристики катализатора.

Поскольку возможность повторного использования катализаторов является их важным атрибутом, но она не является чётко определённым понятием, нужно тщательно обсудить важнейшие аспекты этого процесса. В подавляющем большинстве случаев, высокие выходы продукта реакции в нескольких циклах использования принимаются за свидетельство хорошего потенциала каталитической системы для повторного использования. Однако, нужно чётко понимать, что сами по себе они не могут быть приняты в качестве удовлетворительного доказательства стабильности катализатора. Они лишь свидетельствуют об устойчивом характере каталитической системы, что является необходимым, но недостаточным требованием для долгосрочного использования. Так, если для протекания первого цикла выбирается заведомо избыточное количество времени, то в и последующих циклах также с уверенностью можно ожидать полной конверсии исходных веществ.

Более убедительным свидетельством устойчивости каталитической системы является прямое сопоставление кинетических кривых либо конверсии / выхода / TON / TOF при неполной конверсии (обычно 25-50%) после одинакового времени реакции в серии из нескольких последовательных циклов. В дополнение, средняя скорость образования продукта на каждом цикле является корректной и важной информацией. Такие данные, полученные при подробных исследованиях, однозначно характеризуют каталитическую систему с позиции возможности устойчивого повторного использования либо её деактивации [171, 241]. К большому сожалению, подробный кинетический профиль реакции исследуется крайне редко, а ведь он может дать важную информацию о природе каталитически активных частиц. Наличие индукционного периода и /или продолжение конверсии исходного материала после отделения гетерогенного катализатора (посредством горячего фильтрования), а также присутствие индукционного периода от цикла к циклу, часто с меньшей активностью, являются явными свидетельствами того, что “рециклизованный” материал не является активной формой катализатора, но его resting state [242]. Вместе с тем, в большинстве опубликованных работ наблюдается небольшое, но нарастающее снижение активности. Это является явным признаком деградации катализатора.

Развитие и появление всё более активных катализаторов приводит к тому, что его загрузка в реакционную смесь, особенно в низкомасштабном лабораторном синтезе, становится очень малой (порядка нескольких миллиграммов). Поэтому отдельной ключевой проблемой является полнота и эффективность выделения катализатора после реакции, и соответственное масштабирование (уменьшение) синтеза на следующем цикле. Однако, этот важный аспект практически не затрагивается в публикациях.

Важно понимать, что, с позиции практического применения, большая суммарная производительность катализатора (TON) является более важной характеристикой, чем хорошая рециклизуемость низкопроизводительного катализатора, выраженная как зависимость выхода (а не производительности / TON) от номера цикла.

Для каталитических систем с непрерывным потоком предъявляются отдельные критерии эффективности и устойчивости. Примеры потоковых каталитических систем с высокой стабильностью катализатора, обеспечивающей высокую производительность, были обобщены в недавно опубликованном обзоре [243].

Для своего обзора Molnár и Parr отобрали примерно 340 каталитических систем, удовлетворяющих выше изложенным критериям [171]. а спектр катализируемых ими химических превращений весьма обширен. Стоит отметить типы реакций, для которых получение высокопроизводительных и устойчивых систем наиболее проработано. Все они разделились на системы с гомогенными (25%) и гетерогенными (75%) катализаторами. Для первых систем наиболее часто встречающимися реакциями являются региоселективное гидроформилирование алкенов (13 примеров, 15%) и восстановление двойной С-С связи в α,β -непредельных карбонильных соединениях, включая асимметрический синтез (12 примеров, 14%). Для систем с гетерогенными катализаторами наиболее часто встречаются восстановление ароматической нитрогруппы (27 примеров, 11%), реакция Сузуки-Мияуры с арилбромидами и арилиодидами (25 примеров, 10%) и восстановление двойных С-С связей (22 примера, 9%). Это вполне ожидаемый результат, поскольку эти трансформации обладают очень большой практической значимостью. Также, среди реакций, протекающих с использованием гетерогенных катализаторов, выделяются реакция Хека (15 примеров, 6%), окисление спиртов, преимущественно бензильных (14 примеров, 6%), и метатезис алкенов (11 примеров, 4%), для которых существуют считанные примеры аналогичных устойчивых гомогенных альтернатив. Наконец, хотелось бы выделить связанные между собой процессы эпоксидирования алкенов и карбоксилирование этих эпоксидов. В основном, эти реакции протекают в присутствии гетерогенных (5 и 6 примеров, соответственно), но не гомогенных катализаторов (2 и 1 пример, соответственно).

Из всех отобранных каталитических систем устойчивость примерно 150 тестировалась в 10-16 последовательных циклах. Во многих случаях катализаторы не обладают достаточной стабильностью, и конверсия исходных материалов снижается от цикла к циклу. Тем не менее, производительность 65 гетерогенных и лишь 8 гомогенных катализаторов снизилась не более, чем на 1,5% за время испытаний [171]. Более продолжительные испытания рециклируемости катализаторов встречаются ещё реже, однако, существуют 35 гетерогенных и 2 гомогенные каталитические системы, которые удовлетворяют жёсткому требованию снижения активности не более 0,5% за цикл. Очевидно, что большинство упомянутых систем используют гетерогенные катализаторы. Это не удивительно, поскольку одним из главных достоинств таких катализаторов является простота их выделения, и в последние годы большие усилия были посвящены разработке и испытаниям различных каталитических систем с улучшенной стабильностью и возможностью повторного использования.

1.3.1 Примеры высокопроизводительных и устойчивых систем с катализаторами на основе углеродных материалов

Из общего числа отобранных каталитических систем лишь в 18 используются гетерогенные катализаторы с подложкой на основе того или иного углеродного материала, что составляет примерно 5-6%. В большинстве из них исследуются свойства палладийсодержащих композитов в модельных реакциях кросс-сочетания Хека между иодбензолом и акрилатами, а также Сузуки-Мияуры между арилбромидами и фенилбороновой кислотой [244-248].

Коммерчески доступный мезопористый углеродный материал (МС), полученный из фенольной смолы, был подвергнут окислению кислородной плазмой (оxМС) и последующей термической обработке при 2000 °C (2000-oxМС). На эти материалы были нанесены наночастицы палладия путём разложения комплекса Pd₂dba₃ [244]. Дополнительная обработка коммерческого материала привела к уменьшению УПП: 999, 878 и 130 м²·г⁻¹ для МС, оxМС и 2000-oxМС, соответственно. Одновременно, несколько уменьшался размер осаждаемых наночастиц палладия – 2,5 ± 0,7, 2,4 ± 0,5 и 2,0 ± 0,4 нм, соответственно. В модельной реакции Сузуки-Мияуры 1,35% Pd-2000-oxМС показал наибольшую каталитическую активность, которая оставалась неизменной на протяжении 10 циклов повторного использования (Схема 1.41). Интересно, что после первых двух циклов содержание палладия снизилось до 1,12 мас.%. При проведении реакции под действием микроволнового излучения стабильность всех трёх катализаторов заметно снизилась.

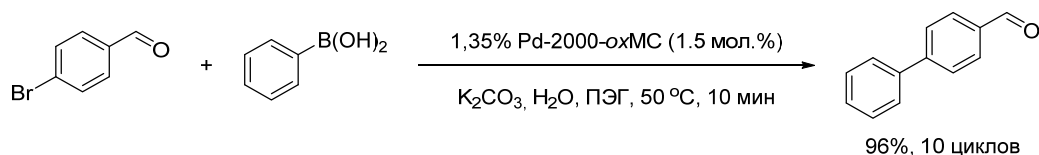


Схема 1.41. Реакция Сузуки-Мияуры, катализируемая 1,35% Pd-2000-oxMC.

Наночастицы палладия с размером $2,9 \pm 0,6$ нм, полученные в виде коллоидного раствора в присутствии олеиламина, были внедрены в упорядоченную гексагональную структуру мезопористого углеродного материала CMK-3 [245]. При сопоставлении активности полученного таким образом композита 3,33% Pd-OA/CMK-3 с другими катализаторами, имевшими другие стабилизирующие компоненты, была продемонстрирована его большая эффективность и стабильность (Схема 1.42). В течение первых шести циклов повторного использования наблюдалась полная конверсия исходных материалов, а размер частиц после шестой реакции практически не изменился ($3,0 \pm 0,5$ нм).

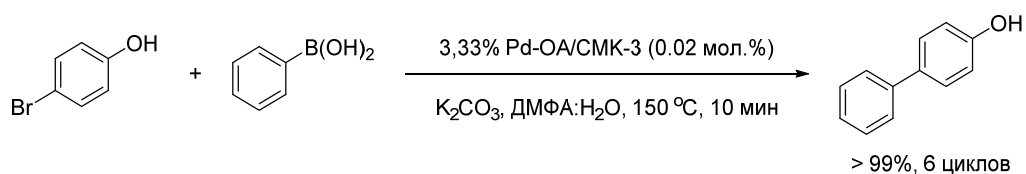


Схема 1.42. Реакция Сузуки-Мияуры, катализируемая 3,33% Pd-OA/CMK-3.

Углеродный материал, обладающий бимодальной пористой структурой, был получен в результате нагревания смеси FeCl_3 , 1,3,5-трифенилбензола и диметоксиметана в дихлорметане при температуре 45°C в течение 5 часов, и далее при 80°C в течение 19 часов [246]. Полученный микропористый материал (*mpC*) использовали для получения палладийсодержащего композита путём пропитывания (по-мокрому) раствором PdCl_2 в ацетонитриле и центрифугирования, а затем полученный материал термически обрабатывали при 500°C и восстанавливали водородом при 400°C . Развитая пористая структура углеродного материала предотвращала агрегирование частиц металла во время высокотемпературной обработки. Полученный катализатор 1,1% Pd-*mpC* со средним размером частиц 7,6 нм показал исключительно высокую производительность (TON до 50 000 / цикл) и хорошую устойчивость при проведении реакции Хека (Схема 1.43).

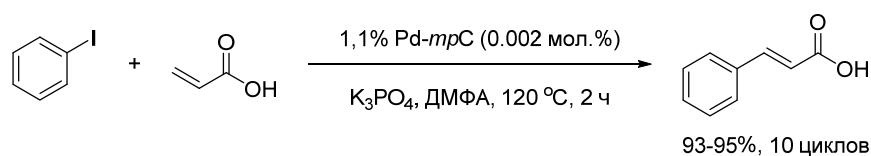


Схема 1.43. Реакция Хека, катализируемая 1,1% Pd-*mpC*.

В результате прокаливании смеси гематита ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) и глюкозы при $200\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 12 часов был получен гематитно-углеродный композит, который при обработке соляной кислотой трансформировался в полые углеродные наносетки (nanonets) [247]. Они были использованы в качестве подложки для нанесения наночастиц палладия ($\approx 8\text{ нм}$) по методу жидкофазного восстановления (deposition-reduction) с использованием PdCl_2 и $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ в качестве источника палладия и восстановителя, соответственно. Образовавшийся катализатор 25,5% Pd/HCnano показал хорошую стабильность при проведении реакции Хека (Схема 1.44).

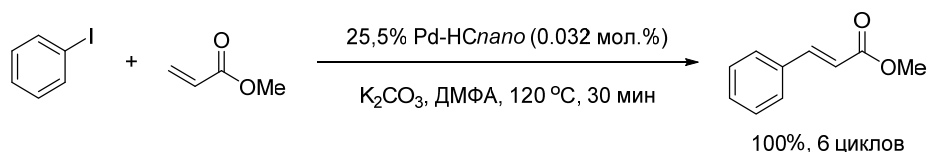


Схема 1.44. Реакция Хека, катализируемая 25,5% Pd/HCnano .

Катализатор Pd/RGO был получен в результате обработки восстановленного оксида графена (RGO) раствором ацетата палладия в присутствии додецилсульфата натрия, который одновременно выполнял роль стабилизирующего агента и восстановителя [248]. Катализатор продемонстрировал выдающуюся стабильность при проведении реакции Хека в среде ионной жидкости $[\text{bmim}]^+[\text{NTf}_2]^-$ (Схема 1.45). Небольшое снижение активности от цикла к циклу, по-видимому, обуславливалось увеличением размера наночастиц палладия с $\approx 5\text{ нм}$ до $\approx 20\text{ нм}$ после 14-ого цикла повторного использования. Продукт реакции выделялся экстракцией, а фаза, содержащая катализатор и ионную жидкость, высушивалась и затем использовалась повторно.

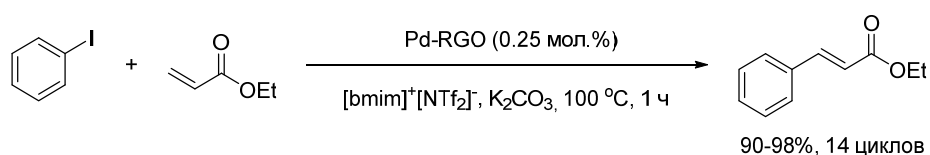


Схема 1.45. Реакция Хека, катализируемая Pd/RGO в среде $[\text{bmim}]^+[\text{NTf}_2]^-$.

Помимо применения палладийсодержащих композитов в реакциях кросс-сочетания, была продемонстрирована возможность их повторного использования в нескольких восстановительных реакциях [249-252]. Биметаллические наночастицы Pt-Pd , нанесённые на функционализированные УНТ, эффективно катализировали гидрирование нитробензола до анилина (Схема 1.46) [249].

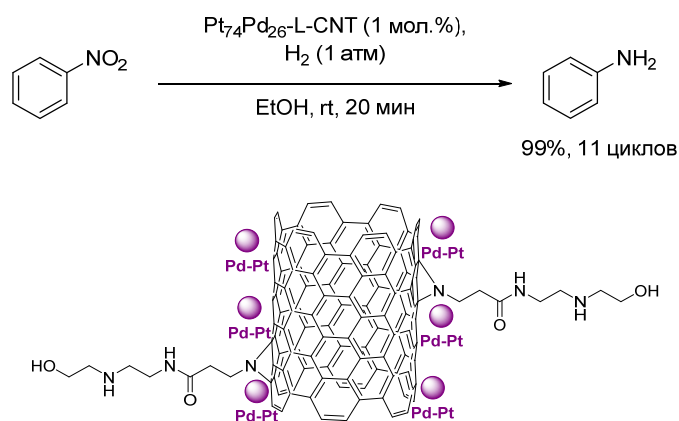


Схема 1.46. Гидрирование нитробензола, катализируемое $\text{Pt}_{74}\text{Pd}_{26}\text{-L-CNT}$.

Мезопористый углерод FDU (сокращение от Fu-Dan University, Китай) обрабатывался аммиаком, в результате чего происходило его допирование атомами азота. Далее модифицированный материал (FDU-N) использовался в качестве подложки на нанесения наночастиц палладия с размером $2,3 \pm 0,5$ нм по методу жидкофазного восстановления (deposition-reduction) с использованием H_2PdCl_4 и NaBH_4 . Этот композит успешно катализировал селективное гидрирование фенола в циклогексанон (Схема 1.47) [250].

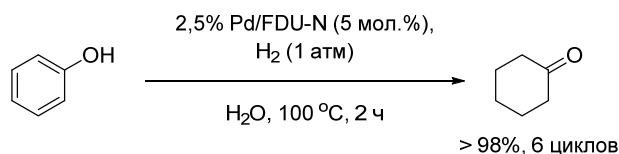


Схема 1.47. Гидрирование фенола до циклогексанона с использованием катализатора 2,5% Pd/FDU-N.

Палладиевый комплекс с *N*-гетероциклическим карбеновым лигандом, имеющим пиреновый структурный фрагмент, был нековалентно иммобилизован на поверхности восстановленного оксида графена благодаря π - π стэкингу. С использованием этого катализатора было проведено 10 циклов гидрирования стирола (Схема 1.48), а личинга активного компонента в раствор не удалось зарегистрировать [251].

Аналогично, восстановленный оксид графена, нековалентно функционализированный пиренсодержащими ННС-комплексами палладия (II) и рутения (II), использовался для проведения гидродефторирования фтораренов. Этот материал сохранял свою каталитическую активность в течение 13 циклов повторного использования (Схема 1.49) [252].

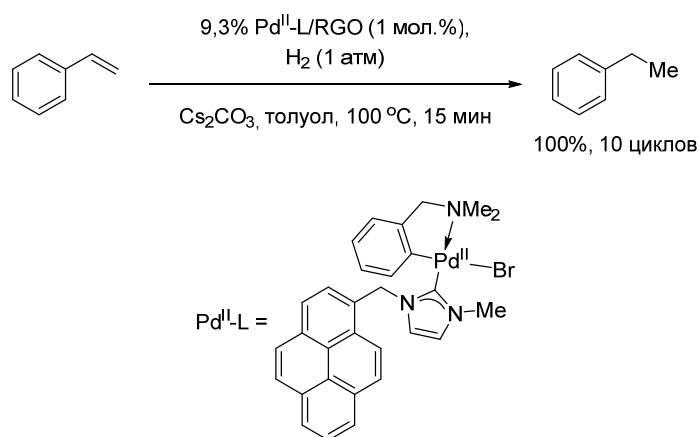


Схема 1.48. Гидрирование стирола с использованием катализатора 9,3% Pd^{II}-L/RGO.

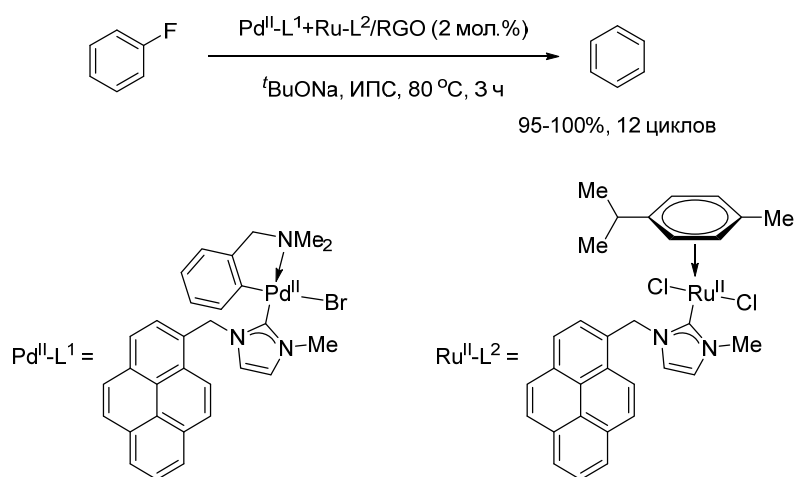


Схема 1.49. Гидродефторирование фторбензола с использованием комбинированного Pd^{II} + Ru^{II}-катализатора.

Дополнительно, следует отметить, что существует возможность придавать Pd/C катализаторам магнитные свойства путём получения композитных материалов состава Pd – С – магнитный компонент. При сохранении его наблюдаемых каталитических свойств, эффективность отделения от реакционной смеси значительно повышается, что благоприятно влияет на возможность его повторного использования. Ниже приведены несколько высокопроизводительных и устойчивых каталитических систем, основанных на использовании подобных материалов.

На магнитно-активной подложке, состоящей из покрытых углеродом кобальтовых наносфер и дополнительно функционализированной имидазолиевой ионной жидкостью, были иммобилизованы наночастицы палладия, чьё содержание составляло ≈ 34 мас.%. С использованием данного катализатора в количестве 0,1 мол.% было осуществлено 12 последовательных циклов гидрирования *транс*-стильбена, после которых была

зарегистрирована суммарная потеря $\approx 13\%$ палладия, а также $\approx 0,018\%$ кобальта (Схема 1.50) [253].

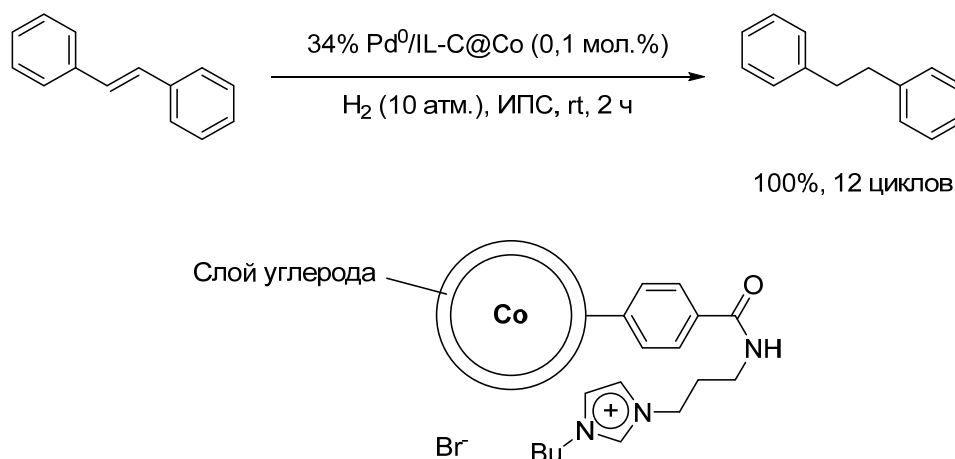


Схема 1.50. Гидрирование *транс*-стильбена с использованием 34% Pd⁰/IL-C@Co катализатора.

Для функционализации магнитного оксида графена была разработана многостадийная процедура, включающая последовательную обработку исходного материала (Fe₃O₄/GO) с помощью EDCI и *N*-гидроксисукцинимидом, далее функционализированным диэтиленгликолем Ts(OC₂H₄)₂NH₂ и, наконец, гидрохлоридом аминогуанидина. В результате комплексообразования между полученным материалом и [PdCl₄]²⁻ был получен композит Pd^{II}-Fe₃O₄/GO с содержанием палладия 9,6%, в котором Pd(II) был стабилизирован в результате формирования пятичленного хелатного цикла. В последствии, этот катализатор был использован для восстановления *пара*-нитрофенола (Схема 1.51) [254].

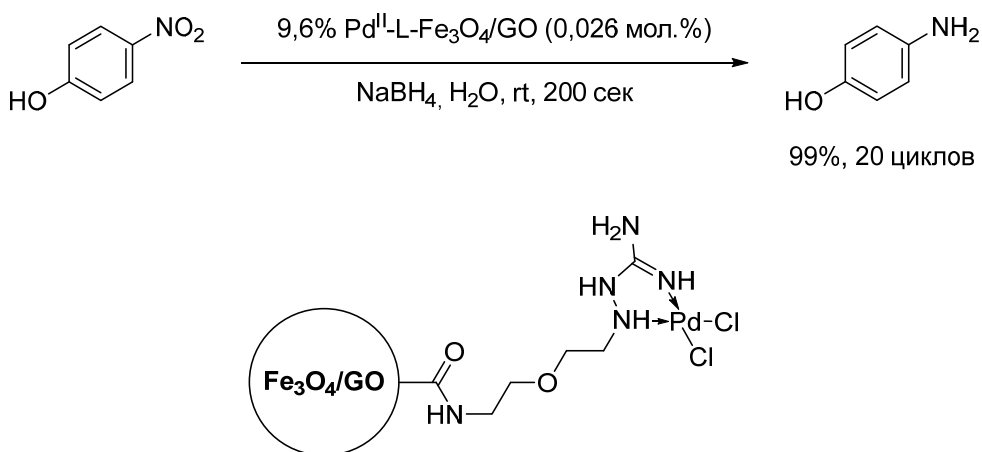


Схема 1.51. Восстановление 4-нитрофенола с использованием 9,6% Pd^{II}-L-Fe₃O₄/GO катализатора.

Бифункциональный фосфиновый лиганд, полученный в результате трёхстадийного синтеза с выходом 66%, был нековалентно иммобилизован на магнитные C@Co частицы за счёт π-π стэкинга между углеродным материалом и пиреновым структурным фрагментом

лиганда. Каталитически активный композитный материал был получен в результате добавления $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ и показал высокую эффективность и стабильность в реакции Сузуки-Мияуры (Схема 1.52) [255].

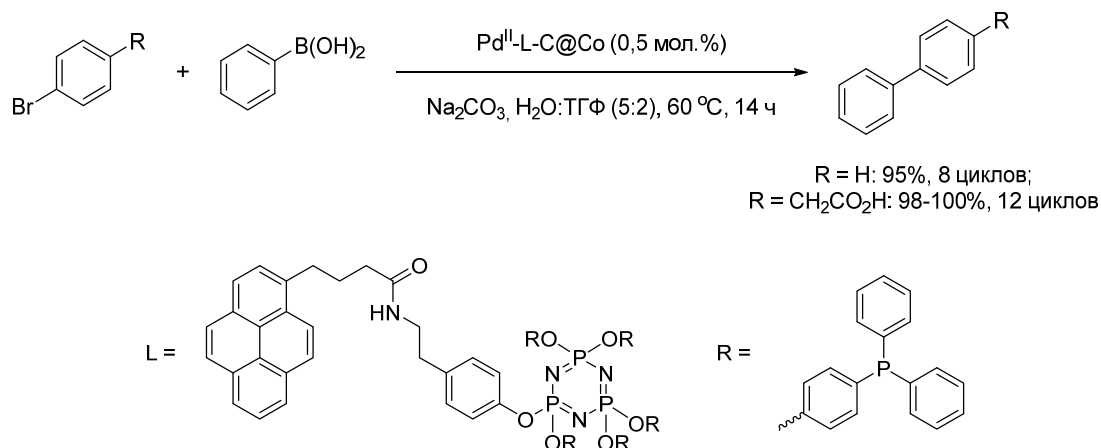


Схема 1.52. Реакция Сузуки-Мияуры, катализируемые $\text{Pd}^{\text{II}}\text{-L-C@Co}$.

Для проведения реакции аллилирования по Тсуджи-Тросту (Tsuji-Trost reaction) наночастицы палладия были иммобилизованы на RGO, предварительно функционализированным полиэтиленимином, а затем 3,4-дигидроксибензальдегидом. В результате взаимодействия PdCl_2 и NaBH_4 в присутствии этого материала образовывались наночастицы палладия с размером $4,3 \pm 0,4$ нм, а затем были внедрены магнитные частицы Fe_3O_4 (Схема 1.53) [256].

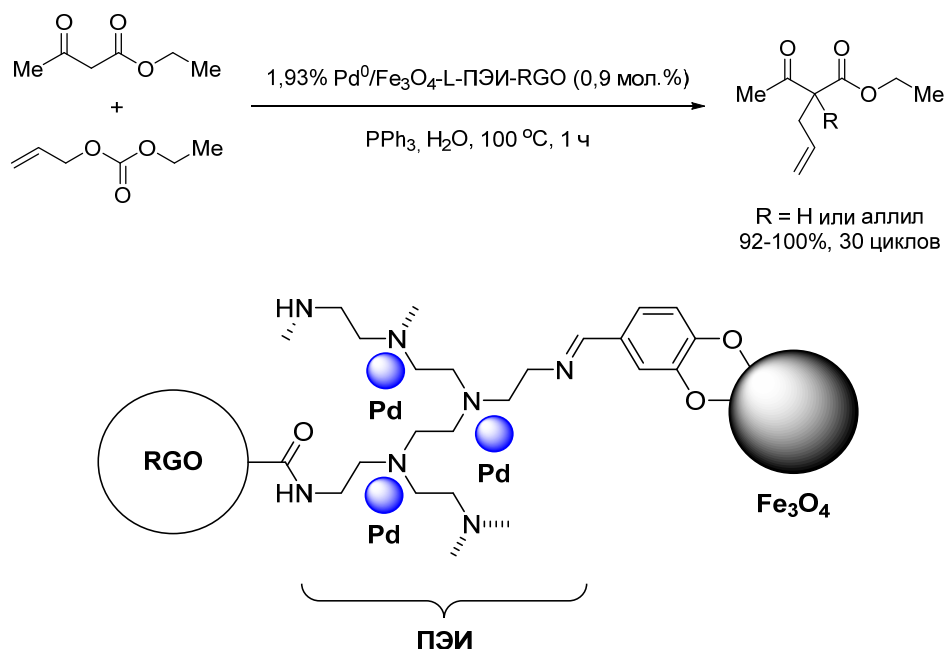


Схема 1.53. Аллилирование ацетоуксусного эфира, катализируемое $1,93\% \text{Pd}^0/\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-L-ПЭИ-RGO}$.

1.3.2 Проблема деактивации катализаторов

Существует ряд причин, вызывающих небольшое снижение либо потерю каталитической активности и / или селективности катализатора при повторном использовании. В случае иммобилизованных комплексов металлов может иметь место необратимый линчиг активного компонента, либо с последующим перезахватом его менее активной формы, например, восстановленной металлической наночастицы металла [4]. Также может происходить десорбция нековалентно связанных компонентов композита и / или их разложение (окисление). Загрязнение поверхности материала углеродистыми частицами (коксом) либо термическая деградация являются распространёнными причинами деактивации, характерной для высокотемпературных процессов [171].

Аналогично, для гетерогенных катализаторов также существует несколько механизмов деактивации [171, 257]. Серьёзной проблемой в случае наночастиц металлов является увеличение их размера, вызываемое созреванием по Оствальду. Движущей силой этого процесса является бóльшая стабильность более крупных частиц, имеющих меньшее отношение площади поверхности к объёму, а значит меньшую свободную энергию Гиббса. Как следствие, большие частицы увеличиваются в размерах за счёт исчезновения маленьких. Уменьшение доступной площади частиц активного компонента неминуемо ведёт к снижению каталитически активных сайтов и меньшей наблюдаемой активности катализатора. Другая схожая проблема – слипание частиц металла в результате их миграции по поверхности материала подложки – приводит к аналогичным последствиям. Дополнительные причины деактивации гетерогенных катализаторов включают отравление, вызываемое сильной хемосорбцией примесей на каталитически активных сайтах, а также механические причины – истирание (attrition) и эрозию материала подложки. Последнее приводит к разрушению катализатора на макроскопическом уровне с образованием очень мелких частиц, которые могут быть потеряны при недостаточно эффективном извлечении катализатора, в частности, если используется простая фильтрация. Важно отметить, однако, что существуют методы избегания этого – от нанофильтрации органического растворителя, ультрафильтрации и эксклюзионной фильтрации, центрифугирования с разделением фаз и осаждения до использования многофазных реакционных сред и магнитно-выделяемых каталитических композитов.

Научная литература изобилует публикациями, претендующими на развитие высокоэффективных катализаторов. Однако, при детальном рассмотрении оказывается, что при исследовании возможности повторного использования катализатора проводится лишь несколько циклов, чего безусловно недостаточно, чтобы прийти к какому-либо определённому выводу о его устойчивости. Кроме того, зачастую наблюдается уменьшение

наблюдаемой производительности системы, а значит лишь малая часть из этих исследований потенциально имеют реальное практическое значение.

На основании приведённых выше данных легко подтвердить вывод о рециклизуемости катализаторов: «неудовлетворительная стабильность при долгосрочной эксплуатации катализатора является скорее правилом, чем исключением» [258]. В связи с этим возникает очевидный вопрос: нужно ли вообще изучать этот аспект использования катализаторов в отрыве от реального, крупномасштабного процесса и предпринимать какие-либо усилия для разработки устойчивых катализаторов? С позиции практического применения, высокая совокупная производительность (TON) является более безусловно более важной характеристикой, нежели возможность повторного использования катализатора [239]. Существует, однако, обширный список химических реакций, для которых катализаторы, дающие большие значения TON при однократном применении, отсутствуют, поскольку соответствующие разработки просто не были предприняты.

В научном химическом сообществе ведутся постоянные дискуссии о полезности и значимости исследования рециклинга катализатора в лабораторных условиях. Нет никаких сомнений в том, что разработка надёжных катализаторов требует самоотдачи и напряжённой работы. Это особенно актуально при иммобилизации комплексов металлов на твёрдых носителях, поскольку активность такого комплекса часто ниже, по сравнению с активностью исходного гомогенного катализатора, а предпринимаемые усилия могут оказаться напрасными.

Тем не менее, последние достижения в этой области могут послужить хорошей основой для будущих исследований и оправдать предпринимаемые усилия по достижению дальнейшего прогресса, а значит и поиск стабильных катализаторов не должен быть непродуктивным. Вообще, повторное использование катализаторов имеет огромное значение с точки зрения промышленного применения. Экологические и экономические соображения, а также ограниченная доступность дорогих благородных металлов делают эту проблему важной и заслуживающей рассмотрения [259]. Выделяются следующие направления деятельности в области создания высокопроизводительных и устойчивых каталитических систем [171]:

- 1) Как показывает практика, подходящие модификации поверхности и структуры и функционализация разнообразных материалов приводит к получению катализаторов с улучшенными активностью и стабильностью. Соответственно, дальнейшие усилия безусловно будут направлены на создание таких материалов. Также продолжит расширяться сфера применимости подобных катализаторов с позиции разнообразия каталитических процессов и соответствующих субстратов.

2) Важной частью исследовательской работы станет доскональная характеристика катализатора до, во время и после химической реакции и разностороннее изучение каталитического процесса. Механистические исследования, направленные, в частности, на установление природы каталитически активных частиц, имеют чрезвычайную важность.

3) Использование простых методов – отравление, фильтрационный тест, а также регистрация личинга металлов может предоставить дополнительную важную информацию для будущих исследований. Вообще, широкое использование доступных подходов *operando* характеристики катализаторов абсолютно необходимо для осуществления дальнейшего прогресса в этой области.

4) Поточковые (continuous-flow) процессы открывают ряд преимуществ таких, как повышенная эффективность, простое масштабирование и применимость как для гомогенных, так и для гетерогенных каталитических систем. Эта методология имеет шансы стать удачной альтернативой классическому рециклингу. Более того, существует возможность проведения последовательных каскадных процессов.

Глава 2. Обсуждение результатов

2.1 Разработанная в данном исследовании концепция “mix-and-stir”

Как было отмечено в литературном обзоре, 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 2.1А) используется раствор восстановителя, а при восстановлении осаждённого гидроксида палладия (Рисунок 2.1Б) и в методе пропитки (Рисунок 2.1В) эта процедура 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%.

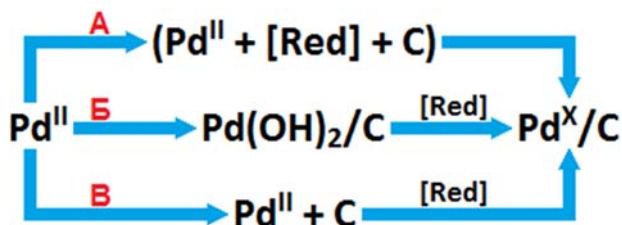


Рисунок 2.1. Общая схема «восстановительных» подходов к приготовлению Pd/C катализаторов: метод жидкофазного восстановления (deposition-reduction, A); метод восстановления гидроксида палладия (deposition-precipitation, Б); метод пропитки (impregnation, В).

Соответственно, приготовление Pd/C катализаторов обычно представляет собой технически сложный процесс и редко проводится в обычных лабораториях, специализирующихся в области органического синтеза.

Ранее в нашей лаборатории было проведено подробное исследование механизма формирования металл-углеродных композитов в процессе разложения комплекса нульвалентного палладия Pd₂dba₃·CHCl₃. 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 2.2).

В настоящей работе это исследование получило дальнейшее развитие, и была сформулирована концепция “mix-and-stir”. Она заключается в том, что для создания высокоэффективных Pd/C катализаторов не обязательно проводить продолжительные по времени и технически обременённые процедуры их приготовления. Напротив, была показана возможность быстрого и удобного получения таких материалов (Рисунок 2.3).

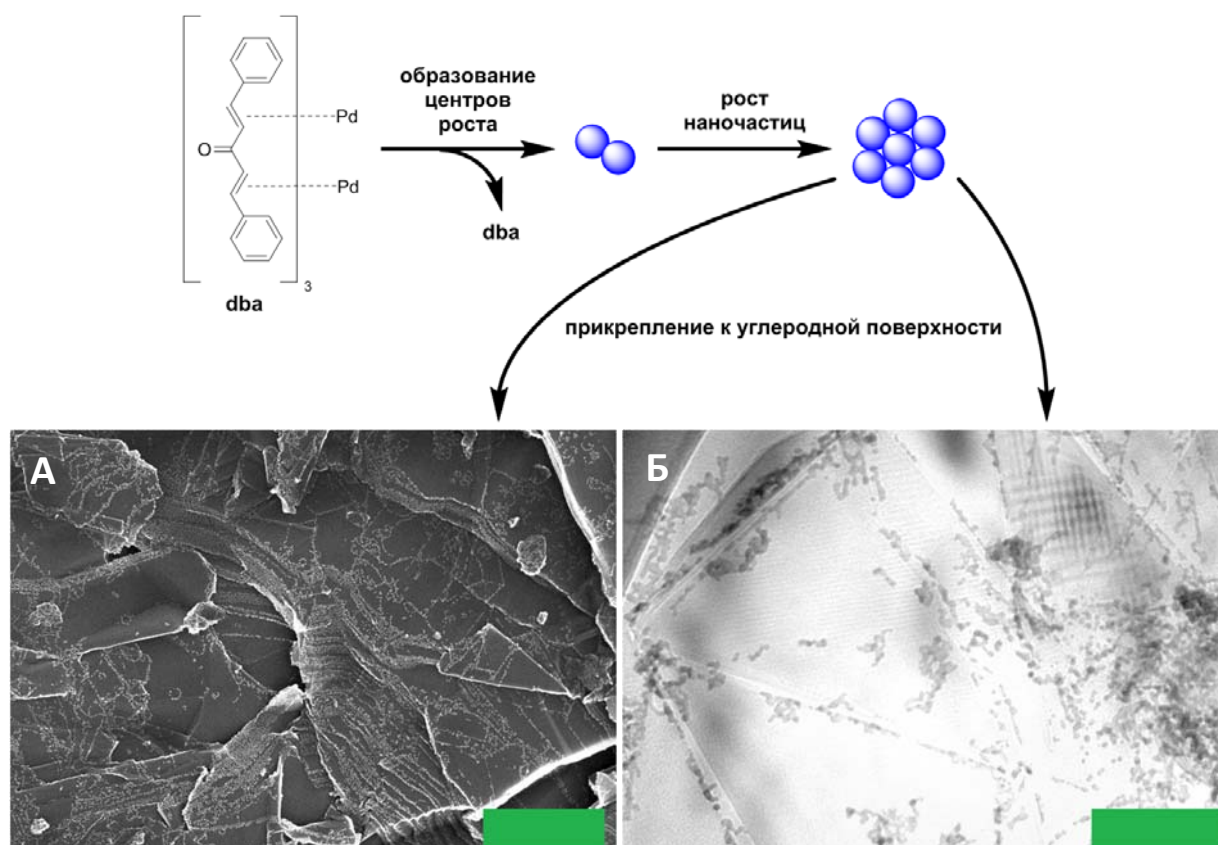


Рисунок 2.2. Изображения наночастиц палладия, нанесённых на поверхность графита, полученные на сканирующем (А) и просвечивающем (Б) электронных микроскопах. Масштаб – 1000 нм (А) и 100 нм (Б).

Для получения Pd/C катализатора с содержанием активного компонента 1 мас.% используется простой способ расчёта количества необходимых материалов: на каждые 100 мг углеродной подложки нужно взять 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 цвета раствора. При температуре, равной 80 °С, разложение интенсивно окрашенного комплекса палладия происходит менее, чем за две минуты. После удаления маточного раствора путём фильтрования и промывки материала ацетоном 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, стакан с водой, пробирка с закручивающейся крышкой и следующие компоненты: хлороформ, углеродный материал и комплекс $\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3$. Чистоту исходного комплекса можно легко контролировать с помощью ^1H ЯМР спектроскопии, а однократная перекристаллизация вещества с хранения позволяет получить комплекс, имеющий чистоту более 98%.

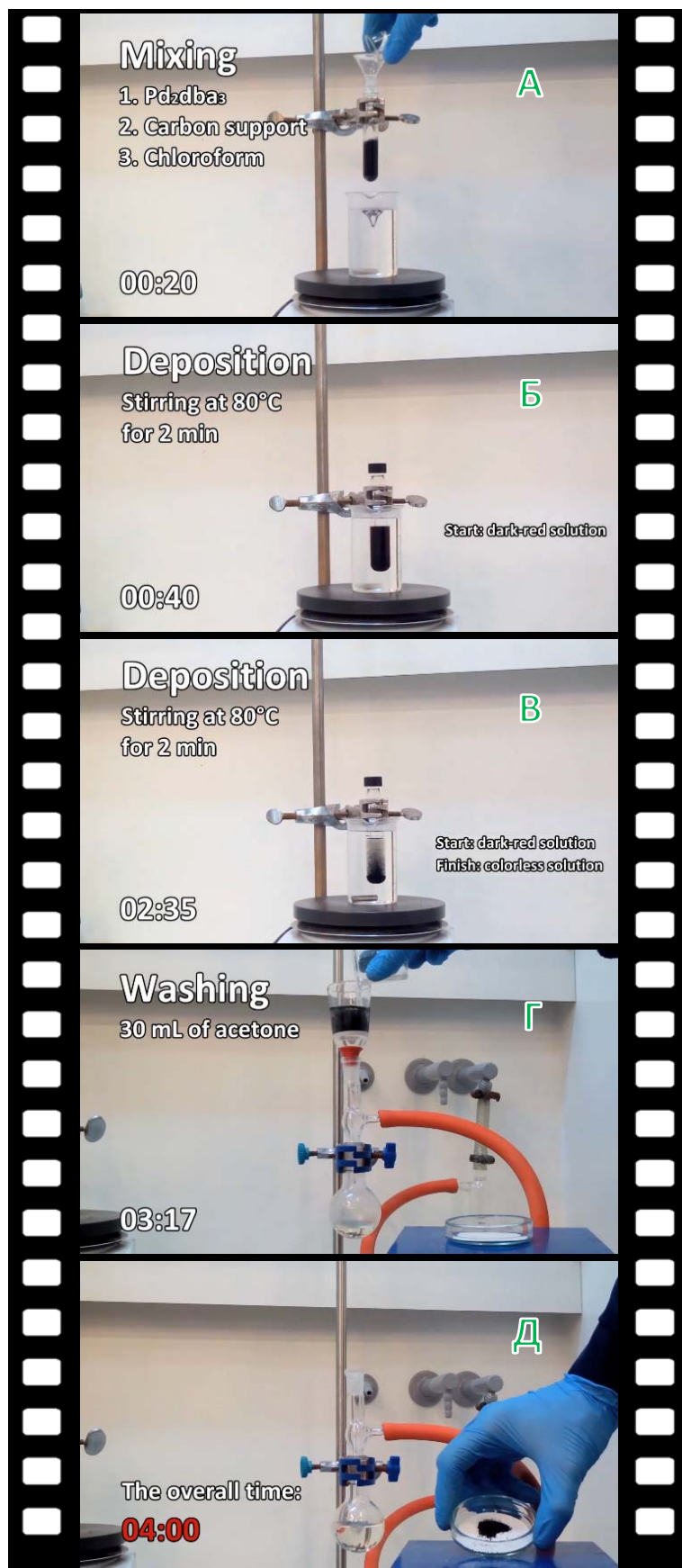


Рисунок 2.3. Основные этапы разработанной процедуры приготовления катализаторов Pd/C: смешивание реагентов (А); начало (Б) и окончание (В) перемешивания; фильтрование и промывка образовавшегося материала (Г); получение готового катализатора (Д). Общая продолжительность процедуры приготовления катализатора составляет около 4 минут; см. видео: <http://youtu.be/Zlme3liGVeo>

Было показано, что при использовании тонкодисперсных углеродных материалов в результате разложения комплекса-предшественника образуются наночастицы палладия, имеющие размер 1,1-2,5 нм (см. далее Раздел 2.2), что обуславливает их высокую активность в разнообразных каталитических процессах: кросс-сочетании Сузуки-Мияуры, гидрирования разных функциональных групп и гидродебензилирования широкого спектра *O*-Bn и *N*-Bn-защищённых соединений (см. далее Раздел 2.3).

2.2 Приготовление Pd/C катализаторов, в соответствии с разработанной концепцией

В настоящей работе для получения палладийсодержащих композитов **K1-K9** 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 Институте проблем переработки углеводородов (г. Омск) (**УМ4-УМ9**).

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 мас.% (Acros, 19501).

Эти материалы значительно различаются по своей морфологии, пористой структуре, удельной площади и функциональному составу поверхности. Соответственно, 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 морфологическим характеристикам на две группы: низкодисперсные ($УПП \leq 35 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$) и тонкодисперсные ($УПП \geq 84 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$) (Таблица 2.1). Большинство из них являются мезопористыми материалами, а коммерческий катализатор **K10** на основе активированного углерода **УМ10** – микропористым.

Таблица 2.1. 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 (100%)	0
МУНТ (УМ2)	194	1,67	0	1,66 (>99%)	0,01 (< 1%)
Vulcan XC72 (УМ3)	228	0,40	0,18 (45%)	0,16 (40%)	0,06 (15%)
T900 (НУС1, УМ4)	12	0,12	0,08 (67%)	0,04 (33%)	0
П702 (НУС2, УМ5)	35	0,17	0,08 (47%)	0,09 (53%)	0
П803 (НУС3, УМ6)	19	0,10	0,06 (60%)	0,04 (40%)	0
П324 (НУС4, УМ7)	84	0,22	0,06 (27%)	0,16 (73%)	0
П705 (НУС5, УМ8)	26	0,25	0,18 (72%)	0,07 (28%)	0
П145 (НУС6, УМ9)	116	0,43	0,08 (19%)	0,35 (81%)	0
Акт. уголь (УМ10)	1157	0,62	0	0,20 (32%)	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

Далее, вышеперечисленные углеродные материалы были охарактеризованы методом сканирующей электронной микроскопии (Рисунок 2.4-2.8). Как и ожидалось, графит (**УМ1**) представляет собой массивные частицы углерода с гладкими базальными поверхностями и дефектными смежными гранями частиц (Рисунок 2.4).

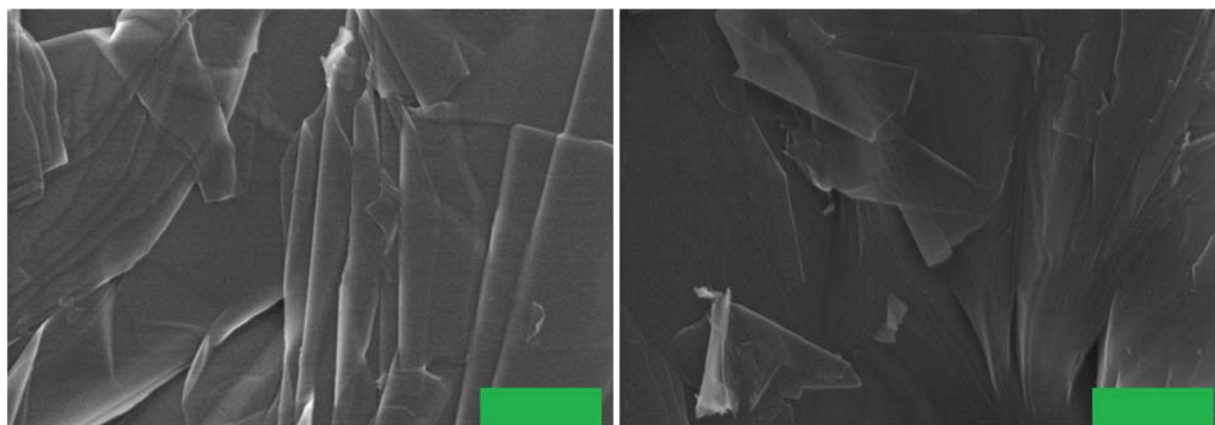


Рисунок 2.4. СЭМ-изображения графита (**УМ1**). Масштаб – 500 нм.

Для многослойных углеродных нанотрубок (**УМ2**) характерна соответствующая микроморфология углеродных волокон, которые, переплетаясь друг с другом, формируют гранулы материала (Рисунок 2.5).

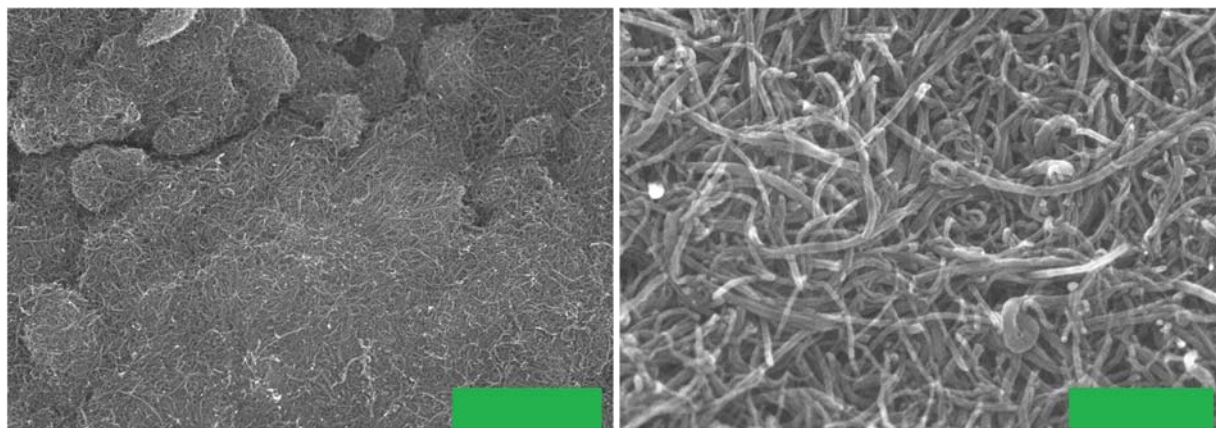


Рисунок 2.5. СЭМ-изображения многослойных углеродных нанотрубок (УМ2). Масштаб – 3000 нм (слева) и 300 нм (справа).

В случае активированного угля (УМ10) просматриваются характерные морфологические особенности, связанные с его природным происхождением (скорлупа кокосового ореха) (Рисунок 2.6).

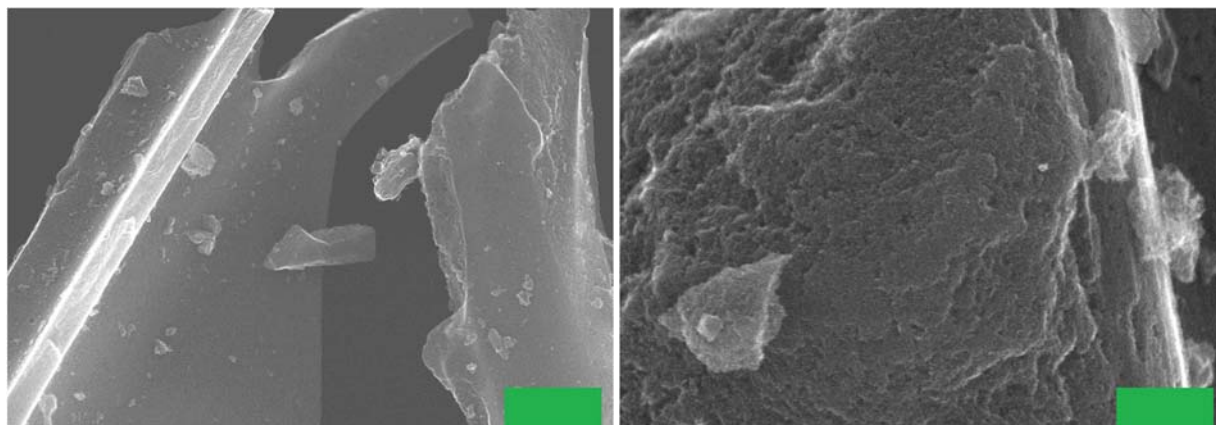


Рисунок 2.6. СЭМ-изображения активированного углерода (УМ10). Масштаб – 2000 нм (слева) и 200 нм (справа).

Частицы углеродных саж УМ3-9 имеют типичную сферическую форму и разный размер углеродных агрегатов (Рисунок 2.7, 2.8), который определяется во время их получения и зависит от большого количества параметров этого технологического процесса.

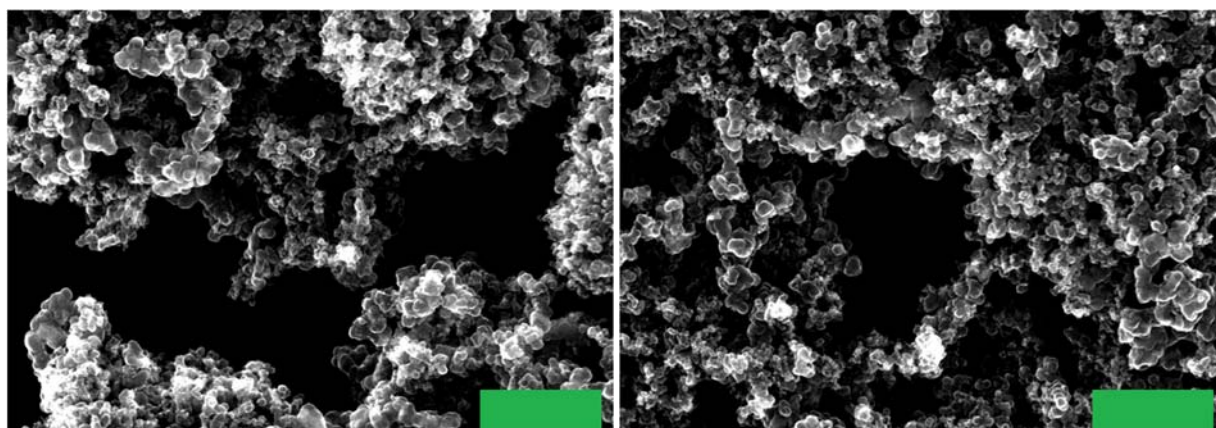


Рисунок 2.7. СЭМ-изображения углеродного материала Vulcan XC72 (УМ3). Масштаб – 500 нм.

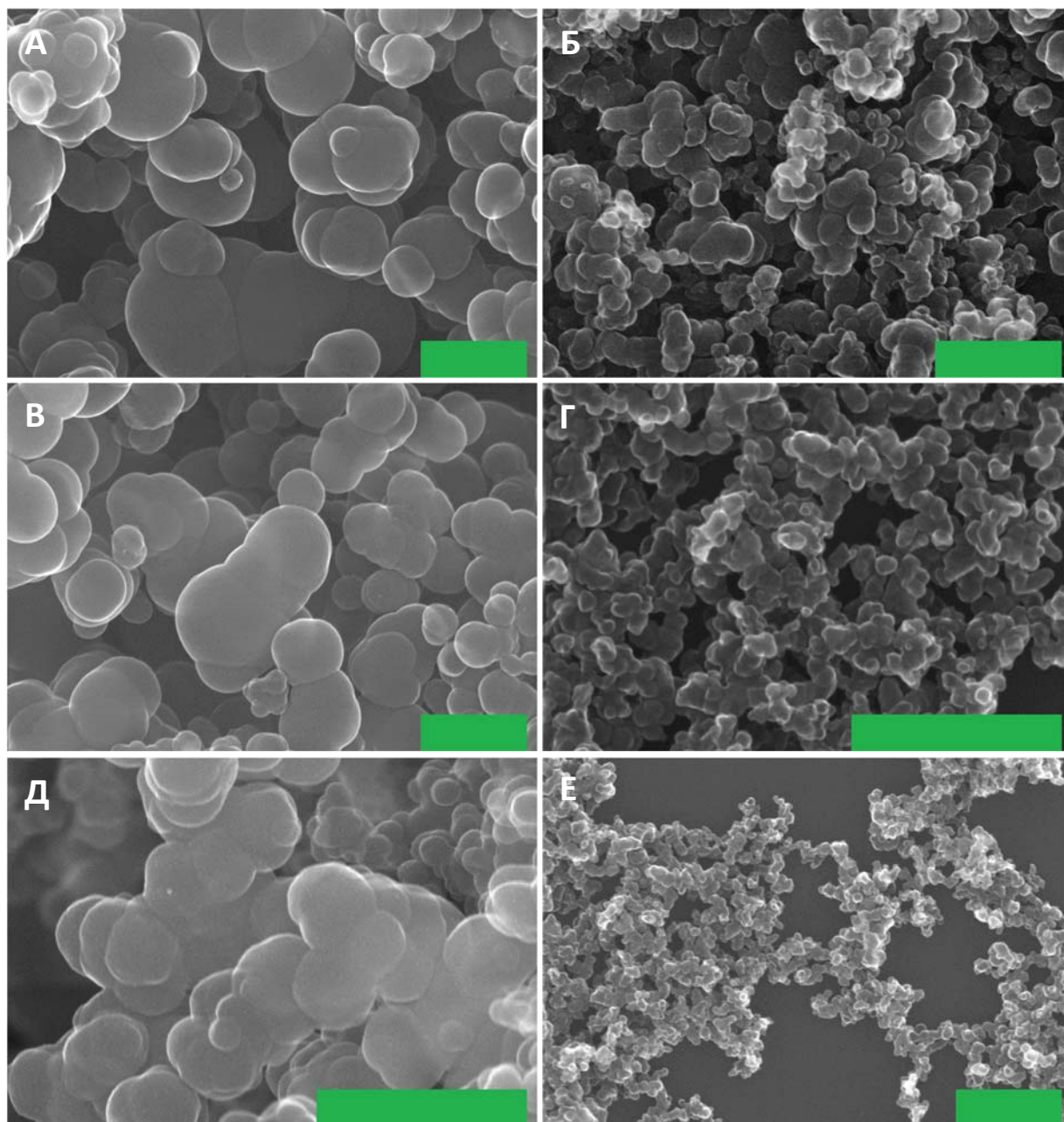


Рисунок 2.8. СЭМ-изображения наноглобулярных углеродных саж **УМ4-УМ9**: Т900 (А), П702 (Б), П803 (В), П324 (Г), П705 (Д), П145 (Е). Масштаб – 500 нм.

Как для наноглобулярных, так и для графитоподобных поликристаллических форм углерода в спектрах комбинационного рассеяния (Раман-спектроскопии) характерны две основные линии: D- полоса при $1335\text{-}1355\text{ см}^{-1}$, отвечающая A_{1g} моде колебаний решётки, происхождение которых связывают с дефектной структурой углеродного материала, и G- полоса при $1575\text{-}1595\text{ см}^{-1}$, соответствующая E_{2g} моде колебаний решётки (полносимметричные продольные валентные колебания связей углерод-углерод).

Были зарегистрированы КРС-спектры (Раман-спектры) образцов наноглобулярного углерода **УМ4-9** (Рисунок 2.9) и углеродных материалов **УМ1, УМ2, УМ10** (Рисунок 2.10). Отношение интенсивностей D- и G- полос (I_D/I_G), характеризующее степень упорядоченности микроструктуры углеродных материалов, представлено в таблице 2.2.

Для всех наноглобулярных углеродов (**УМ4-9**) в спектрах регистрируются типичные полосы рассеяния при ≈ 1336 (D- полоса) и ≈ 1594 см^{-1} (G- полоса). Отношение их интегральных интенсивностей примерно одинаково ($1,36 \pm 0,03$) и больше единицы, что свидетельствует о том, что эти материалы имеют аморфную структуру, несущественно отличающуюся для разных образцов. Отсутствие чётких полос рассеяния в области 2D- полосы (≈ 2660 см^{-1}) указывает на то, что они являются разупорядоченными углеродными материалами (Рисунок 2.9).

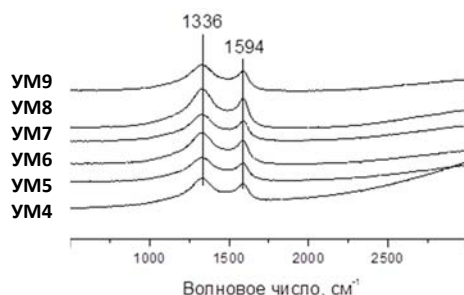


Рисунок 2.9. Раман-спектры исследуемых наноглобулярных углеродных саж **УМ4-УМ9**.

Для графита (**УМ1**) регистрируются интенсивные полосы рассеяния при 1578 см^{-1} (G- полоса), а также проявляются низкоинтенсивные полосы рассеяния при 1336 (D- полоса) и 2666 см^{-1} (2D- полоса). Соответственно, для него I_D/I_G существенно ниже единицы, что указывает на его высокоупорядоченную кристаллическую структуру. Помимо D- полосы, в спектре КРС образца **УМ2** наблюдаются две полосы рассеяния при 1586 и 1607 см^{-1} (G^+ и G^- полосы) одинаковой интенсивности, характерные для углеродных нанотрубок. Кроме того, регистрируется малоинтенсивная полоса рассеяния при 2904 см^{-1} , которая, вероятно, является составной D+G- полосой. Для активированного угля **УМ10** характерны D и G- полосы, а также низкоинтенсивные полосы при 2641 и 2904 см^{-1} . (Рисунок 2.10).

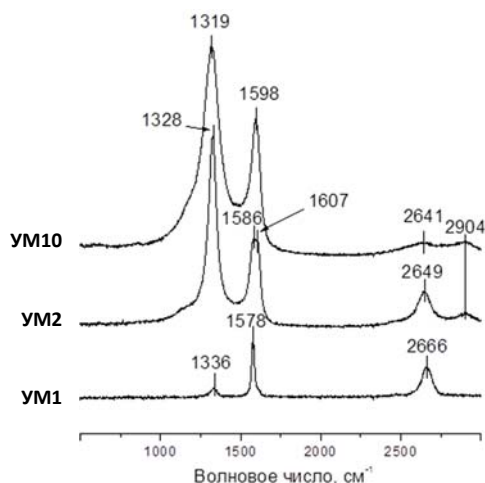


Рисунок 2.10. Раман-спектры углеродных материалов **УМ1, УМ2, УМ10**.

Таблица 2.2. Отношение интенсивности D- полосы к интенсивности G- полосы в Раман-спектрах различных углеродных материалов.

Материал	Отношение I_D/I_G
Графит (УМ1)	0,17
МУНТ (УМ2)	2,18
НУС1 (УМ4)	1,39
НУС2 (УМ5)	1,33
НУС3 (УМ6)	1,33
НУС4 (УМ7)	1,37
НУС5 (УМ8)	1,33
НУС6 (УМ9)	1,37
Акт. уголь (УМ10)	1,53

Дополнительно, был изучен функциональный состав поверхности наноглобулярных углеродных материалов **УМ4-УМ9** с помощью спектроскопии в инфракрасной области (качественно) и по методу Боэма (количественно). На представленных ИК-спектрах (Рисунок 2.11) исследуемых материалов проявляются несколько широких полос поглощения:

- Характерные для валентных колебаний связей С-С в ароматическом кольце сопряжённых систем, достаточно интенсивно проявляющиеся в области 1550-1590 см⁻¹;
- В спектральной области 1000-1200 см⁻¹ проявляются валентные колебания связей С-О в спиртовых, фенольных и простых эфирных группах;
- Валентные колебания связей С-О-С в спектральной области 1200-1300 см⁻¹ соотносятся с лактонными структурами и циклическими простыми эфирами;
- Полосы поглощения при 885-985 см⁻¹ относятся к деформационным колебаниям связи С-Н конденсированных ароматических групп в углеродных материалах.

Можно сделать заключение о том, что качественный состав функциональных групп на поверхности исследуемых материалов различается незначительно.

Результаты проведённого титриметрического исследования углеродных материалов **УМ4-УМ9** представлены в таблице 2.3.

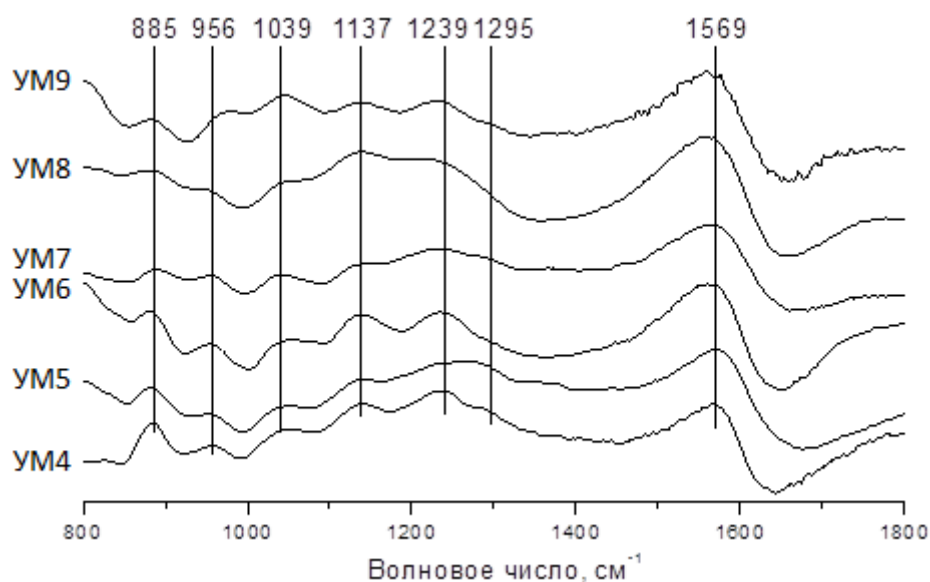


Рисунок 2.11. ИК-спектры пропускания-поглощения в тонком слое материалов УМ4-УМ9.

Таблица 2.3. Содержание кислотных групп в наноглобулярных материалах УМ4-УМ9.

Материал	N_{Σ} , мкмоль·г ⁻¹	N_{COOH} , мкмоль·г ⁻¹	N_{OH} , мкмоль·г ⁻¹	УПП, м ² ·г ⁻¹
НУС1 (УМ4)	122	68	54	12
НУС2 (УМ5)	117	28	89	35
НУС3 (УМ6)	142	102	40	19
НУС4 (УМ7)	73	61	12	84
НУС5 (УМ8)	66	66	≈ 0	26
НУС6 (УМ9)	76	44	32	116

N_{Σ} – суммарное содержание кислотных групп; N_{COOH} – содержание кислотных групп, реагирующих с Na₂CO₃; N_{OH} – содержание спиртовых (фенольных) групп, не реагирующих с Na₂CO₃.

Стоит отметить, что при одинаковом функциональном составе поверхности материалов с ростом УПП соответствующим образом должно увеличиваться удельное содержание поверхностных функциональных групп (Рисунок 2.12А, *стрелка*). Однако очевидно, что эта закономерность не является справедливой для изучаемых углеродных материалов (Рисунок 2.12А, *пунктир*). Как и ожидалось, несмотря на то, что все они были получены на одной технологической установке (см. Раздел 1.1.1), вариация условий проведения процесса их получения оказала существенное влияние не только на их морфологию и пористую структуру (Рисунок 2.8, Таблица 2.1), но и на химический состав поверхности этих материалов. Соответственно, они имеют различную степень окисленности поверхности, выражаемую как поверхностную плотность распределения таких кислотных сайтов (Рисунок 2.12Б).

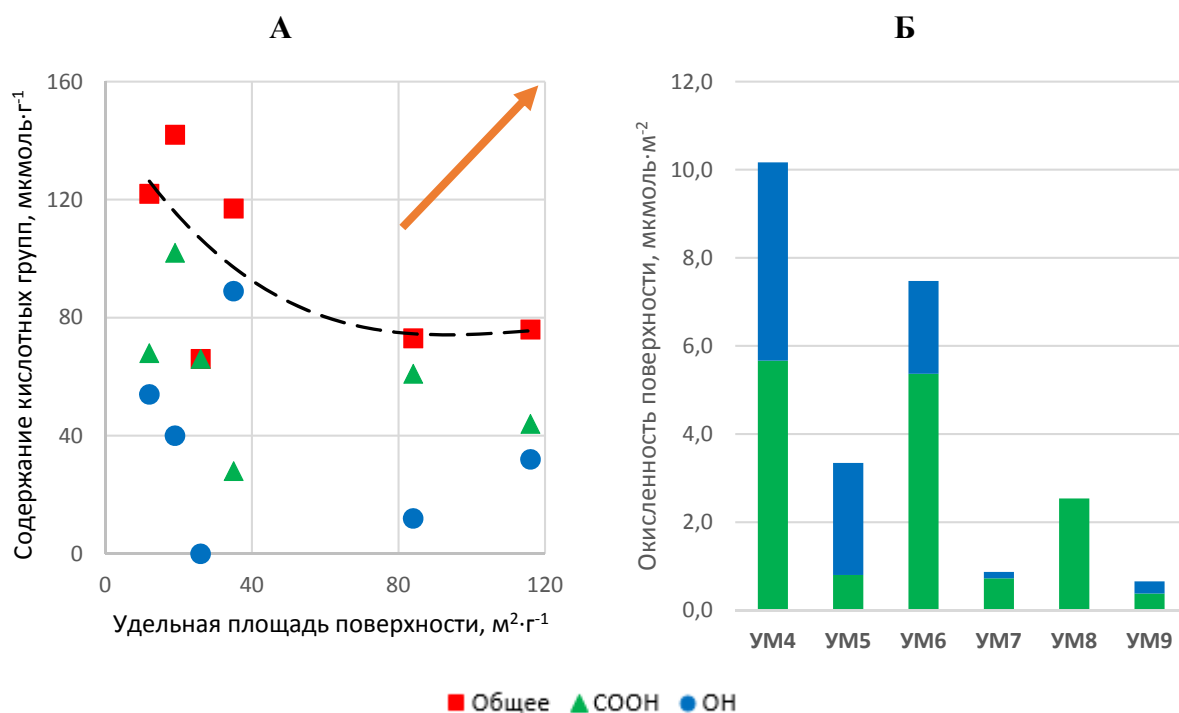


Рисунок 2.12. Содержание кислотных групп (А) и окисленность поверхности (Б) наноглобулярных углеродных саж УМ4-УМ9.

Поскольку комплекс $\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3$ со временем частично разлагается уже при комнатной температуре в кристаллическом состоянии, образуя фазу металлического палладия, этот процесс можно применить для нанесения частиц палладия на различные подложки, в частности, углеродные материалы (см. Раздел 1.1.2). Такой подход позволяет провести приготовление композитов Pd/C напрямую в одну стадию, а использование Pd^0 -предшественника снимает необходимость проведения дополнительного этапа восстановления.

Кроме того, раствор комплекса в хлороформе имеет характерную интенсивную тёмно-бордовую окраску, и по мере его разложения она бледнеет и исчезает (Рисунок 2.13А), что позволяет визуальнo контролировать полноту протекания процесса. В случаях, когда цвет растворителя проблематично определить из-за чёрного цвета суспензии углеродного материала, можно поступить следующим образом: отобрать небольшую аликвоту из реакционной системы и нанести её на фильтровальную бумагу – капля растечётся, образуя окрашенное пятно, а нерастворимые материалы не затруднят наблюдение (Рисунок 2.13Б).

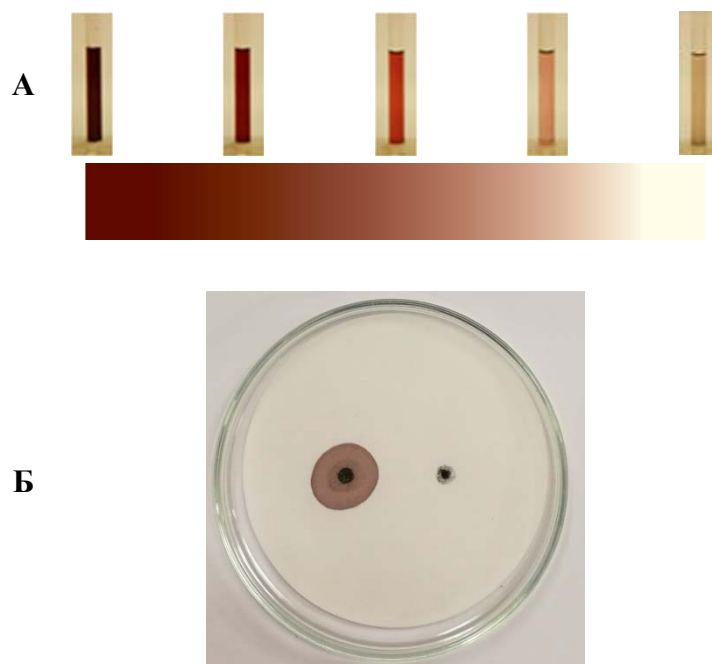


Рисунок 2.13. Изменение цвета раствора комплекса $\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3$ по мере его разложения (А); визуализация цвета раствора методом растекания капли (Б).

С помощью метода просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) было обнаружено, что при использовании МУНТ и Vulcan XC72 в качестве подложек происходит образование маленьких (1,1-2,5 нм) нанесённых наночастиц палладия (Рисунок 2.14, 2.15).

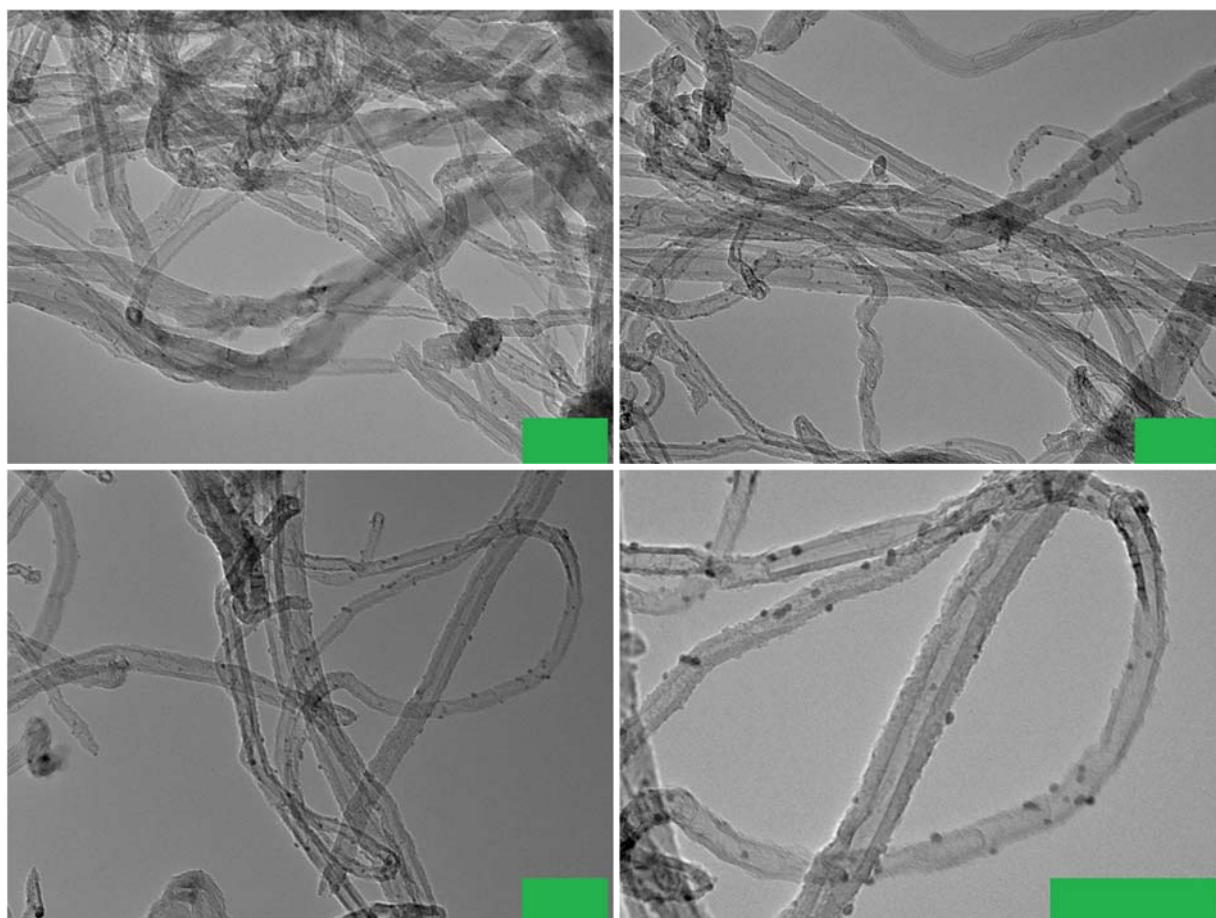


Рисунок 2.14. ПЭМ-изображения композитного материала 1% Pd/МУНТ (К2). Масштаб – 50 нм.

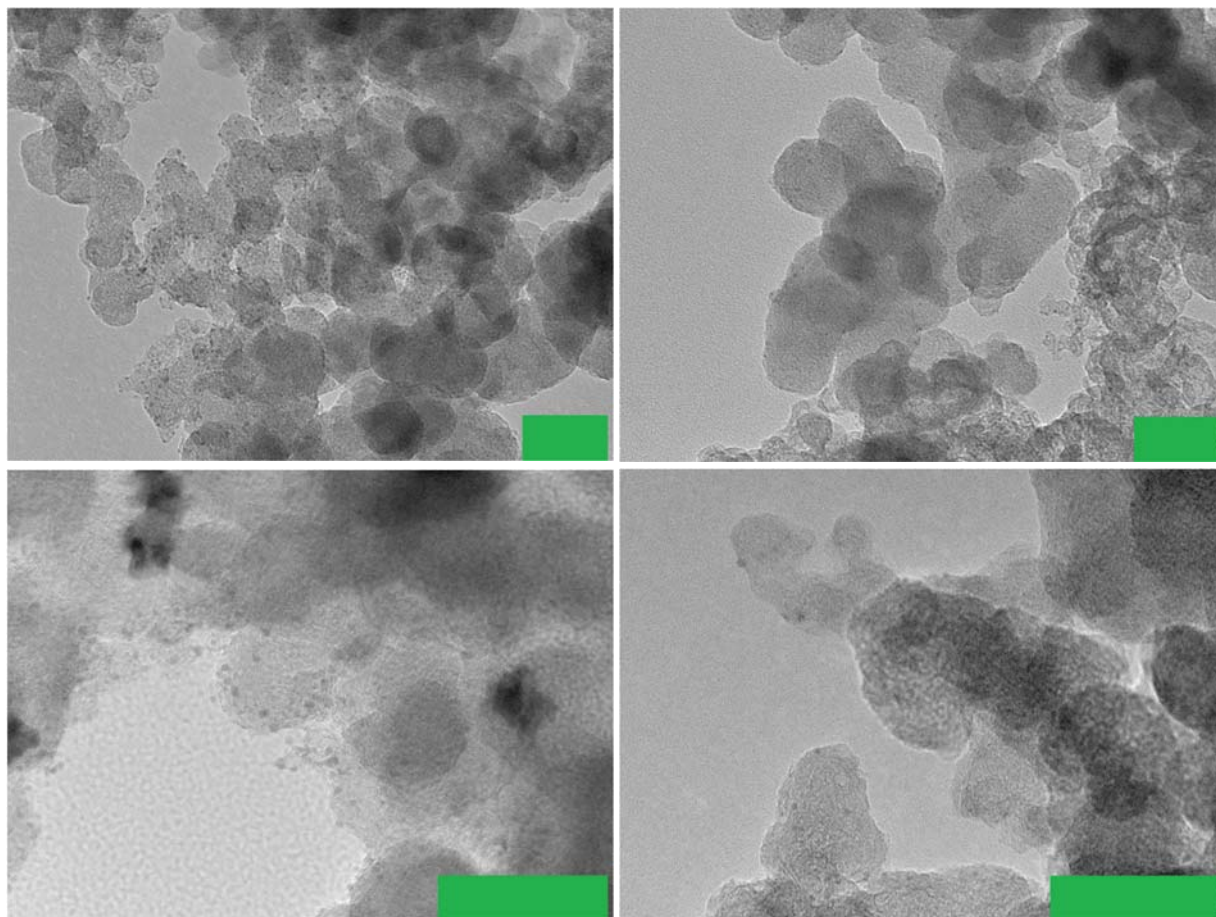


Рисунок 2.15. ПЭМ-изображения композитного материала 1% Pd/Vulcan XC72 (**K3**). Масштаб – 50 нм.

Количественный анализ содержания палладия в полученных композитах **K1-K9** был поведён с помощью атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (ICP-AES) и элементного анализа. Было подтверждено, что весь палладий из комплекса-прекурсора адсорбируется на подложку, в результате чего образуются катализаторы Pd/C с содержанием палладия 1 мас. %.

С позиции практического применения катализаторов Pd/C важным свойством является их возможная пирофорность. Было проведено соответствующее исследование разработанных 1% Pd/C катализаторов **K1-K3**, а также двух коммерчески доступных 1% Pd/C катализаторов **K10** и **K11**.

Во-первых, за время подготовки настоящей диссертационной работы реакционная система никогда не воспламенялась, даже когда навеска катализатора вносилась в предварительно нагретую водно-спиртовую реакционную смесь. Во-вторых, навески катализаторов по 50 мг вносились в аликвоты нескольких легковоспламеняющихся жидкостей: муравьиную кислоту, метанол, этанол. Воспламенения суспензии не происходило.

Наконец, катализаторов **K1-K3**, **K10**, **K11** был проведён термогравиметрически анализ, который показал стойкость к воспламенению этих материалов при нагревании до 200 °С в воздушной атмосфере (Рисунок 2.16, 2.17). Изменение массы, вызванное испарением некоторого количества влаги (2-8 мас.%), было зафиксировано для коммерчески доступных катализаторов **K1** и **K11**, которые были приготовлены с использованием активированного угля в качестве материала подложки.

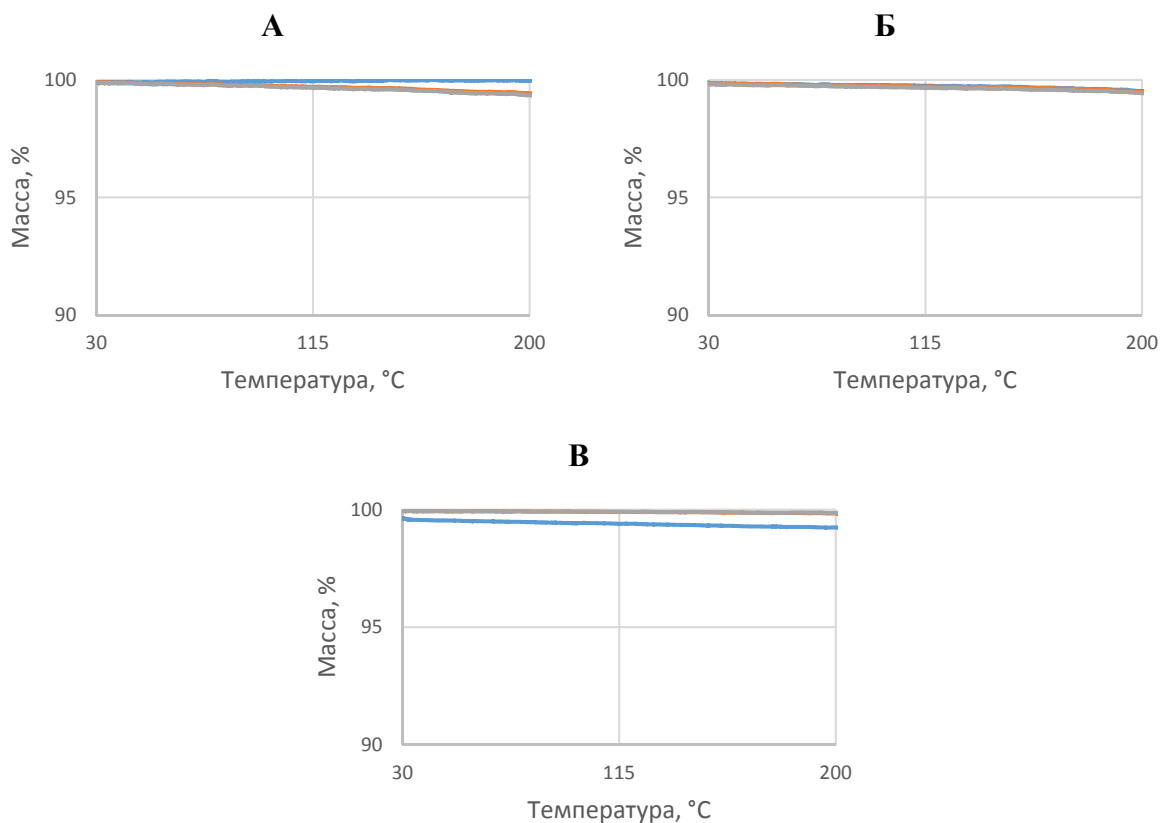


Рисунок 2.16. Термогравиметрическое исследование серии Pd/C катализаторов, полученных в данной работе: **K1** (А); **K2** (Б); **K3** (В). Для каждого образца выполнялось три независимых измерения.

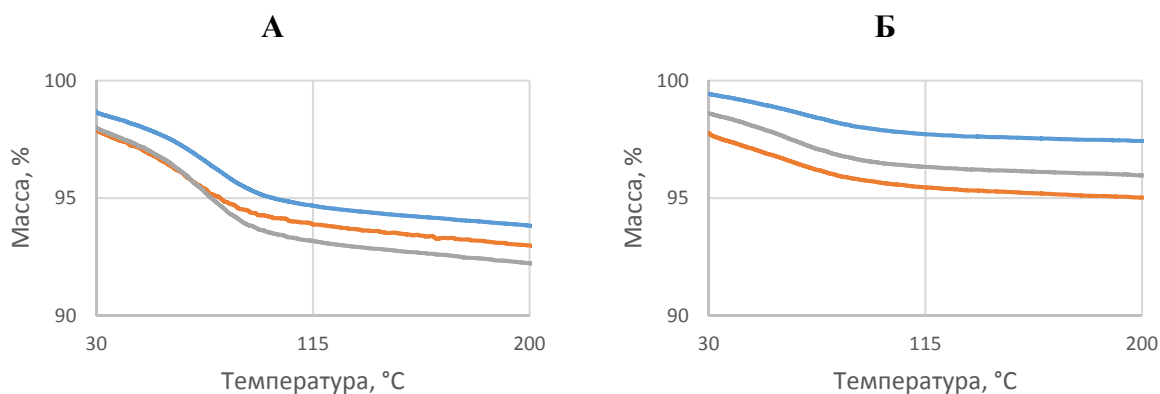


Рисунок 2.17. Термогравиметрическое исследование коммерчески доступных 1% Pd/C катализаторов **K10** (А) и **K11** (Б). Для каждого образца выполнялось три независимых измерения.

2.3 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 **K10** использовался коммерчески доступный катализатор 1% Pd/C.

2.3.1 Кросс-сочетание Сузуки-Мияуры

Изначально, для проведения сравнительного анализа каталитической активности различных Pd/C композитов **K1-K10** в качестве модельной реакции было выбрано кросс-сочетание Сузуки-Мияуры между *пара*-броманизолом **1a** и фенилбороновой кислотой **2a** (Схема 2.1, Таблица 2.4).

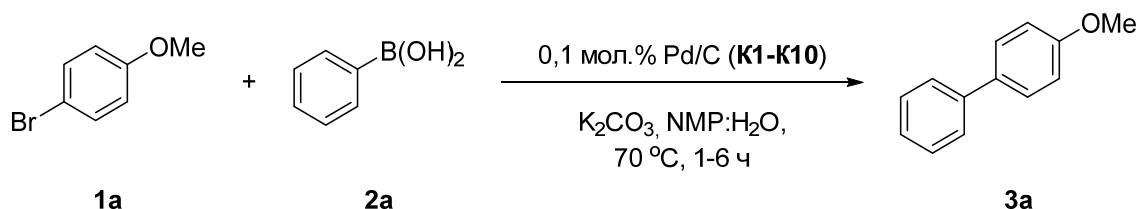


Схема 2.1. Модельная реакция Сузуки-Мияуры для сравнения активности катализаторов **K1-K10**.

Таблица 2.4. Активность 1% Pd/C катализаторов **K1-K10** 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**) (187 мг, 1,0 ммоль), фенилбороновая кислота (**2a**) (146 мг, 1,2 ммоль), K_2CO_3 (166 мг, 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 вещества (арилбромида **1a**) была определена методом ¹H ЯМР спектроскопии.

Хотя для проведения этой реакции обычно используются водно-спиртовые растворы (см. Раздел 1.2.1), нами была выбрана система *N*-метилпирролидон : вода (4 : 1) потому, что это позволило растворять все компоненты и получать растворы, которые далее разделялись на алиquotы для проведения серий параллельных реакций. Кроме того, это предотвращало кристаллизацию продукта реакции во время отбора проб, которая спонтанно происходила в случае использования смеси этанол : вода (4 : 1).

Данные, представленные в таблице 2.4, были получены в результате многократного повторения каждого эксперимента (от 3 до 6 раз) для того, чтобы проверить сходимость кинетики исследуемой реакции. Было показано, что вариация наблюдаемой конверсии составляет ≈ 10 относ.%, то есть $\approx 1\%$ на каждые 10% конверсии.

Следует отметить, что среди катализаторов **K4-K9**, которые были приготовлены с использованием наноглобулярных углеродных саж (**НУС1-НУС6**), материал **K9** оказался самым активным (на 24-200% более активным, чем другие). Кроме того, его каталитическая активность оказалась больше, чем у катализаторов **K1-K3** и **K10**.

Отчасти такие закономерности наблюдаемой каталитической активности можно объяснить, принимая во внимание морфологию углеродных подложек и размер частиц палладия (Таблица 2.5). Так, наличие большого количества микропор ($0,42 \text{ см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$), в которых затруднён доступ реагентов к катализатору, могло существенно уменьшить количество доступных каталитически активных сайтов в случае катализатора **K10**. В свою очередь, возможной причиной сравнительно низкой активности катализатора **K1** является большой размер частиц палладия, частично агломерировавших в цепочки вдоль топологических дефектов частиц графита (Рисунок 2.2А,Б).

Таблица 2.5. Каталитическая активность и морфологические характеристики 1% Pd/C катализаторов **K1-K3**, **K9-K10**.

№	Катализатор	Материал	Относительная активность катализаторов	УПП, $\text{м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$	$V_{\text{микро}},$ $\text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$	$d_{\text{ср}},$ нм
1	K1	Графит	0,4	4	0	$6,2 \pm 2,2$
2	K2	МУНТ	0,7-0,8	194	0,01	$1,4 \pm 0,3$
3	K3	Vulcan XC72	0,7-0,8	228	0,06	$1,9 \pm 0,6$
4	K9	НУС6	1,0	116	0	$2,1 \pm 0,6$
5	K10	Акт. уголь	0,4-0,5	1157	0,42	$2,8 \pm 0,7$

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-НУС6**), имеет маленькие наночастицы палладия ($2,1 \pm 0,6$ нм), равномерно распределённые по поверхности материала (Рисунок 2.18).

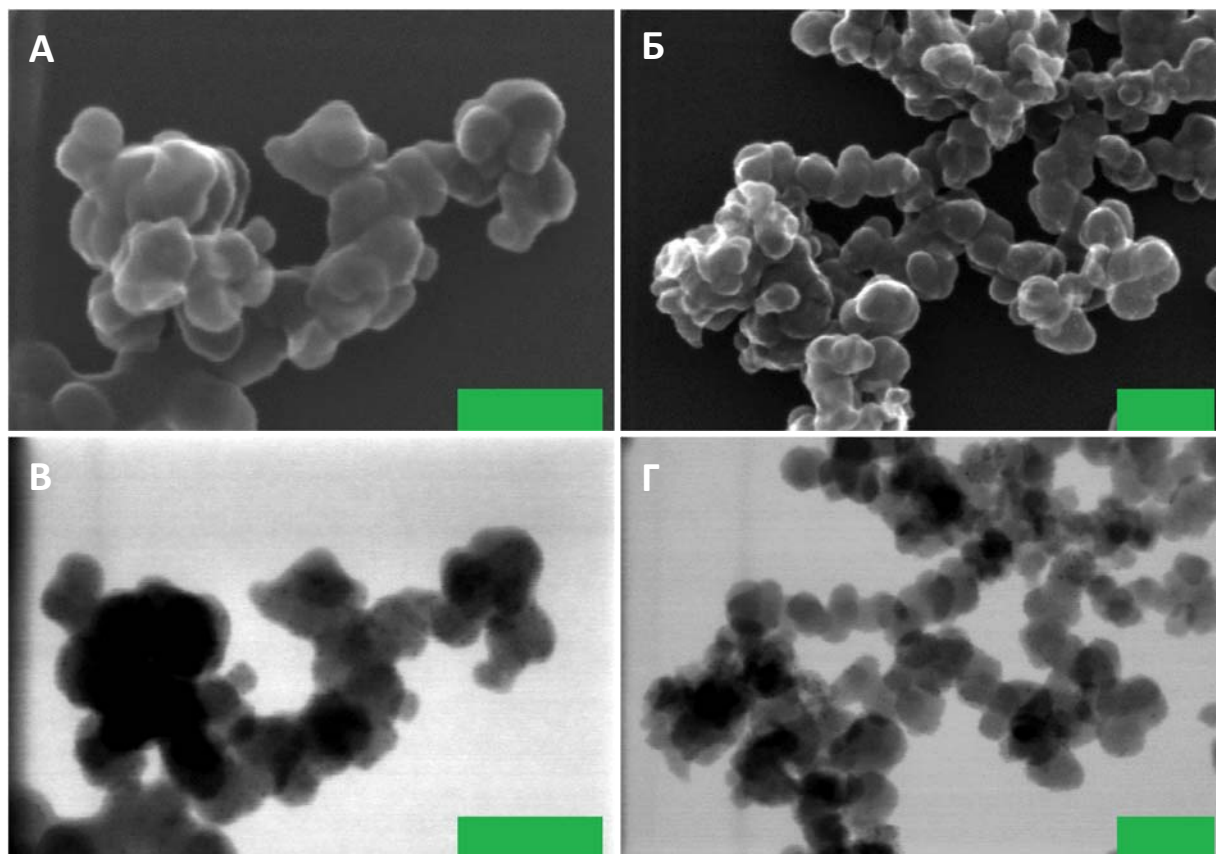


Рисунок 2.18. СЭМ-изображения катализатора **K9** (А, Б), а также изображения, полученные в режиме сканирования-просвечивания (СПЭМ, STEM; В, Г). Масштаб – 100 нм.

После оптимизации условий реакции (Схема 2.2, Таблица 2.6) была проверена эффективность катализатора **K9** на примере синтеза большого количества замещённых бифенилов (Схема 2.3). Вне зависимости от электронных свойств и возможных стерических затруднений, были получены 24 продукта кросс-сочетания **3a-x** с изолированными выходами $\geq 94\%$.

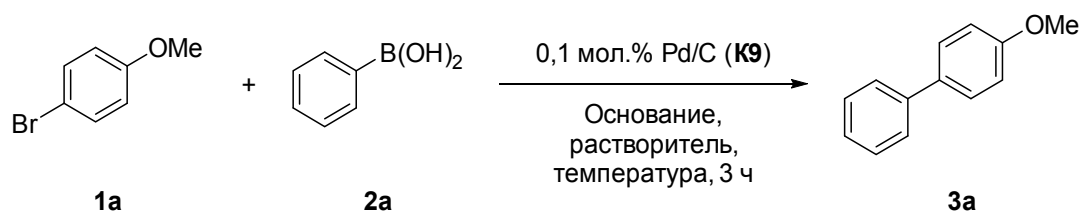


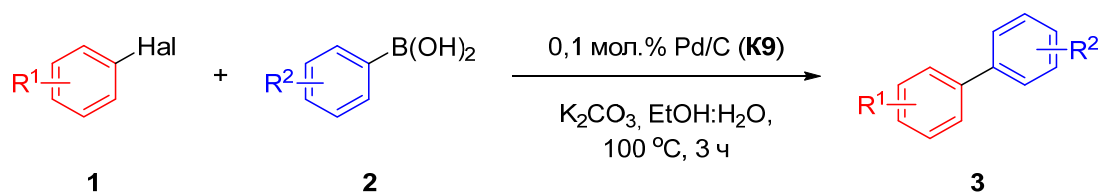
Схема 2.2. Модельная реакция Сузуки-Мияуры для оптимизации условий её проведения.

Таблица 2.6. Оптимизация условий реакции Сузуки-Мияуры.^a

№	Основание	Растворитель	Температура, °С	Конверсия, % ^б
1	K ₂ CO ₃	NMP:H ₂ O (4:1)	70	49
2	Cs ₂ CO ₃	NMP:H ₂ O (4:1)	70	44
3	ТЭА	NMP:H ₂ O (4:1)	70	5
4	K ₂ CO ₃	NMP:H ₂ O (4:1)	100	76
5	K ₂ CO ₃	ДМФА	100	52
6	K ₂ CO ₃	Толуол	100	30
7	ТЭА	ТЭА	100	4
8	K ₂ CO ₃	H ₂ O	100	15
9	K ₂ CO ₃	EtOH	100	60
10	K ₂ CO ₃	EtOH:H ₂ O (4:1)	100	> 99

^a Условия реакции: 4-броманизол (**1a**) (187 мг, 1,0 ммоль), фенолбороновая кислота (**2a**) (146 мг, 1,2 ммоль), основание (1,2 ммоль), 1% Pd/НУС6 катализатор **K9** (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), растворитель (2,0 мл), 3 ч;

^б Конверсия исходного вещества (арилбромид **1a**) была определена методом ¹H ЯМР спектроскопии.



Hal	R ¹	R ²			
		H (2a)	4-Me (2b)	3-Cl (2c)	4-OMe (2d)
Br	4-OMe (1a)	3a , 97%	3g , 96%	3m , 94%	
	2-OMe (1b)	3b , 95%	3h , 95%	3n , 98%	
	4-Ac (1c)	3c , 98%	3i , 99%	3o , 96%	3t , 98%
	4-NO ₂ (1d)	3d , 99%	3j , 97%	3p , 99%	3u , 98%
	4-CF ₃ (1e)	3e , 94%	3k , 96%	3q , 98%	3v , 96%
	3,4-(OCH ₂ CH ₂ O) (1f)	3f , 98%	3l , 96%	3r , 94%	3w , 95%
	H (1g)			3s , 97%	
	2-F (1h)				3x , 99%
I					

Схема 2.3. Продукты кросс-сочетания **3a-x**, синтезированные с использованием 1% Pd/НУС6 катализатора.

Кроме того, реакция Сузуки-Мияуры была успешно проведена с лекарственным веществом йодантипирином (**4**) (Схема 2.4).

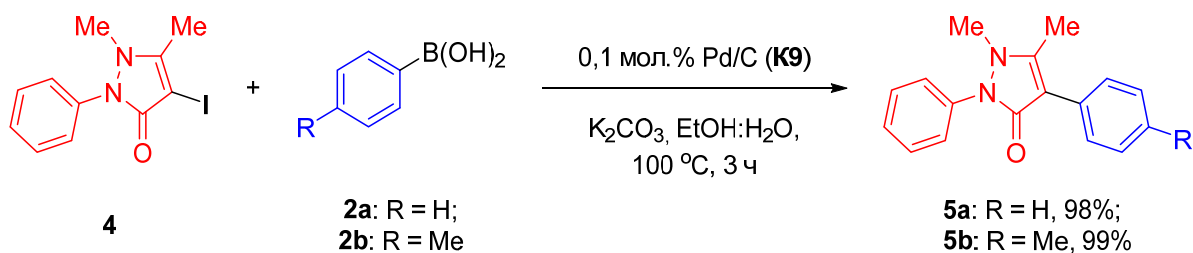


Схема 2.4. Реакция Сузуки-Мияуры с участием йодантипирина **4**.

2.3.2 Гидрирование двойных углерод-углеродных связей

В дополнение к кросс-сочетанию Сузуки-Мияуры, было проведено исследование активности Pd/C катализаторов в реакции восстановления двойной C-C связи. Как было отмечено выше, каталитическое гидрирование имеет чрезвычайно важное значение для современной органической химии, и примерно 75% подобных процессов протекают с использованием катализаторов Pd/C. Трансферное гидрирование – известный и широко применяемый метод проведения палладийкатализируемых восстановительных реакций. Стоит отдельно подчеркнуть, что оно не требует использования специального оборудования (автоклавов), поэтому можно проводить большое количество одновременных параллельных реакций.

В качестве модельной реакции было выбрано гидрирование стирола (Схема 2.5). Время проведения реакции было выбрано так, чтобы в случае базового катализатора сравнения **K10** конверсия исходного материала составила 38%.

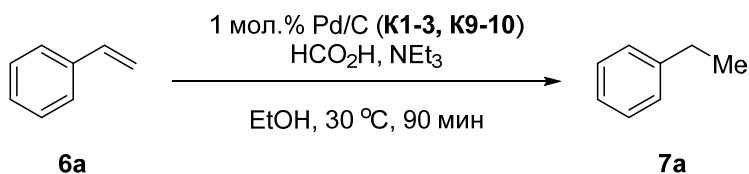


Схема 2.5. Модельная реакция восстановления двойной C-C связи для сравнения активности катализаторов **K1-K3**, **K9-K10**.

Другие катализаторы показали равную (**K1**, Pd/графит), либо большую активность, чем катализатор сравнения **K10** (Таблица 2.7).

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 2.19).

Таблица 2.7. Активность 1% Pd/C катализаторов **K1-K3, K9-K10** в модельной реакции гидрирования стирола.^a

№	Катализатор	Материал	Конверсия, % ^b	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**) (10,4 мг, 0,1 ммоль), HCO₂H (46 мг, 1,0 ммоль), NEt₃ (101 мг, 1,0 ммоль), 1% Pd/C катализатор (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), EtOH (2,0 мл), 30 °C, 90 мин;

^b Конверсия исходного вещества (стирола **6a**) была определена методом ¹H ЯМР спектроскопии.

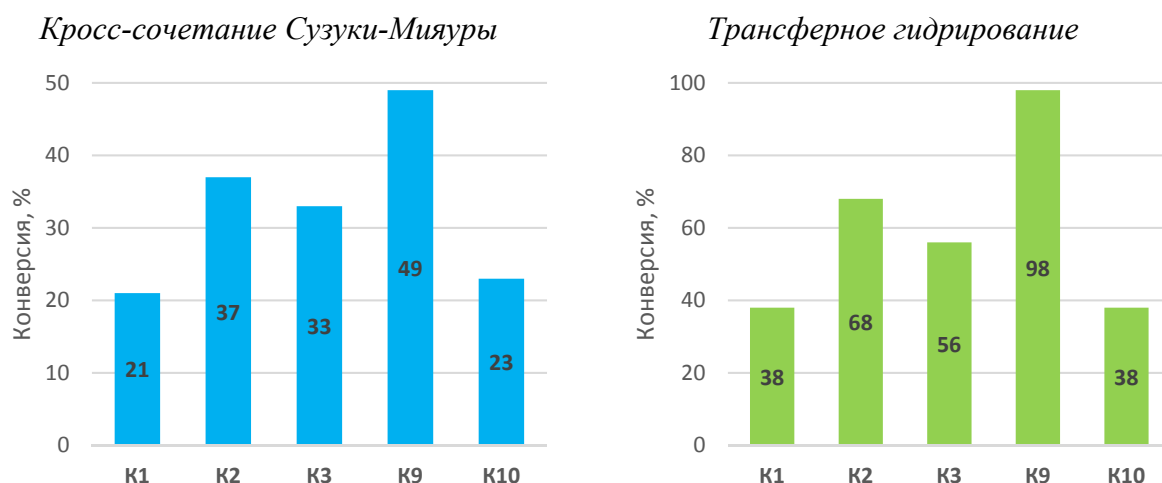


Рисунок 2.19. Сопоставление каталитической активности серии 1% Pd/C катализаторов **K1-K3, K9-K10** в реакциях Сузуки-Мияуры и трансферного гидрирования.

В оптимизированных условиях реакции (30 °C → 50 °C; 90 мин → 120 мин) двойные С-С связи в непредельных соединениях **6a-g** восстанавливались, что приводило к образованию соответствующих насыщенных продуктов **7a-g** (Схема 2.6).

Хотя 1% 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**) (Таблица 2.8).

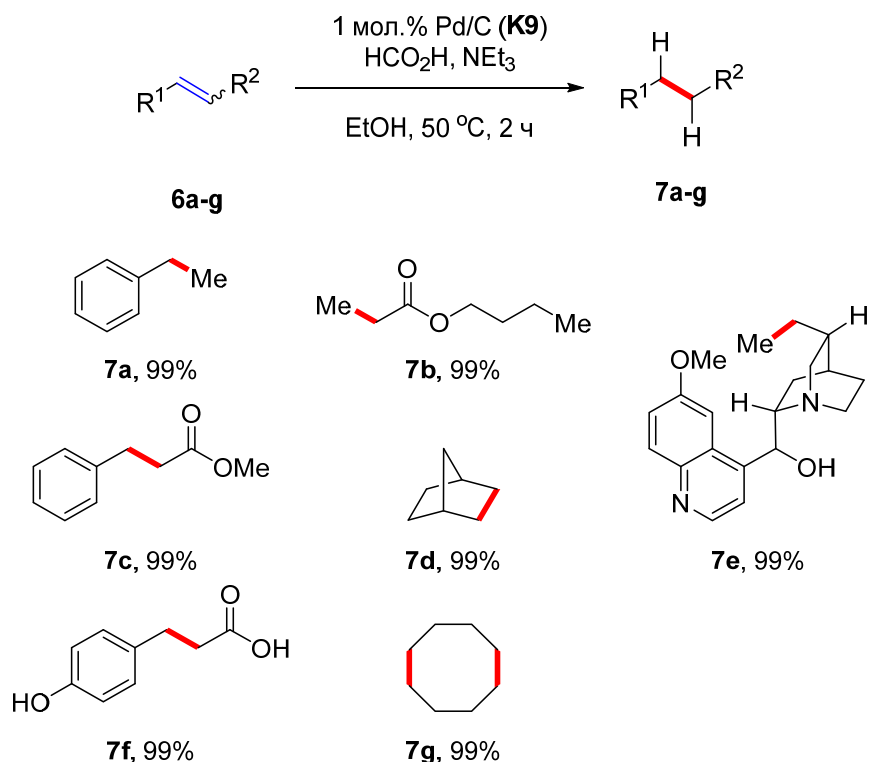


Схема 2.6. Гидрирование непредельных соединений **6a-g** с использованием 1% Pd/НУС6 катализатора. Красным цветом обозначены одинарные С-С связи в продуктах **7a-g**, образовавшиеся в ходе реакции. Конверсия исходных субстратов определялась методами ^1H ЯМР спектроскопии и ГХ-МС.

Таблица 2.8. Подбор условий проведения реакций для достижения полной конверсии исходных материалов при использовании 1% Pd/С катализаторов **K1**, **K2**.

№	Условия реакции	Конверсия, % ^д		
		K1	K2	K9
Кросс-сочетание Сузуки-Мияуры ^{а,б}				
1	NMP:H ₂ O, 3 ч, 70 °С	68-74%	69-92%	> 98%
2	EtOH:H ₂ O, 3 ч, 100 °С	> 99%	> 99%	> 99%
Трансферное гидрирование двойных С-С связей ^{в,г}				
3	EtOH, 2 ч, 50 °С	10-20%	35-85%	> 99%
4	EtOH, 4 ч, 70 °С	> 99%	> 99%	> 99%

^а Были использованы арилгалогениды **1c**, **1d**, и *пара*-иоданизол (**1i**);

^б Условия реакции: арилгалогенид (1,0 ммоль), фенолбороновая кислота (**2a**) (146 мг, 1,2 ммоль), K₂CO₃ (166 мг, 1,2 ммоль), 1% Pd/С катализатор (10,6 мг, 1 мкмоль Pd);

^в Были использованы алкены **6a-c**;

^г Условия реакции: алкен (0,1 ммоль), HCO₂H (46 мг, 1,0 ммоль), NEt₃ (101 мг, 1,0 ммоль), 1% Pd/С катализатор (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), EtOH (2,0 мл);

^д Конверсия исходных субстратов была определена методом ^1H ЯМР спектроскопии.

2.3.3 Гидродебензилирование

Поскольку приготовленные в соответствии с разработанным подходом катализаторы Pd/C показали высокую эффективность при проведении реакций Сузуки-Мияуры и гидрирования двойных C-C связей, было решено продолжить изучение каталитической активности этих материалов в другой восстановительной палладийкатализируемой реакции – гидродебензилировании.

С одной стороны, это обусловлено чрезвычайно большой значимостью данного превращения – группы бензильного типа (Bn, Cbz, PMB и т.д.) являются одними из самых распространённых для защиты различных кислородных и азотистых функциональных групп (см. Раздел 1.2.2). Они относительно устойчивы в кислотных и основных условиях, а типичным способом их удаления является гидрогенолиз, что делает их ортогональными по отношению к другим широко используемым защитным группам (Ac, Piv, Bz, Boc, эфирам).

С другой стороны, постоянно появляются всё новые и новые научные публикации, расширяющие возможности палладиевого катализа в разнообразных реакциях органического синтеза: C-C и C-X кросс-сочетании, C-H функционализации, аллильном замещении, асимметрическом синтезе, окислении и т.д. Разработка новых, более активных, катализаторов позволяет проводить эти реакции более эффективно, особенно с позиции используемой загрузки катализатора. Напротив, давно ставшая классической палладийкатализируемая восстановительная химия считается досконально проработанной областью, поэтому ей, и в частности реакции гидродебензилирования, уделяется значительно меньше внимания.

Действительно, на протяжении долгого времени 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 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.

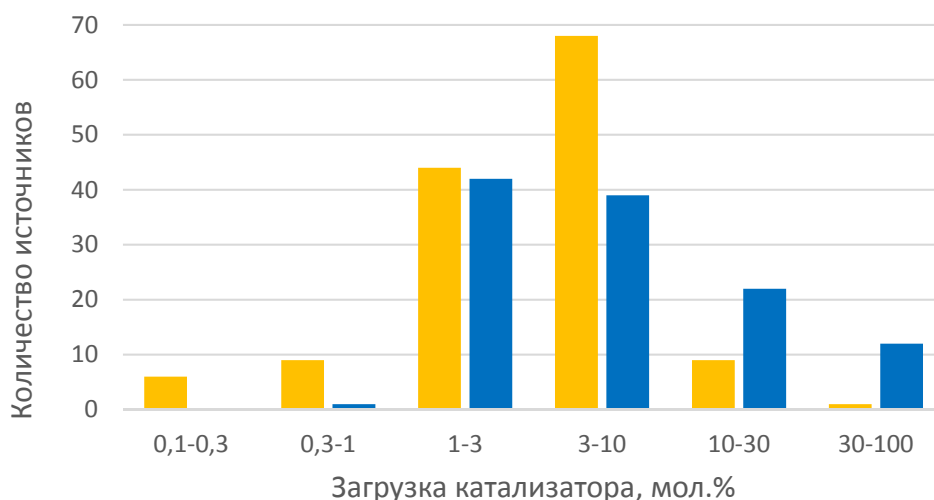


Рисунок 2.20. Распределение используемых загрузок Pd/C катализаторов в наиболее часто встречающихся реакциях дебензилирования (Рисунок 1.15). Цветом обозначено расщепление *O*-Bn связи (оранжевым) и *N*-Bn связи (синим).

С целью продемонстрировать загрузки Pd/C катализаторов, которые обычно используются для удаления бензильной защитной группы с amino- и кислородсодержащих функциональных групп, был проведён поиск соответствующей информации (Рисунок 2.20) на примере субстратов, которые наиболее часто упоминаются в структурно-химической базе данных Reaxys (Рисунок 1.15). Было обнаружено, 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 Хека, C-H функционализации и т.д.), для которых характерно содержание катализатора в реакционной смеси $\leq 0,1$ мол.%. С одной стороны, это можно объяснить принципиально различающимися механизмами реакций и скоростями соответствующих лимитирующих процессов. С другой стороны, разработка надёжных каталитических систем, позволяющих проводить гидродебензилирование значительно более эффективно, является актуальной задачей.

Для исследования применимости разрабатываемой каталитической системы в реакции гидродебензилирования, было синтезировано большое количество сложных эфиров **8**, простых эфиров **9** и аминов **10-12**, содержащих *O*-бензил- и *N*-бензил структурные фрагменты (Рисунок 2.21). 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 2.7).

Хотя в опубликованной научной литературе есть информация о принципах и механизме палладийкатализируемых реакций гидрирования (гидрогенолиза) (см. Раздел 1.2.2), существует лишь несколько количественных моделей, описывающих закономерности трансферного гидродебензилирования. Однако, кинетический закон, составленный на основании проведённого исследования гидрогенолиза 4-хлортолуола и бензилацетата (см. Схема 1.23, 1.24) [225-226], представляется весьма специфическим, другими словами, недостаточно общим для корректного применения к гидрогенолизу субстратов, имеющих более сложное строение.

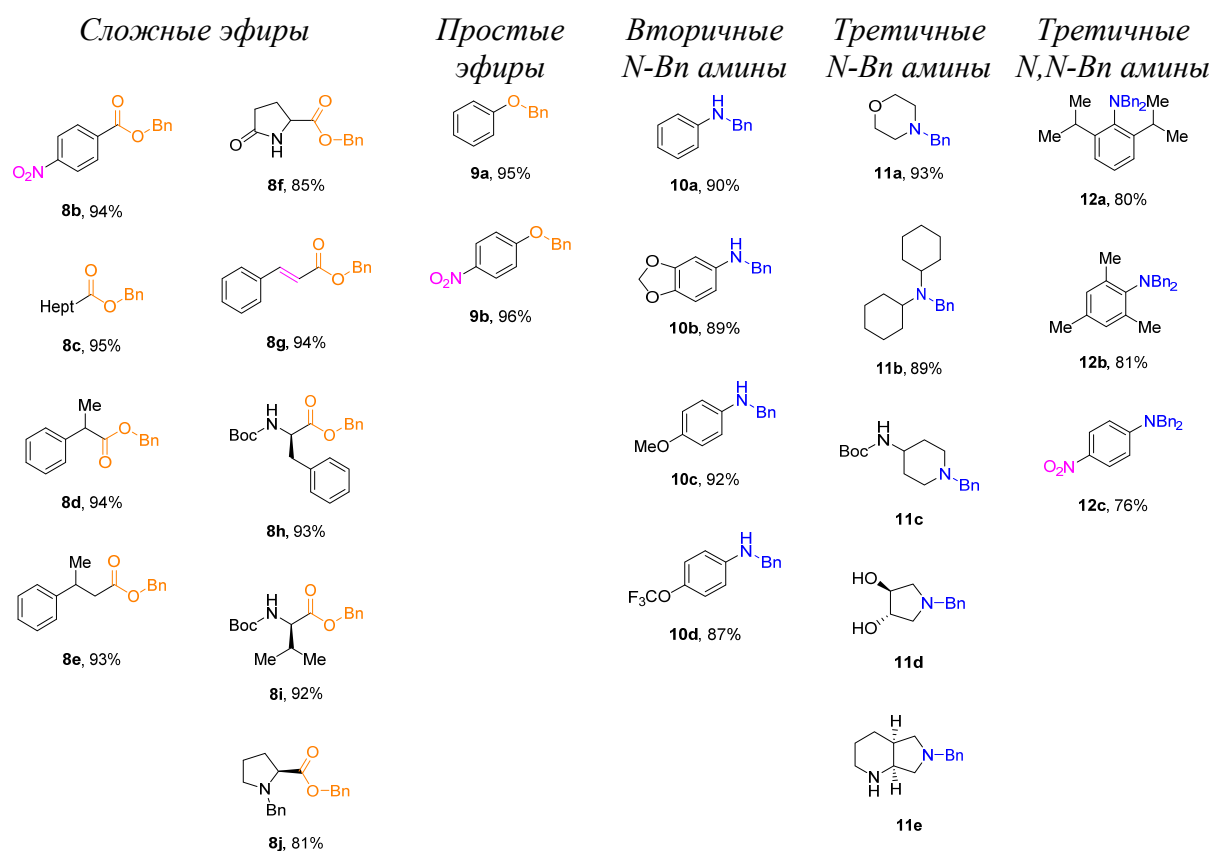


Рисунок 2.21. Синтезированные вещества **8-12**, содержащие *O*-бензил- и *N*-бензил структурные фрагменты. Для соединений, полученных в результате одностадийного синтеза, приведены изолированные выходы.

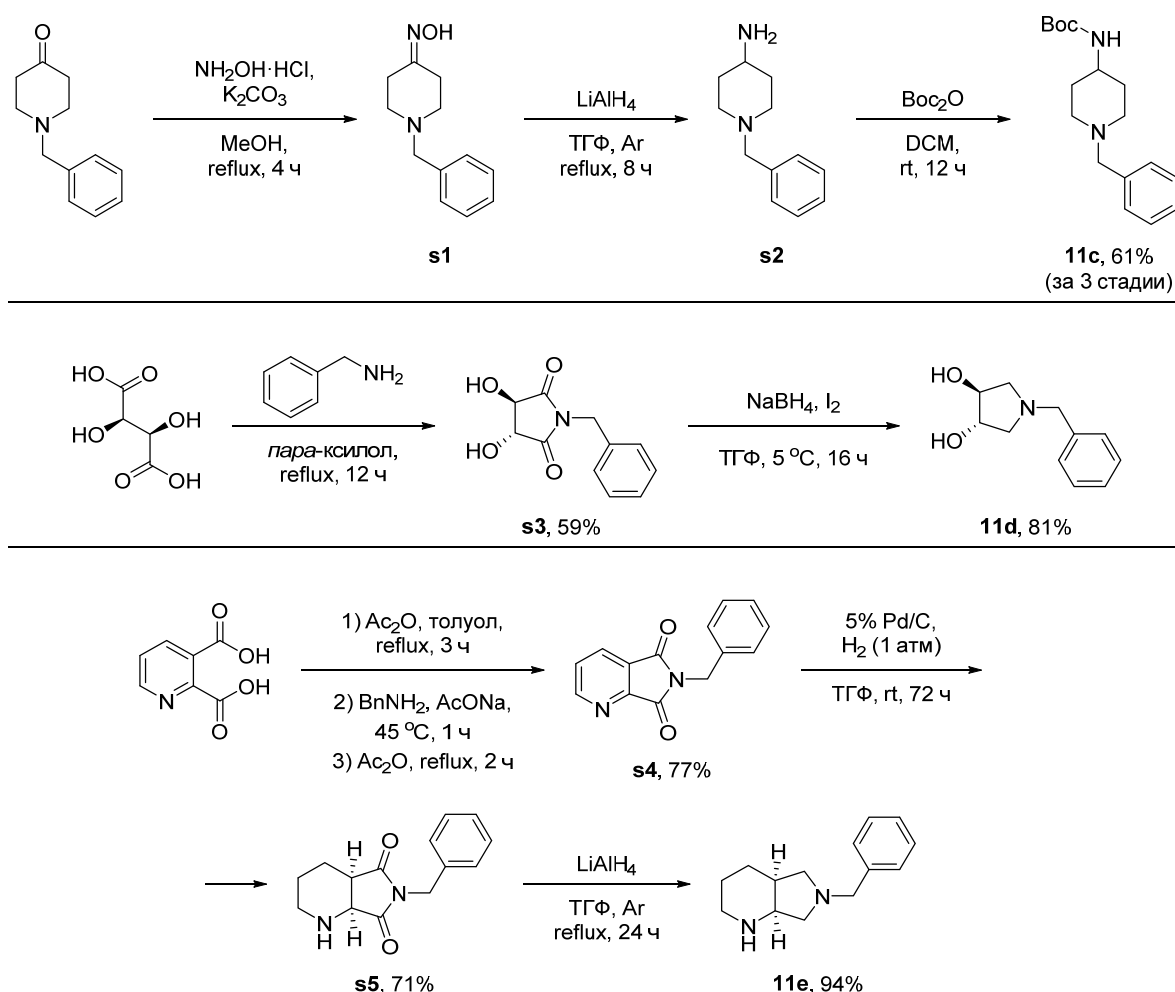


Схема 2.7. Получение субстратов **11c-e** для проведения реакции дебензилирования.

Соответственно, с целью определения факторов, оказывающих влияние на протекание процесса гидродебензилирования, нами было проведено исследование кинетики гидрогенолиза бензилбензоата (**8a**) как модельного субстрата (Схема 2.8, Таблица 2.9-2.11). Был выбран Pd/C катализатор **K2**, приготовленный с использованием МУНТ, поскольку он представляет собой хорошо оформленные гранулы, которые удобно и в полном объеме могут быть внесены в предварительно нагретую реакционную смесь.

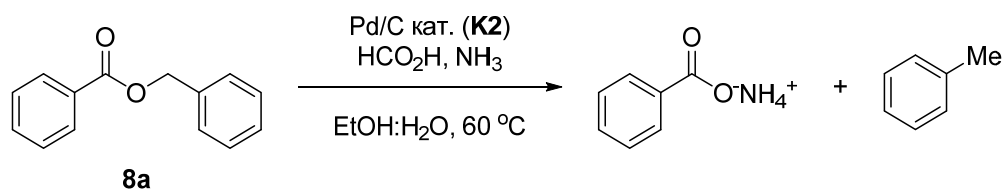


Схема 2.8. Модельная реакция гидродебензилирования для проведения кинетических измерений.

В соответствии с ранее опубликованными данными, было обнаружено, что эта реакция имеет первый кинетический порядок по катализатору (Рисунок 2.22). Вместе с тем, однако, наблюдалось негативное влияние увеличения концентрации субстрата на скорость

реакции, то есть ингибирование (Рисунок 2.23), а также насыщение (saturation kinetics) по концентрации восстановителя (Рисунок 2.24).

Таблица 2.9. Варьирование количества катализатора при исследовании кинетики реакции гидродебензилирования бензилбензоата.

№	Субстрат: 424 мг / 2 ммоль / 0,2 моль л ⁻¹ Восстановитель: 4 ммоль / 0,4 моль л ⁻¹		
	Масса катализатора, мг	Содержание катализатора, ммоль Pd·л ⁻¹	Начальная скорость реакции, ммоль·л ⁻¹ ·мин ⁻¹
1	10,6	0,1	0,44
2	15,9	0,15	0,67
3	21,2	0,2	0,81
4	26,5	0,25	1,02
5	31,8	0,3	1,14
6	42,4	0,4	1,47
7	53,0	0,5	1,81

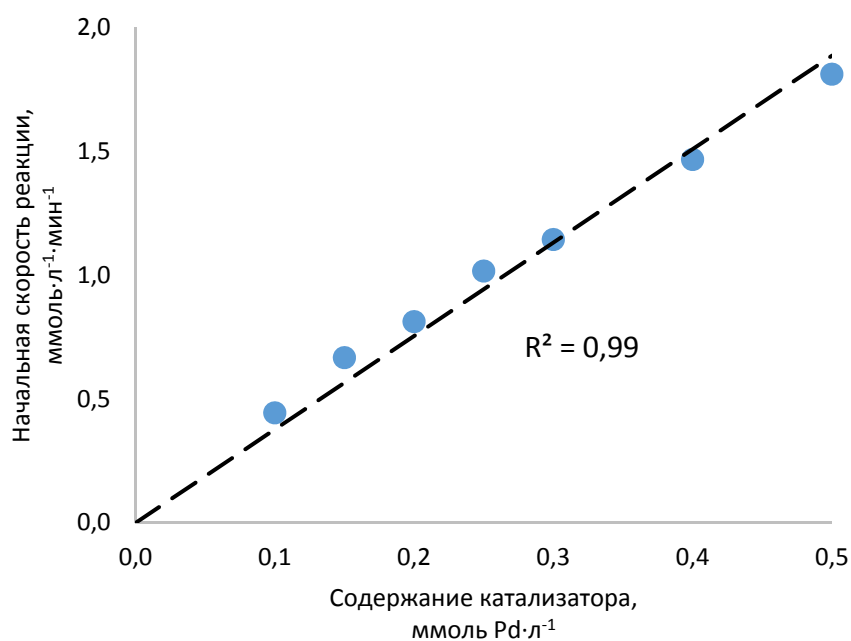


Рисунок 2.22. Зависимость начальной скорости реакции от содержания катализатора. Пунктирной линией обозначена линейная зависимость, соответствующая первому кинетическому порядку реакции.

Таблица 2.10. Варьирование количества восстановителя (формиата аммония) при исследовании кинетики реакции гидродебензилирования бензилбензоата.

Субстрат: 424 мг / 2 ммоль / 0,2 моль·л ⁻¹		
Катализатор: 21,2 мг / 2 мкмоль Pd / 0,2 ммоль Pd·л ⁻¹		
	Начальная концентрация восстановителя, ммоль·л ⁻¹	Начальная скорость реакции, ммоль·л ⁻¹ ·мин ⁻¹
1	50	0,12
2	100	0,26
3	200	0,48
4	300	0,80
5	400	0,81
6	500	1,03
7	600	1,16
8	800	1,19
9	1000	1,27

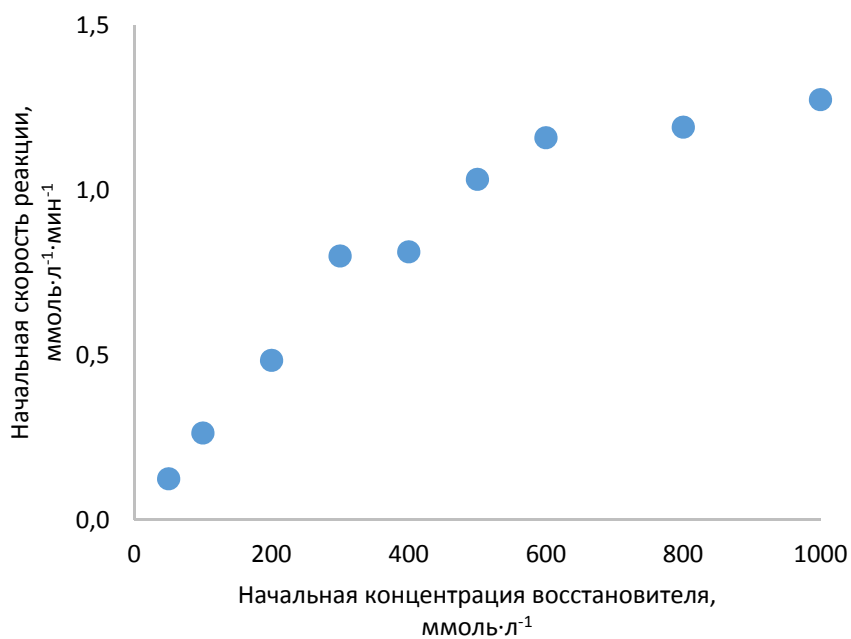


Рисунок 2.23. Зависимость начальной скорости реакции от начальной концентрации восстановителя.

Таблица 2.11. Варьирование количества субстрата при исследовании кинетики реакции гидродебензилирования бензилбензоата.

Катализатор: 21,2 мг / 2 мкмоль Pd / 0,2 ммоль Pd·л ⁻¹ Восстановитель: 4 ммоль / 0,4 моль·л ⁻¹			
Масса субстрата, мг		Начальная концентрация субстрата, ммоль·л ⁻¹	Начальная скорость реакции, ммоль·л ⁻¹ ·мин ⁻¹
1	106	50	2,07
2	212	100	1,10
3	318	150	0,97
4	424	200	0,81
5	636	300	0,59

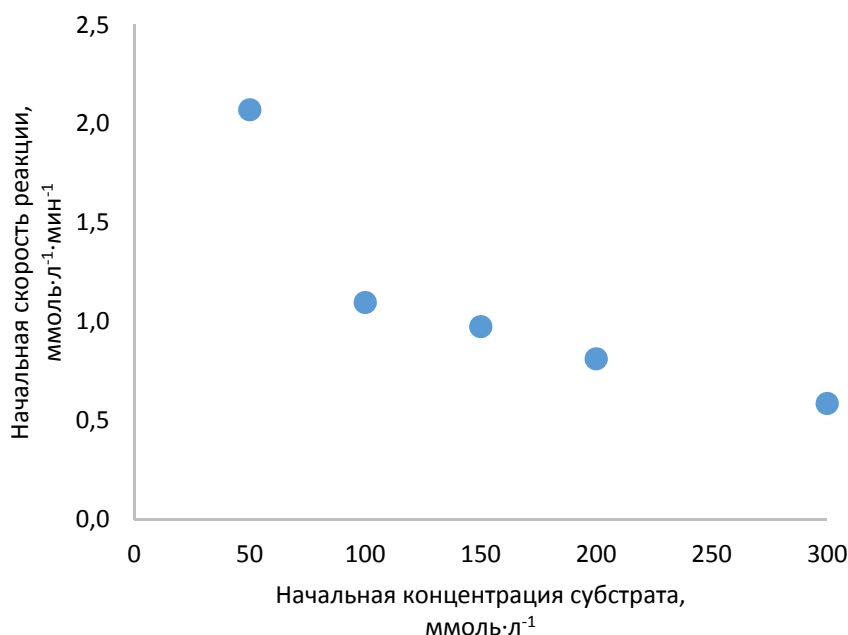


Рисунок 2.24. Зависимость начальной скорости реакции от начальной концентрации субстрата.

Согласно литературным данным, скорость-определяющим процессом является расщепление формиат-аниона на поверхности металлического катализатора (Рисунок 1.13). Если рассматривать концентрацию частиц, принимающих участие в этой стадии напрямую через степень адсорбции θ :

$$rate \approx k' \cdot (Pd_{surf} \cdot (HCO_2^-)_{ads}) \equiv k' \cdot \theta \cdot (Pd_{surf}) \propto \theta \cdot (Pd_{total}),$$

а θ выразить через изотерму адсорбции:

$$\theta_i = \frac{K_i C_i}{1 + \sum_j K_j C_j},$$

то открывается возможность описать полученные экспериментальные результаты (Рисунок 2.25). Кроме того, в случае варьирования концентрации одного из компонентов (k) при сохранении всех прочих концентраций постоянными, выражение для θ упрощается:

$$\theta_i = \frac{K_i C_i}{1 + \sum_{j \neq k} K_j C_j + K_k C_k} \Rightarrow \left[\Psi = 1 + \sum_{j \neq k} K_j C_j = \text{const} \right] \Rightarrow \frac{\frac{K_i}{\Psi} C_i}{\frac{1 + \sum_{j \neq k} K_j C_j}{\Psi} + \frac{K_k}{\Psi} C_k} = \frac{A_i C_i}{1 + A_k C_k}.$$

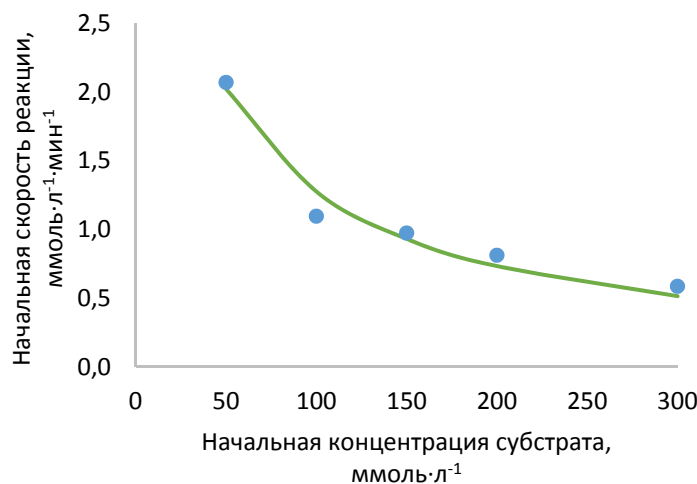
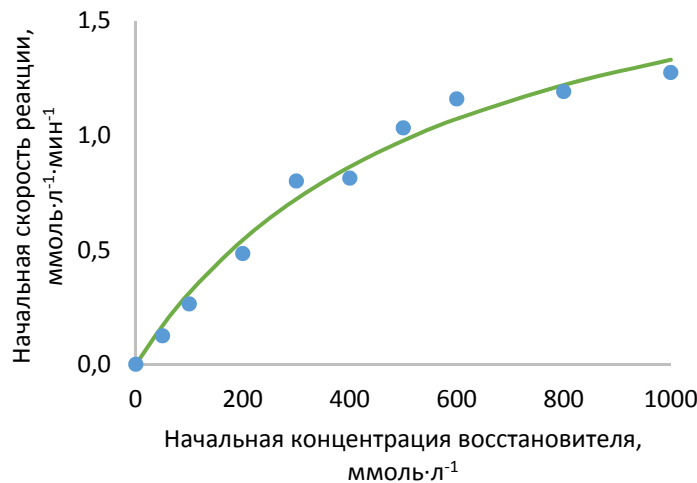


Рисунок 2.25. Описание кинетических данных с использованием аппроксимации, основанной на изотерме адсорбции.

Соответственно, выражение для начальной скорости исследуемой модельной реакции может быть записано следующим образом:

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

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

Дополнительно стоит отметить, что в случае слабо сорбирующихся субстратов (например, бензилацетата) и при использовании разбавленных растворов ($A_S S + A_R R \ll 1$), выражение для скорости реакции упрощается далее до формы, опубликованной ранее (см. стр. 52) [226]:

$$rate = k \cdot C \cdot R \equiv k' [HCOONH_4] [Pd / C]$$

Для более комплексных систем, необходимо использовать полную запись кинетического закона:

$$rate = k \cdot C \cdot \frac{K_R R}{1 + K_R R + K_S S + \sum_{X \neq R, S} K_X X},$$

которая учитывает присутствие всех веществ X : растворителей, продуктов реакции, примесей, а также каталитических модификаторов и ядов.

Наконец, хотя содержание катализатора (C_0) формально сохраняется на протяжении реакции, реальное количество каталитически активных сайтов, напрямую связанное с площадью поверхности активного компонента, необязательно является постоянным во времени: $C = C_0 \cdot \psi(t)$, где функция $\psi(t)$ имеет физический смысл относительного изменения активности катализатора. Например, в условиях реакции может происходить укрупнение наночастиц металла по причине Оствальдова созревания (Ostwald ripening) и / или их слипание (sintering) в результате миграции по поверхности подложки, которое неизбежно приводит к уменьшению совокупной площади поверхности гетерогенного катализатора. Поэтому для сохранения активности катализаторов благоприятным является использование продвинутых материалов подложек, способствующих сохранению дисперсии и предотвращающих деградацию активного компонента, а также проведение реакций в мягких условиях.

На следующем этапе была проведена оценка фактической производительности Pd/C катализатора **К3**, приготовленного с использованием коммерчески доступной и широко распространённой углеродной сажи Vulcan XC72 в соответствии с разработанным подходом (Схема 2.9, Таблица 2.12).

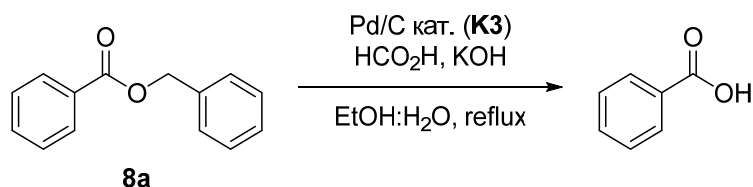


Схема 2.9. Модельная реакция гидродебензилирования бензилбензоата для нахождения оптимального соотношения «загрузка катализатора – время реакции».

При загрузке катализатора всего в 0,05 мол.% реакция завершалась с полной конверсией субстрата **8a** менее, чем за 60 минут, что соответствует количеству оборотов катализатора (turnover number, TON) равному 2000 и среднему значению частоты оборотов катализатора (turnover frequency, 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 гидрогенолизу *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 среди опубликованных результатов для данной реакции.

Таблица 2.12. Варьирование условий проведения модельной реакции гидродебензилирования.^a

№	Загрузка катализатора, мол.%	Время, ч	Конверсия ^б , %	Число оборотов катализатора (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), reflux;

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

^в Температура = 30 °C.

Известно, что pH может оказывать значительное влияние на скорость протекания реакции гидродебензилирования. Например, было показано, что дебензилирование *N,N*-добензил-4-хлоранилина значительно ускоряется при подкислении реакционной смеси до pH ниже pK_a его сопряжённой кислоты [224]. К такому же заключению можно прийти, рассматривая этот амин как координирующийся к металлическому палладию ингибитор, но в протонированной форме его способность координироваться значительно снижается, то есть $K(S \cdot H^+) \ll K(S)$.

Действительно, было продемонстрировано, что соотношение муравьиной кислоты и основания является одним из основных параметров, который следует оптимизировать с целью эффективного проведения гидродебензилирования (Схема 2.10, Таблица 2.13). Оно значительно влияет как на скорость целевой реакции, так и на прохождение нежелательных побочных процессов.

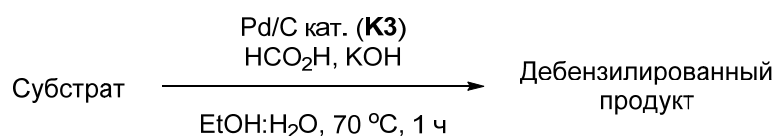
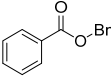
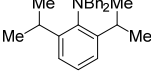
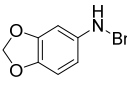


Схема 2.10. Реакция гидродебензилирования, катализируемая 1% Pd/Vulcan XC72 катализатором.

Для бензильных эфиров **8a** и **9a** нейтральная реакция среды является наиболее благоприятной, в то время как небольшой избыток кислоты способствует эффективному гидрогенолизу *N*-бензил связи в аминах **10a**, **11a**, **12a** и **10b**. Тщательный и индивидуальный подбор этого соотношения для каждого субстрата позволяет без заметного снижения скорости реакции избежать образование *N*-формилированного побочного продукта дебензилирования даже в случае анилина **10b**, который является электронообогащённым и наиболее склонным к электрофильному формилированию аминогруппы. Таким образом, вопрос выбора оптимального pH имеет принципиальное значение. Поскольку во время реакции происходит расходование муравьиной кислоты, требуется уделять отдельное внимание поддержанию необходимой реакции среды.

Было проведено сравнение каталитической активности Pd/C катализаторов **K1-3**, полученных в соответствии с разработанным в настоящей работе подходом, и серии коммерчески доступных катализаторов: Pd/C с содержанием металла 1 мас.% (**K10**, **K11**), 5 мас.% (**K12**, **K13**) и 10 мас.% (**K14**), а также 5% Pd/BaCO₃ (**K15**) и 5% Pt/C (**K16**).

Таблица 2.13. Подбор оптимального соотношения HCO_2H и KOH для различных субстратов при проведении гидродебензилирования.^{а,б}

№	Субстрат	Количество HCO_2H и KOH , ммоль / ммоль				
		10 / 0	15 / 5	10 / 5	5 / 5	0 / 5
1 ^в	 8a	0	66	98	100	100 ^е
2 ^г	 9a	0	47	64	82	93
3 ^{в,д}	 10a	6; 5	26; 9	99; 6	49; < 1	0
4 ^г	 11a	24	54	72	22	0
5 ^{г,д}	 12a	3; 2	18; < 1	51; < 1	11; < 1	0
		10 / 5	6 / 5	5 / 5		
6 ^{г,д}	 10b	99; 13	99; < 1	63; < 1		

^а Условия реакции: субстрат (1 ммоль), 1% Pd/Vulcan XC72 катализатор **K3**, HCO_2H , KOH , EtOH (5 мл), 70 °C, 1 ч;
^б Состав реакционных смесей 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 Произошёл гидролиз сложноэфирной группы.

В качестве субстратов были выбраны *O*-бензилированный эфир **9b** и *N*-защищённого анилина **10b** (Схема 2.11, Таблица 2.14). В первом случае, большинство катализаторов показало примерно равную активность – > 90% конверсии уже после 30 минут реакции. Напротив, мониторинг удаления *N*-бензильной защитной группы в анилине **10b** проявил значительную разницу в каталитической активности этих композитов. Катализатор **K2** (1% Pd/МУНТ), разработанный в настоящей работе, а также оба коммерчески доступных 5% Pd/C катализатора (**K12** и **K13**) показали высокую активность. Однако, 1% Pd/Vulcan XC72 катализатор **K3**, приготовленный из комплекса $\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3$, продемонстрировал наибольшую эффективность.

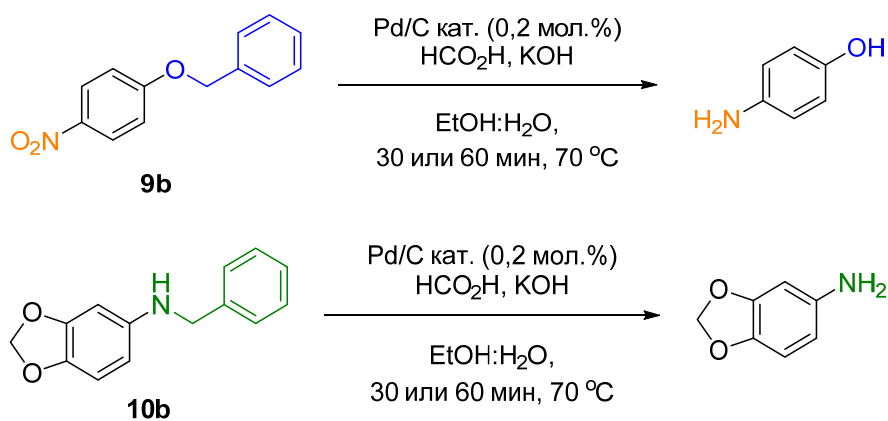


Схема 2.11. Реакции гидродебензилирования **9b** и **10b**, используемые для сравнения активности серии нанесённых катализаторов **K1-K3, K10-K16**.

Таблица 2.14. Сравнение активности серии нанесённых Pd/C катализаторов **K1-3, K10-16**.^{а,б}

№	Катализатор	Подложка; мас.% Pd (Pt); масса, мг	9b		10b	
			30 мин	60 мин	30 мин	60 мин
1	K1	Графит; 1; 21,2 мг	91; 74	98; 100	13	54
2	K2	МУНТ; 1; 21,2 мг	91; 57	100; 100	56	100
3	K3	Vulcan XC72; 1; 21,2 мг	91; 61	100; 100	87	100
4	K10	Акт. углерод; 1; 21,2 мг	81; 55	100; 100	35	64
5	K11	Акт. углерод; 1; 21,2 мг	93; 100	98; 100	14	26
6	K12	Акт. углерод; 5; 4,2 мг	94; 100	99; 100	73	92
7	K13	Акт. углерод; 5; 4,2 мг	95; 100	99; 100	52	86
8	K14	Акт. углерод; 10; 2,1 мг	93; 88	99; 100	21	43
9	K15	BaCO ₃ ; 5; 4,2 мг	35; 10	48; 29	3	6
10	K16 (Pt/C)	Акт. углерод; 5; 7,8 мг	2; 0	3; 7	2	4

^а Условия реакции: субстрат **9b** или **10b** (1 ммоль), катализатор ($\approx$ 2 мкмоль Pd или Pt), HCO₂H (6 ммоль), KOH (5 ммоль), EtOH (5 мл), 70 °C;

^б Состав реакционных смесей был установлен методом ¹H ЯМР спектроскопии;

^в Степень восстановления нитрогруппы приведена после “;”.

На определённом этапе выполнения данной диссертационной работы было обнаружено, что некоторые реакции гидродебензилирования проходят не до конца и останавливаются без видимой причины. 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. На основании этих наблюдений был сделан вывод о том, что с катализатором происходят некие изменения, которые находят отражении в потере его активности. Была проведена дополнительная серия экспериментов, направленная на изучение эволюции катализатора в условиях реакции (Схема 2.12, Таблица 2.15).

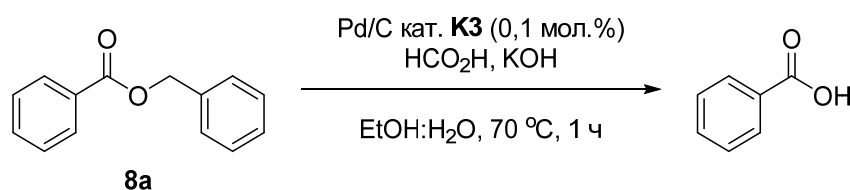


Схема 2.12. Реакция гидродебензилирования бензилбензоата, катализируемая 1% Pd/Vulcan XC72 катализатором.

Таблица 2.15. Исследование влияния предварительной обработки на активность Pd/C катализатора в реакции трансферного гидродебензилирования.^a

№	Предварительная обработка ^б		Конверсия, % ^в
	Добавка HCO ₂ K	Время, ч	
1 ^{г,е}	—	—	100
2 ^{г,д}	—	6	100
3 ^г	+	6	100
4 ^д	+	1	31
5 ^д	+	2	9
6 ^д	+	3	< 1

^a Условия реакции: бензилбензоат **8a** (212 мг, 1 ммоль), 1% Pd/Vulcan XC72 катализатор **K3** (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), HCO₂H, KOH, EtOH (5 мл), 70 °C, 1 ч;

^б Под предварительной обработкой подразумевается перемешивание суспензии катализатора **K3** в этаноле (5 мл) при нагревании (70 °C). В качестве добавки использовался твёрдый HCO₂K (210 мг, 2,5 ммоль). Через указанное время добавляли субстрат (**8a**) и навеску твёрдого HCO₂K (до 5 ммоль);

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

^г Реакционный сосуд был открыт;

^д Реакционный сосуд был закрыт;

^е Контрольный эксперимент (без предварительной обработки катализатора).

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. А значит эту реакцию не следует проводить в замкнутом реакционном сосуде. Мы предполагаем, что это может быть вызвано отравлением поверхности палладиевого катализатора в результате сорбции СО, который мог образоваться в результате термически активируемого побочного процесса расщепления формиат-аниона на СО и OH⁻ либо восстановления СО₂ внутри герметичного реакционного сосуда.

Наконец, в оптимизированных условиях реакции было проведено гидродебензилирование 24 соединений **8-12**, имеющих *O*-Вп и *N*-Вп структурные фрагменты. При этом использовалась загрузка нанесённого палладиевого катализатора **К3** (1% Pd/Vulcan XC72) от 0,05 до 0,3 мол.% (Схема 2.13, Таблица 2.16).

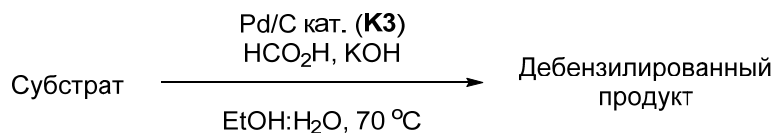
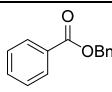
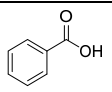
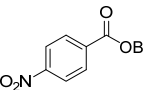
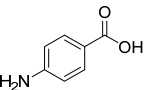
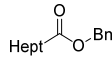
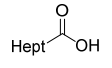
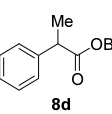
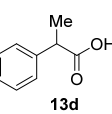
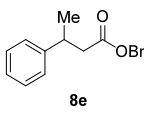
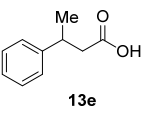
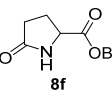
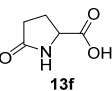
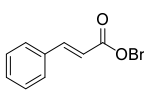
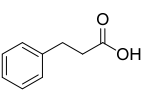
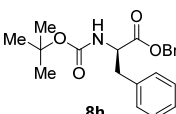
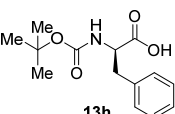
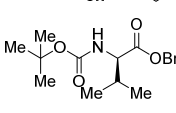
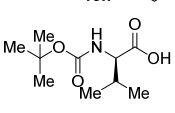
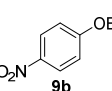
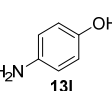
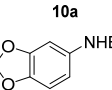
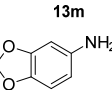
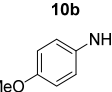
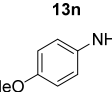
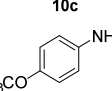
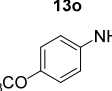


Схема 2.13. Реакция гидродебензилирования, катализируемая 1% Pd/Vulcan XC72 катализатором.

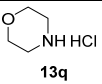
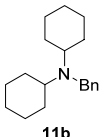
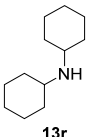
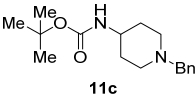
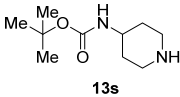
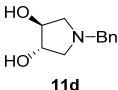
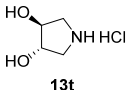
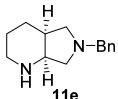
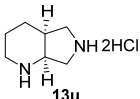
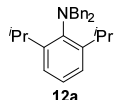
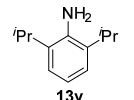
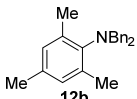
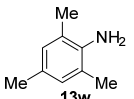
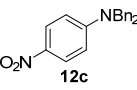
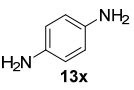
Тщательный контроль прогресса реакции позволяет селективно удалять сложноэфирную *O*-Вп защиту в присутствии *N*-Вп группы. Стоит вновь подчеркнуть, что соотношение муравьиной кислоты и основания в используемой реакционной среде имеет принципиальное значение для эффективного протекания реакции и получения продуктов с большими изолированными выходами. Хорошая масштабируемость реакции трансферного гидродебензилирования была продемонстрирована на примере нескольких синтезов, в результате которых были получены продукты реакции, не содержащие бензильной защитной группы, в количестве нескольких граммов.

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

Таблица 2.16. Дебензилирование соединений 8-12, имеющих *O*-Bn и *N*-Bn структурные фрагменты.^a

№	Субстрат	Продукт	Время, ч	Загрузка катализатора, мол. %	Выход, % ^b
1 ^Г	 8a	 13a	1	0,05	99 (99)
2 ^{Г,Д}	 8b	 13b	1	0,2	99 (96)
3	 8c	 13c	1	0,2	99 (93)
4	 8d	 13d	1	0,2	99 (96)
5	 8e	 13e	1	0,2	99 (95)
6	 8f	 13f	1	0,2	99 (93)
7 ^{Г,Е}	 8g	 13g	3	0,3	99 (97)
8	 8h	 13h	1	0,2	99 (91)
9	 8i	 13i	1	0,2	99 (89)
10 ^В	 8j	 13j	1	0,2	99 (91)
11 ^Г	 9a	 13k	1	0,3	99 (98)
12 ^{Г,Д}	 9b	 13l	0,75	0,2	99 (89)
13 ^Г	 10a	 13m	1	0,1	99 (92)
14 ^Г	 10b	 13n	1	0,2	99 (97)
15	 10c	 13o	0,5	0,2	99 (83)
16	 10d	 13p	1	0,3	99 (91)

Продолжение таблицы 2.16 см. далее

17 ^Г	 11a	 13q	2	0,3	99 (90)
18	 11b	 13r	2	0,3	99 (93)
19 ^В	 11c	 13s	3	0,3	99 (81)
20 ^Г	 11d	 13t	2	0,3	99 (80)
21 ^Г	 11e	 13u	3	0,3	99 (88)
22	 12a	 13v	2	0,3	99 (94)
23	 12b	 13w	1	0,3	99 (95)
24 ^Д	 12c	 13x	2	0,3	99 (93)

^а Условия реакции: 1% Pd/Vulcan XC72 катализатор **K3** (5,3-31,8 мг, 0,5-3 мкмоль Pd), субстрат (1 ммоль), КОН (5 ммоль), HCO₂H (для **8a**, **8c-f**, **8h-i** – 5 ммоль; для **9a-b**, **10b** – 6 ммоль; for **8b**, **8g**, **11c** – 7 ммоль; для **8j**, **10a**, **10c-d**, **11a-b**, **11d-e**, **12a-c** – 10 ммоль), EtOH (5 мл), 70 °C;

^б Конверсия исходных веществ была определена методом ¹H ЯМР спектроскопии, изолированные выходы приведены в скобках;

^в Изолированный выход приведен для синтеза с использованием 5 ммоль субстрата;

^г Изолированный выход приведен для синтеза с использованием 10 ммоль субстрата;

^д Нитрогруппа восстанавливается до аминогруппы;

^е Двойная C-C связь восстанавливается.

2.3.4 Гидродегалогенирование

Ещё один важный аспект палладийкатализируемых восстановительных реакций, который затрагивался во время подготовки данной диссертационной работы, касается реакции гидродегалогенирования. Известно, что нанесённые палладиевые катализаторы, особенно Pd/C, проявляют большую активность в этой реакции [231, 233-234]. Вместе с тем, часто необходимо селективно удалить защитную группу бензильного типа без сопутствующей потери атома галогена. Хотя синтетические цепочки обычно выстраиваются так, чтобы избежать стадий с потенциально проблемной селективностью (Рисунок 1.15), хемоселективное дебензилирование является очень востребованной трансформацией, особенно в синтезе комплексных природных и биологически активных соединений, поскольку соответствующие побочные продукты исключительно трудно

отделить от целевых соединений. Существует достаточно большое количество публикаций, описывающих такие каталитические системы и механизмы придания процессу необходимой селективности (см. Раздел 1.2.2). Однако было показано, что имеет место противоречие между повышением производительности системы путём уменьшения загрузки палладиевых катализаторов и сохранением низкой степени гидродегалогенирования [223].

В настоящей работе было проведено исследование применимости разработанной каталитической системы для реакции гидродегалогенирования. Было показано, что с использованием 0,2 мол.% катализатора **K3** (1% Pd/Vulcan XC72) можно проводить гидродегалогенирование различных арилхлоридов и арилбромидов, получая соответствующие продукты реакции менее, чем за 1 час (Схема 2.14, Таблица 2.17).

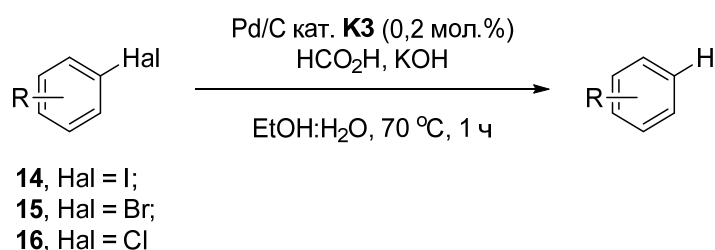


Схема 2.14. Реакция трансферного гидродегалогенирования, катализируемая 1% Pd/Vulcan XC72 катализатором.

По-видимому, в случае арилиодидов может происходить растворение субстехиометрического количества металлического палладия в большом избытке арилгалогенида с образованием гомогенных частиц типа $[\text{Ar-Pd-I}]$. С другой стороны, известно, что иодид-анион обладает большим сродством к палладию, 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.

Соответственно, дополнительно было установлено влияние присутствия галогенид-анионов, которые могут присутствовать в реакционной среде по причине использования субстратов-солей, происходящего гидродегалогенирования либо по другой случайной причине, на протекание реакции гидродебензилирования (Схема 2.15, Таблица 2.18). На фоне того, что активность катализатора не изменяется значительно во время нагревания в чистом этаноле, добавка KCl активирует процессы реконструкции частиц активного компонента Pd/C катализатора, что приводит к снижению его наблюдаемой активности после выдержки при повышенной температуре. Однако, если целевая реакция является достаточно быстрой, она может пройти с полной конверсией исходного субстрата даже в присутствии больших количеств хлорида и бромида калия.

Таблица 2.17. Активность 1% Pd/Vulcan XC72 катализатора в реакции гидродегалогенирования арилгалогенидов.^a

№	Субстрат	R	Конверсия, % ^б
1	14a	4-OMe	≈ 0
2	14b	4-OH	≈ 0
3	14c	4-NO ₂	≈ 0
4	15a	4-OMe	95
5	15b	2-OMe	100
6	15c	4-OH	100
7	15d	4-NH ₂	97
8	15e	4-Me	96
9	15f	H	93
10	15g	4-CF ₃	97
11 ^в	15h	4-NO ₂ →4-NH ₂	78; 100
12	16a	2-OH	100
13	16b	2-Ac	100
14 ^в	16c	4-NO ₂ →4-NH ₂	100; 100

^a Условия реакции: субстрат (0,5 ммоль), 1% Pd/Vulcan XC72 катализатор **K3** (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), HCO₂H (5 ммоль), KOH (5 ммоль), EtOH (5 мл), 70 °C, 1 ч;
^б Состав реакционных смесей был установлен методом ¹H ЯМР спектроскопии;
^в Степень восстановления нитрогруппы приведена после “;”.

В то же время, присутствие даже небольшого количества иодида калия полностью блокирует гидродебензилирование. Все эти наблюдения можно рационализировать если рассматривать конкурентную адсорбцию примесных (не формиат) анионов как быстро наступающий негативный фактор. Действительно, как было отмечено выше, большое сродство иодид-аниона к палладию является известным ($\text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$). На основании полученных экспериментальных данных можно сделать предположение о том, что энергия адсорбции формиата и хлорид-аниона близки.

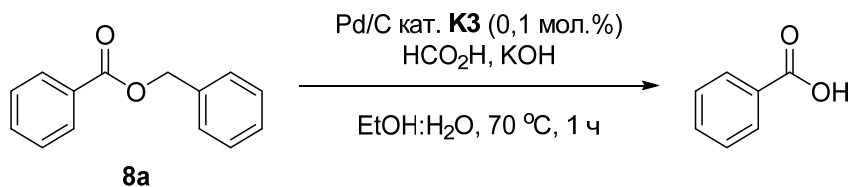


Схема 2.15. Реакция гидродебензилирования бензилбензоата, катализируемая 1% Pd/Vulcan XC72 катализатором.

Таблица 2.18. Влияние галогенид-анионов на активность Pd/C катализатора в реакции трансферного гидродебензилирования.^a

№	Предварительная обработка ^б		Конверсия, % ^в
	Добавка KHal	Время, ч	
1 ^г	—	—	100
2 ^{г,д}	—	6 h	100
3 ^г	212 мг KCl	6 h	37
4 ^д	212 мг KCl	6 h	8
5 ^г	1000 мг KCl	—	100
6 ^г	50 мг KBr	—	100
7 ^г	150 мг KBr	—	85
8 ^г	5 мг KI	—	< 1

^a Условия реакции: бензилбензоат **8a** (212 мг, 1 ммоль), 1% Pd/Vulcan XC72 катализатор **K3** (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), HCO₂H, KOH, EtOH (5 мл), 70 °C, 1 ч;
^б Под предварительной обработкой подразумевается перемешивание суспензии катализатора **K3** в этаноле (5 мл) при нагревании (70 °C). В качестве добавки использовались галогениды калия. Через указанное время добавляли субстрат (**8a**) и навеску твёрдого HCO₂K (5 ммоль);
^в Конверсия исходного вещества была определена методом ¹H ЯМР спектроскопии;
^г Реакционный сосуд был открыт;
^д Реакционный сосуд был закрыт;
^е Контрольный эксперимент (без предварительной обработки катализатора).

2.4 Повторное использование катализаторов

Возможность повторного использования нанесённых катализаторов является их важным атрибутом наряду с простотой отделения от продуктов реакции. Механизмы и принципы, обеспечивающие поддержание его активного состояния не одинаковы для разных типов реакций. Например, известно, что каталитически активными частицами в реакции Сузуки-Мияуры являются низкомолекулярные гомогенные палладийсодержащие частицы, которые после исчерпания арилгалогенида и окончания реакции захватываются подложкой катализатора в форме металлических частиц.

Хотя исчерпывающее рассмотрение этого вопроса представляет собой нетривиальную и разностороннюю задачу (см. Раздел 1.3), в подавляющем большинстве научных публикаций всё же присутствует соответствующая информация, поскольку она даёт приблизительное понимание того, насколько сохраняется активность катализатора при проведении некоторого химического превращения. В разделе 2.2.3 настоящей диссертации (см. стр. 107) эта характеристика уже затрагивалась – функция $\psi(t)$ как относительное изменение (сохранение) активности катализатора во времени. Например, в ходе выполнения настоящей диссертационной работы было обнаружено, что Pd/C катализаторы теряют свою активность для реакции гидродебензилирования при нагревании их суспензии

в водно-спиртовом растворе формиата калия, то есть $\psi(t) \rightarrow 0$ в специфических условиях проведения процесса, а при исключении этого неблагоприятного фактора катализатор может быть использован повторно (см. далее).

Демонстрация возможности повторного использования катализатора (в наиболее распространённом её виде) является необходимым, но не достаточным условием классификации катализатора как “устойчивого”, поскольку суммарная производительность (число оборотов катализатора, TON_Σ) является более значимым показателем эффективности катализатора, а её (TON_Σ) типичные, оптимальные и выдающиеся значения индивидуальны для каждого типа реакций, будь то кросс-сочетание Сузуки-Мияуры, трансферное гидродебензилирование или другая каталитическая реакция (см. Раздел 1.3).

В дополнение к наблюдению конверсии исходного субстрата в нескольких последовательных циклах использования, часто проводятся исследования состояния катализатора после n -ного цикла инструментальными методами. Так, электронная микроскопия позволяет фиксировать возможные изменения размера частиц активного компонента, рентген-фотоэлектронная спектроскопия (XPS) – изменения электронного состояния металла, порошковая рентгеновская дифракция (РФА, XRD) – возможные фазовые переходы. Реже встречается информация об актуальном содержании металла в катализаторе, измеренное с помощью аналитических методов с использованием индуктивно связанной плазмы (ICP-AES, ICP-MS).

Была показана возможность повторного использования Pd/C катализаторов **K2** и **K9**, приготовленных в соответствии с разработанным подходом с использованием $\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3$ в качестве предшественника наночастиц палладия, в реакции Сузуки-Мияуры (Схема 2.16, Таблица 2.19).

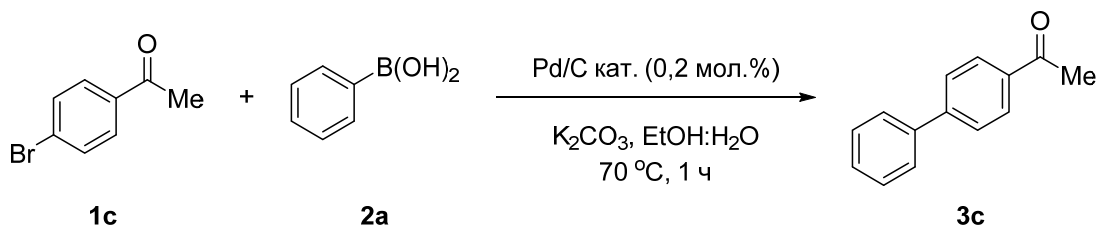


Схема 2.16. Реакция Сузуки-Мияуры, проводимая для проверки возможности повторного использования 1% Pd/C катализаторов **K2** и **K9**.

После пятого цикла использования катализаторы были исследованы методом просвечивающей электронной микроскопии. Было показано, что размер наночастиц палладия сохранился очень маленьким: $2,1 \pm 0,4$ нм вместо $1,4 \pm 0,3$ нм для **K2** (1% Pd/МУНТ) и $2,0 \pm 0,5$ нм вместо $2,1 \pm 0,6$ нм в случае катализатора **K9** (1% Pd/НУС6) (Рисунок 2.26, 2.27).

Таблица 2.19. Повторное использование катализаторов **K2** и **K9** в реакции Сузуки-Мияуры.^{а,б,в}

Катализатор	№ цикла				
	1	2	3	4	5
1% Pd/МУНТ (K2)	100	100	100	100	100
1% Pd/НУС6 (K9)	100	100	100	100	100

^а Условия реакции: **1c** (199 мг, 1 ммоль), **2a** (146 мг, 1,2 ммоль), K₂CO₃ (166 мг, 1,2 ммоль), Pd/C катализатор (21,2 мг, 2 мкмоль Pd), EtOH (3,2 мл), H₂O (0,8 мл), 70 °C, 1 ч;
^б Конверсия исходного вещества была определена методом ¹H ЯМР спектроскопии;
^в Катализатор отделялся центрифугированием и промывался этанолом (2×5 мл) и водой (2×5 мл).

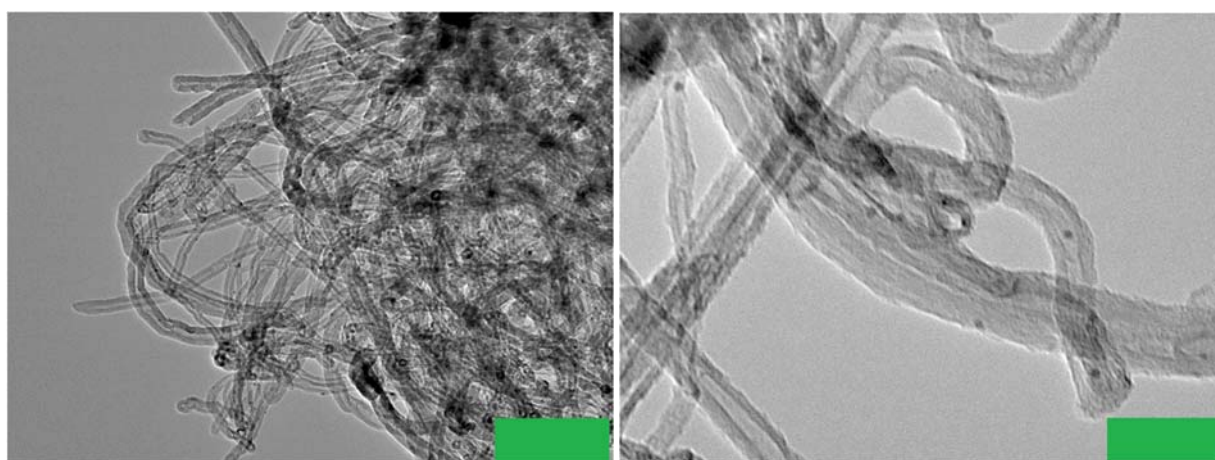


Рисунок 2.26. ПЭМ-изображения Pd/МУНТ (**K2**), выделенного после пятого цикла использования в реакции Сузуки-Мияуры. Масштаб – 120 нм (слева) и 30 нм (справа).

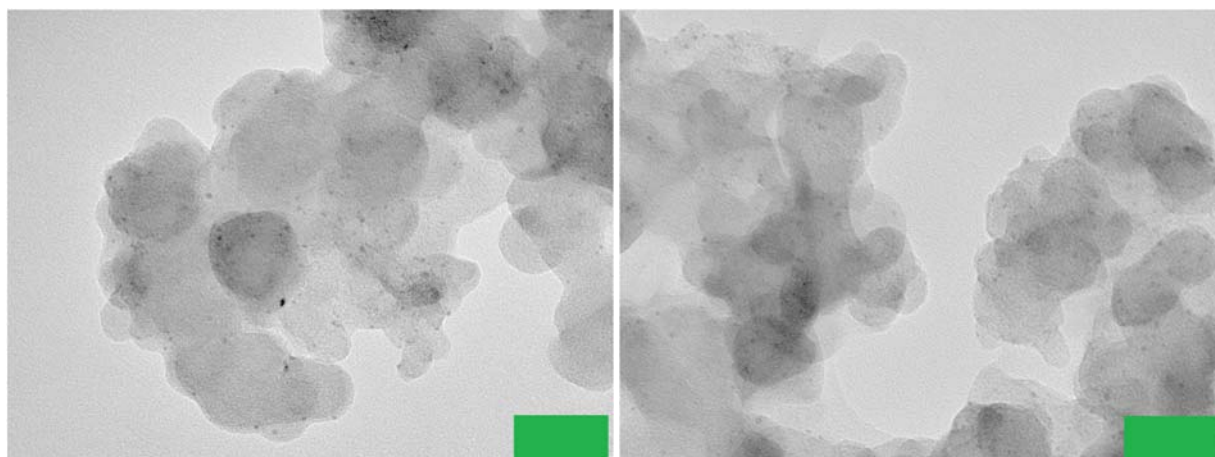


Рисунок 2.27. ПЭМ-изображения Pd/НУС6 (**K9**), выделенного после пятого цикла использования в реакции Сузуки-Мияуры. Масштаб – 50 нм.

Также была исследована возможность повторного использования катализатора **K3** (1% Pd/Vulcan XC72) в реакции трансферного гидродебензилирования (Схема 2.17, Таблица 2.20).

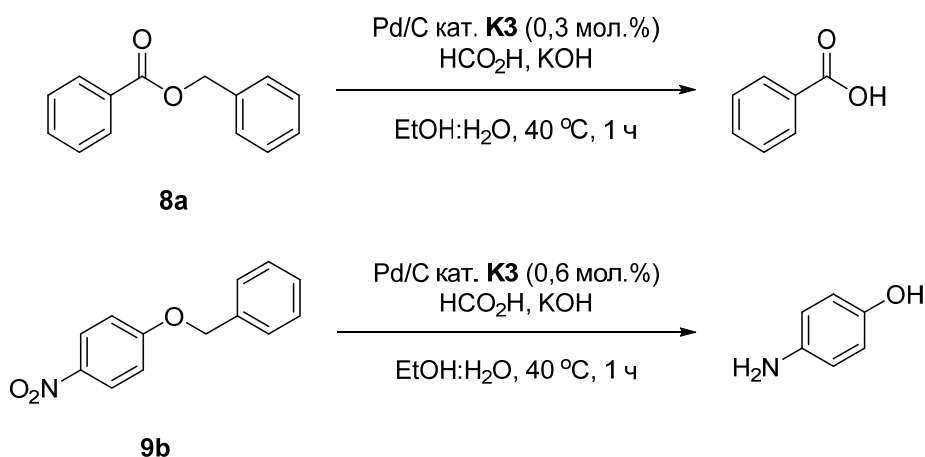


Схема 2.17. Реакции трансферного гидродебензилирования, проводимые для проверки возможности повторного использования 1% Pd/Vulcan XC72 катализатора.

Таблица 2.20. Повторное использование катализатора **K3** в реакции трансферного гидродебензилирования.^{а,б,в,г}

Субстрат	№ цикла		
	1	2	3
8a	100	100	100
9b	100; 100	91; 100	90; 100

^а Условия реакции: субстрат **8a** или **9b** (1 или 0,5 ммоль, соответственно), 1% Pd/Vulcan XC72 катализатор **K3** (31,8 мг, 3 мкмоль Pd), HCO₂H (6 ммоль), KOH (5 ммоль), EtOH (5 мл), 40 °C, 1 ч;

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

^в Степень восстановления нитрогруппы приведена после “;”;

^г Катализатор отделялся центрифугированием и промывался этанолом (2×12 мл) и водой (2×12 мл).

После третьего цикла гидродебензилирования эфира **9b** катализатор был выделен и исследован методом просвечивающей электронной микроскопии. Было показано, что размер наночастиц палладия сохранился очень маленьким: $3,2 \pm 1,0$ нм вместо $2,4 \pm 0,4$ нм (Рисунок 2.28).

Дополнительно, методом рентген-фотоэлектронной спектроскопии было исследовано электронное состояние металла в Pd/C катализаторе **K3** до и после проведения реакции гидродебензилирования (Рисунок 2.29). Принципиальных изменений в электронном состоянии палладия не было установлено.

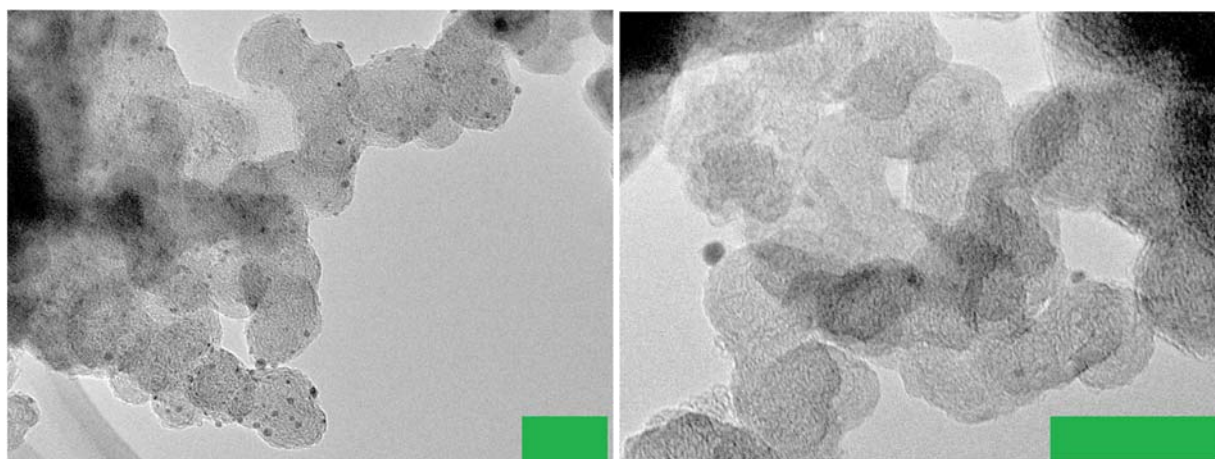
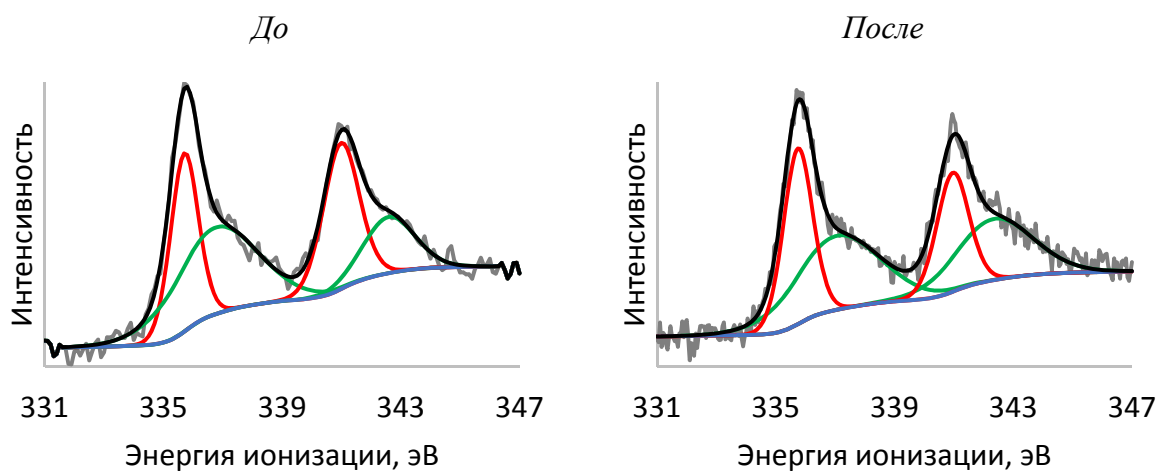


Рисунок 2.28. ПЭМ-изображения Pd/Vulcan XC72 (**K3**), выделенного после третьего цикла использования в реакции трансферного дебензилирования-гидрирования защищённого нитрофенола **9b**. Масштаб – 50 нм.

Стоит отметить, что XPS, 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 формиат 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 2.29. Исследование катализатора **K3**, выделенного после третьего цикла использования в реакции трансферного гидрогенолиза защищённого нитрофенола **9b**, методом рентген-фотоэлектронной спектроскопии (XPS).

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 2.30А), а иммобилизованные наночастицы обычно выступают в роли резервуара-предшественника этих каталитически активных частиц. Напротив, для разнообразных восстановительных реакций таких, как гидрирование, гидрогенолиз и гидродебензилирование, именно нанесённые металлические частицы являются каталитически активным компонентом, и процесс проходит через гетерогенный маршрут (Рисунок 2.30Б).

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 агрегации 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.

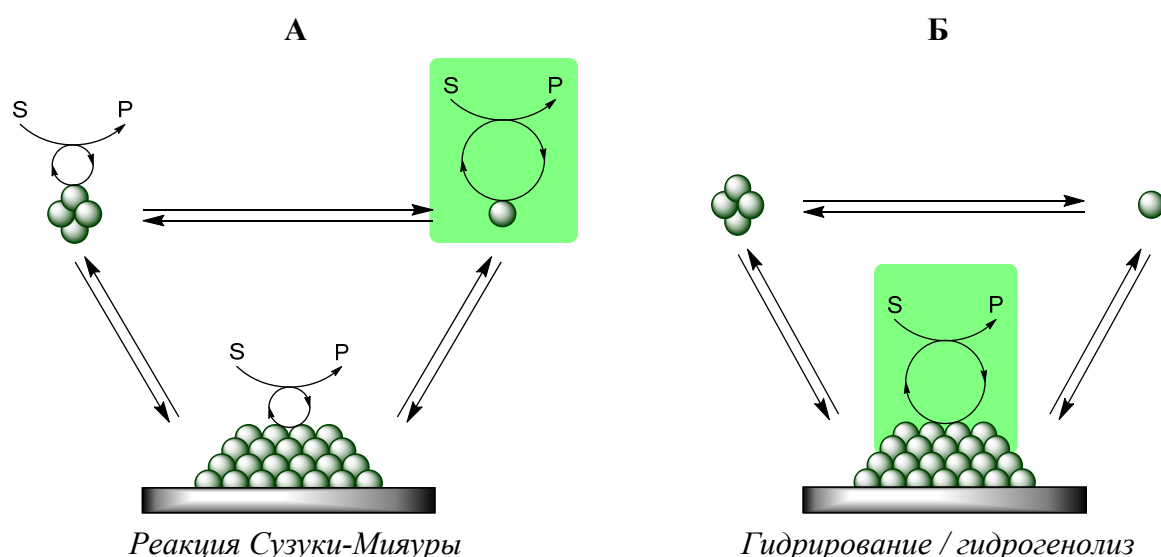


Рисунок 2.30. Каталитически активные частицы и роль личинга в реакциях Сузуки-Мияуры (А) и гидрирования / гидрогенолиза (Б). S – исходное вещество; P – продукт реакции.

Глава 3. Экспериментальная часть

3.1 Общие сведения

Коммерчески доступные реагенты были проверены методом ^1H ЯМР спектроскопии и использовались без дополнительной очистки. Растворители для проведения синтезов (ДМФА, ацетонитрил, толуол, *пара*-ксилол, метанол) имели чистоту ч.д.а. или лучше и дополнительно не очищались. Петролейный эфир и этилацетат были перегнаны при атмосферном давлении, дихлорметан был перегнан над CaH_2 , ацетон – над KMnO_4 . Хлороформ очищали перегонкой над K_2CO_3 . Тетрагидрофуран был перегнан в атмосфере аргона над LiAlH_4 . Содержание воды в этаноле составляло около 4 мас.%. Безводная муравьиная кислота использовалась для проведения реакций восстановления двойных углерод-углеродных связей (Раздел 2.3.2), 85% муравьиная кислота – для проведения гидродебензилирования и гидродегалогенирования (Раздел 2.3.3, 2.3.4).

Аналитическую тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на пластинах Merck TLC Silica 60 F₂₅₄ с УФ индикатором. Визуализацию пятен на ТСХ-пластинах осуществляли с помощью УФ-лампы и /или щелочного раствора перманганата калия и /или иодной камеры и /или раствора 0,3% нингидрина и 3% уксусной кислоты в *n*-бутаноле и нагреванием пластины. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле ROTH Kieselgel 60 (0,040-0,063 мм).

В настоящей работе использовались следующие коммерчески доступные катализаторы:

- K10** – 1% Pd/C (Acros, 19501);
- K11** – 1% Pd/C (Aldrich, 205672);
- K12** – 5% Pd/C (Acros Organics, 19562);
- K13** – 5% Pd/C (Aldrich, 75992);
- K14** – 10% Pd/C (Aldrich, 75990);
- K15** – 5% Pd/BaCO₃ (Acros Organics, 31757);
- K16** – 5% Pt/C (Acros Organics, 19523).

Для приготовления нанесённых палладиевых катализаторов использовались следующие углеродные материалы:

- УМ1** – графитовый порошок;
- УМ2** – многослойные углеродные нанотрубки (МУНТ);
- УМ3** – Vulcan XC72 (Cabot corp.);
- УМ4** – наноглобулярная углеродная сажа марки T900;
- УМ5** – наноглобулярная углеродная сажа марки П702;

УМ6 – наноглобулярная углеродная сажа марки П803;

УМ7 – наноглобулярная углеродная сажа марки П324;

УМ8 – наноглобулярная углеродная сажа марки П705;

УМ9 – наноглобулярная углеродная сажа марки П145.

Для реакций, катализируемых нанесёнными металлическими катализаторами, приведены значения загрузки катализаторов в мол.%, которые соответствуют отношению суммарного количества металла, внесённого в реакционную среду, и количества вещества исходного субстрата.

Анализ типично используемых загрузок палладиевых катализаторов в реакции гидродебензилирования (Рисунок 2.20) проводился с помощью структурно-химической базы данных Reaxys. В окно структурного поиска вводилась общая топологическая формула реакции (с указанием всех атомов водорода), все неизменяющиеся атомы маркировались инструментом “mapping”. Поиск производился в режиме “Substructure on all atoms”, полученные результаты были отсортированы по количеству упоминаний (Number of references), и были отобраны наиболее часто упоминающиеся субстраты (Рисунок 1.15). Для каждого из них просматривались все источники (статьи и патенты) в поисках информации об используемой загрузке катализатора, причём дублирующаяся информация учитывалась только один раз. Эта процедура была проделана для простых и сложных эфиров, вторичных и третичных *N*-бензиламинов и для *N,N*-дибензиламинов (Рисунок 1.15).

3.2 Инструментальные методы анализа

Регистрацию одномерных (^1H , ^{13}C { ^1H }, ^{19}F) и двухмерных (^1H - ^{13}C HSQC) спектров ЯМР проводили на спектрометрах Bruker Fourier HD 300, Bruker Avance-400, Bruker DRX-500 и Bruker Avance-600 с рабочей частотой 300,1 / 400,1 / 500,1 / 600,1 МГц и 75,5 / 101,6 / 125,8 / 150,9 МГц для ядер ^1H и ^{13}C , соответственно, и частотой 376,5 МГц (Bruker Avance-400) для ядер ^{19}F . Растворители для ЯМР спектроскопии (CDCl_3 , $\text{DMSO}-d_6$, ацетон- d_6) были приобретены в Deutero GmbH, Carl Roth GmbH & Co. и Solvex-D. Химические сдвиги приведены в миллионных долях (м.д.), в качестве внутреннего стандарта использовались остаточные сигналы дейтерированного растворителя: CDCl_3 (7,26 и 77,16 м.д. для ^1H и ^{13}C , соответственно), $\text{DMSO}-d_6$ (2,50 и 39,52 м.д. для ^1H и ^{13}C , соответственно), ацетон- d_6 (2,05 и 29,84 м.д. для ^1H и ^{13}C , соответственно). Для спектров ^{19}F химические сдвиги были измерены относительно наиболее интенсивного сигнала CFCl_3 (0,00 (s, 1F)) или CF_3 -группы октафтортолуола (- 57,60 (t, $J = 43,9$ Гц, 3F)). Сигналы описаны как “s” – синглет, “d” – дублет, “t” – триплет, “q” – квадруплет, “sext” – секстет,

“sept” – септет, “m” – мультиплет, “dd” – дублет дублетов, “dt” – дублет триплетов, “td” – триплет дублетов, “tt” – триплет триплетов, “ddd” – дублет дублетов дублетов, “br s” – уширенный синглет. Константы спин-спинового взаимодействия приведены в Гц. Обработка спектров ЯМР осуществлялась в программе MestReNova v.11.0.3.

Анализ методом ГХ-МС выполнялся на газовом хроматографе Agilent 7890 с квадрупольным масс-анализатором Agilent 5977A с ионизацией электронным ударом (EI) и энергией ионизации 70 эВ. Использовалась капиллярная колонка HP-5ms (длина колонки 30 м, диаметр 250 мкм, толщина нанесённого слоя 0,25 мкм). Анализ хроматограмм проводился в программе MSD ChemStation F.01.01.2317.

Масс-спектры высокого разрешения получены на времяпролетных масс-спектрометрах Bruker maXis и Bruker microTOF, используя ионизацию электрораспылением (ESI) или химическую ионизацию при атмосферном давлении (APCI). Измерения проводили в режиме регистрации как положительных, так и отрицательных ионов в диапазоне сканируемых масс m/z 100-1200 с использованием прямого шприцевого ввода. Обработку спектров проводили в программе Bruker Data Analysis 4.0.

Изображения СЭМ были получены с помощью сканирующего электронного микроскопа с полевой эмиссией Hitachi SU8000. Они записывались в режиме регистрации вторичных электронов при ускоряющем напряжении до 30 кВ.

Изображения ПЭМ были получены с помощью просвечивающего электронного микроскопа Hitachi HT7700. Они записывались в режиме светлого поля при ускоряющем напряжении до 200 кВ.

Статистический анализ распределения наночастиц палладия по размеру проводился с помощью программы Digimizer v.4.3.0.

Элементный анализ выполнялся в лаборатории микроанализа ИОХ РАН.

Содержание палладия в композитах Pd/C, разработанных в настоящей работе, было измерено методом ICP-AES на приборе Y38 (Jobin Yvon).

Низкотемпературная сорбция-десорбция азота (BET-анализ) проводилась на приборе Sorptomatic 1900 (Carlo Erba) с N₂ в качестве рабочего газа при температуре 77,4 К. Перед проведением исследования материалы выдерживались при 300 °С в течение 6 часов и при пониженном давлении. В настоящей работе использована рекомендуемая IUPAC классификация пор по размерам: макропоры ($D > 50$ нм), мезопоры ($50 > D > 2$ нм), микропоры ($D < 2$ нм).

Рентген-фотоэлектронная спектроскопия (XPS) проводилась экспериментальной станции НАНОФЭС (Курчатовский специализированный источник синхротронного излучения «КИСИ-Курчатов») с использованием монохроматического источника

возбуждения с энергией 1486,6 эВ; $\Delta E = 0,2$ эВ и полусферического анализатора энергии электронов высокого разрешения SPECS Phoibos 150.

Термогравиметрический анализ проводился на приборе NETZSCH TG 209 F1 Iris. Образцы массой 10-15 мг помещались в керамический (Al_2O_3) тигель с крышкой (40 мкл) и нагревались со скоростью $10\text{ }^{\circ}C \cdot \text{мин}^{-1}$ до температуры $200\text{ }^{\circ}C$ в токе сухого воздуха ($50\text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$). В соответствии со стандартной процедурой для вертикальных весов, сначала регистрировалась базовая линия, далее она вычиталась из термогравиметрических кривых исследуемых образцов.

ИК спектры углеродных материалов **УМ4-9** регистрировали на спектрометре IR Prestige-21 (Shimadzu) в диапазоне $800\text{--}1800\text{ см}^{-1}$ с разрешением 4 см^{-1} . Для проведения исследования тонкий однородный слой материала напылялся на пластинку BaF_2 путём седиментации мелких частиц в стеклянном цилиндре высотой 25 см. Спектры представлены после обработки (коррекция базовой линии и сглаживание) в программном пакете ORIGIN. Для этих же углеродных материалов (**УМ4-9**) было проведено количественное определение кислородсодержащих поверхностных групп по методу Бозма (кислотно-основное титрование с использованием растворов NaOH и Na_2CO_3 в качестве титрантов). Существует возможность дифференцировать содержание слабо- и сильнокислотных групп по признаку (не)взаимодействия с карбонатом натрия.

Спектры комбинационного рассеяния (Раман-спектры) регистрировали на дисперсионном спектрометре DXR Smart Raman (ThermoFisher Scientific); снабжённом приставкой для регистрации обратно рассеянного света, в диапазоне $50\text{--}3500\text{ см}^{-1}$. В качестве детектора применяли матрицу прибора с зарядовой связью (ПЗС-матрица). Мощность возбуждающего лазерного излучения с длиной волны 633 нм составляла 7 мВт. Перед регистрацией спектров образцы предварительно засвечивались от нескольких до 90 минут, а из полученных спектров исследуемых образцов вычитали спектр КР воздуха.

3.3 Экспериментальная часть к разделу 2.2 Приготовление Pd/C катализаторов, в соответствии с разработанной концепцией

Во время подготовки настоящей диссертационной работы для приготовления композитов Pd/C использовался комплекс $Pd_2dba_3 \cdot CHCl_3$ с чистотой не менее 98%, полученный по ранее опубликованной методике [133]. Образцы комплекса, имевшие меньшую чистоту, очищались согласно методике, опубликованной там же.

Приготовление композитов 1% Pd/C (K1-K9) с использованием $Pd_2dba_3 \cdot CHCl_3$

Навески комплекса $Pd_2dba_3 \cdot CHCl_3$ (25,0 мг) и углеродного материала (500 мг), хлороформ (свежеперегнанный над CaH_2 , 25 мл) и якорь магнитной мешалки помещали в

пробирку с закручивающейся крышкой объёмом 50 мл. Реакционный сосуд помещали в термостат. Реакцию проводили при температуре 80 °С, перемешивали и выдерживали в течение двух минут. За это время весь комплекс разлагался с образованием нанесённых наночастиц палладия, а характерная тёмно-бордовая окраска комплекса исчезала. После окончания нагревания катализатор отфильтровывали, промывали ацетоном (3×30 мл) и высушивали под уменьшенным давлением (10 Торр, 50 °С, 1 ч). Далее, катализатор переносили в закрывающуюся тару и хранили без создания инертной атмосферы в ней.

Процесс приготовления катализаторов занимает не более пяти минут, и соответствующее видео опубликовано в открытом доступе:

<https://www.youtube.com/watch?v=Zlme3liGVeo>

<http://ananikovlab.ru/SI/Video.mov>

3.4 Экспериментальная часть к разделу 2.3.1 Кросс-сочетание Сузуки-Мияуры

Сравнение активности различных катализаторов в модельной реакции Сузуки-Мияуры (Схема 2.1, Таблица 2.4).

В виалу объёмом 4 мл помещали якорь магнитной мешалки, *пара*-броманизол **1a** (187 мг, 1,0 ммоль), фенилбороновую кислоту **2a** (146 мг, 1,2 ммоль), K₂CO₃ (166 мг, 1,2 ммоль), Pd/C катализатор (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), NMP (1,6 мл) и 0,4 мл воды. Реакционный сосуд помещали в термостат (70 °С) и нагревали в течение 1-6 ч. В определённый момент времени из реакционной смеси в ЯМР ампулу отбиралась аликвота (300 мкл) и разбавлялась DMSO-*d*₆ (300 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировался ¹H ЯМР спектр с целью определения конверсии исходного вещества (арилбромида **1a**).

Оптимизация условий реакции Сузуки-Мияуры (Схема 2.2, Таблица 2.6).

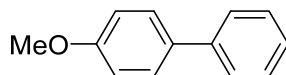
В виалу объёмом 4 мл помещали якорь магнитной мешалки, *пара*-броманизол **1a** (187 мг, 1,0 ммоль), фенилбороновую кислоту **2a** (146 мг, 1,2 ммоль), основание (1,2 ммоль), Pd/C катализатор **K9** (10,6 мг, 1 мкмоль Pd) и растворитель (2,0 мл). Реакционный сосуд помещали в термостат (70 либо 100 °С) и нагревали в течение 3 ч. Далее, из реакционной смеси в ЯМР ампулу отбиралась аликвота (300 мкл) и разбавлялась DMSO-*d*₆ (300 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировался ¹H ЯМР спектр с целью определения конверсии исходного вещества (арилбромида **1a**).

Синтез замещённых бифенилов 3a-х (общая методика) (Схема 2.3).

В виалу объёмом 1,5 мл помещали якорь магнитной мешалки, арилгалогенид **1** (0,5 ммоль), арилбороновую кислоту **2** (0,6 ммоль), K₂CO₃ (83 мг, 0,6 ммоль), Pd/C

катализатор **К9** (5,3 мг, 0,5 мкмоль Pd), EtOH (0,8 мл) и 0,2 мл воды. Реакционный сосуд закрывали закручивающейся крышкой и помещали в термостат (100 °С) и нагревали 3 ч. Реакционная смесь охлаждалась до комнатной температуры, твёрдые материалы удалялись с использованием шприцевого фильтра (CHROMAFIL® Xtra PTFE-45/13 с размером пор 0,45 мкм), фильтрующую мембрану промывали дихлорметаном. Объединённый фильтрат упаривали на роторном испарителе в вакууме, получившийся остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – ПЭ : ДХМ), получая целевой продукт **3**.

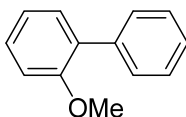
4-Метоксибифенил (3a)



Согласно общей методике, из 1-бromo-4-метоксибензола **1a** (94 мг) и фенилбороновой кислоты **2a** (73 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (89 мг, 97%).

Т. пл. 88-89 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 3,87 (s, 3H); 7,00 (d, *J* = 8,7 Гц, 2H); 7,33 (t, *J* = 7,4 Гц, 1H); 7,44 (dd, *J* = 7,6; 7,4 Гц, 2H); 7,55-7,58 (m, 4H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 55,5; 114,3 (2C); 126,8; 126,9 (2C); 128,3 (2C); 128,9 (2C); 133,9; 141,0; 159,3. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₃H₁₂O: C 84,75; H 6,57; найдено: C 84,56; H 6,55.

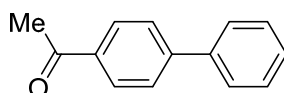
2-Метоксибифенил (3b)



Согласно общей методике, из 1-бromo-2-метоксибензола **1b** (94 мг) и фенилбороновой кислоты **2a** (73 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (87 мг, 95%).

¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 3,86 (s, 3H); 7,05 (d, *J* = 8,0 Гц, 1H); 7,10 (dd, *J* = 7,4; 7,4 Гц, 1H); 7,37-7,40 (m, 3H); 7,47 (dd, *J* = 7,6; 7,5 Гц, 2H); 7,61 (d, *J* = 7,5 Гц, 2H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 55,7; 111,4; 121,0; 127,0; 128,1 (2C); 128,7; 129,7 (2C); 130,9; 131,0; 138,7; 156,6. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₃H₁₂O: C 84,75; H 6,57; найдено: C 84,76; H 6,53.

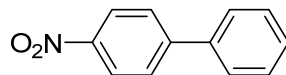
4-Ацетилбифенил (3c)



Согласно общей методике, из 4-ацетил-1-бромобензола **1c** (100 мг) и фенилбороновой кислоты **2a** (73 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 3:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (96 мг, 98%).

Т. пл. 117-119 °С. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500,1 МГц): δ = 2,64 (s, 3H); 7,41 (t, J = 7,4 Гц, 1H); 7,48 (dd, J = 7,5; 7,4 Гц, 2H); 7,64 (d, J = 7,5 Гц, 2H); 7,69 (d, J = 8,2 Гц, 2H); 8,04 (d, J = 8,2 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 125,8 МГц): δ = 26,8; 127,3 (2C); 127,4 (2C); 128,4; 129,0 (2C); 129,1 (2C); 136,0; 140,0; 145,9; 197,9. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}$: С 85,68; Н 6,16; найдено: С 85,76; Н 6,15.

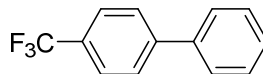
4-Нитробифенил (3d)



Согласно общей методике, из 1-бromo-4-нитробензола **1d** (101 мг) и фенилбороновой кислоты **2a** (73 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (98 мг, 99%).

Т. пл. 111-113 °С. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500,1 МГц): δ = 7,45 (t, J = 7,3 Гц, 1H); 7,51 (dd, J = 7,3; 7,3 Гц, 2H); 7,63 (d, J = 7,3 Гц, 2H); 7,74 (d, J = 8,8 Гц, 2H); 8,30 (d, J = 8,8 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 125,8 МГц): δ = 124,2 (2C); 127,5 (2C); 127,9 (2C); 129,0; 129,3 (2C); 138,9; 147,2; 147,7. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}_2$: С 72,35; Н 4,55; N 7,03; найдено: С 72,47; Н 4,49; N 6,99.

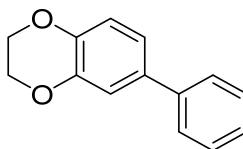
4-(Трифторметил)бифенил (3e)



Согласно общей методике, из 1-бromo-4-трифторметилбензола **1e** (113 мг) и фенилбороновой кислоты **2a** (73 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – петролейный эфир) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (104 мг, 94%).

Т. пл. 70-72 °С. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500,1 МГц): δ = 7,42 (t, J = 7,4 Гц, 1H); 7,49 (dd, J = 7,5; 7,4 Гц, 2H); 7,62 (d, J = 7,5 Гц, 2H); 7,71 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 125,8 МГц): δ = 124,5 (q, J = 271,9 Гц); 125,8 (q, J = 3,7 Гц, 2C); 127,4 (2C); 127,6 (2C); 128,3; 129,1 (2C); 129,5 (q, J = 32,4 Гц); 139,9; 144,9. ^{19}F ЯМР (CDCl_3 , CFCl_3 , 376,5 МГц): δ = -62,7. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{F}_3$: С 70,27; Н 4,08; найдено: С 70,25; Н 3,89.

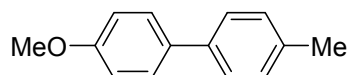
6-Фенилбензо[*b*][1,4]диоксан (3f)



Согласно общей методике, из 6-бromoбензо[*b*][1,4]диоксана **1f** (108 мг) и фенилбороновой кислоты **2a** (73 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 3:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (104 мг, 98%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 500,1 МГц): δ = 4,31 (m, 4H); 6,99 (d, J = 8,3 Гц, 1H); 7,14 (dd, J = 8,3; 2,1 Гц, 1H); 7,19 (d, J = 2,1 Гц, 1H); 7,35 (t, J = 7,4 Гц, 1H); 7,45 (dd, J = 7,4; 7,4 Гц, 2H); 7,59 (d, J = 7,4 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 125,8 МГц): δ = 64,50; 64,53; 116,0; 117,6; 120,2; 126,8 (2C); 126,9; 128,8 (2C); 134,9; 140,7; 143,3; 143,8. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$: С 79,22; Н 5,70; найдено: С 79,34; Н 5,78.

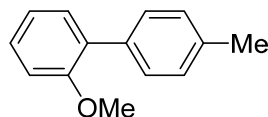
4-Метокси-4'-метилбифенил (3g)



Согласно общей методике, из 1-бromo-4-метоксибензола **1a** (94 мг) и 4-метилфенилбороновой кислоты **2b** (82 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (95 мг, 96%).

Т. пл. 108-110 °С. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500,1 МГц): δ = 2,43 (s, 3H); 3,88 (s, 3H); 7,01 (d, J = 8,7 Гц, 2H); 7,27 (d, J = 7,9 Гц, 2H); 7,50 (d, J = 7,9 Гц, 2H); 7,56 (d, J = 8,7 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 125,8 МГц): δ = 21,2; 55,4; 114,3 (2C); 126,7 (2C); 128,1 (2C); 129,6 (2C); 133,9; 136,5; 138,1; 159,1. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}$: С 84,81; Н 7,12; найдено: С 84,74; Н 7,20.

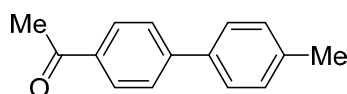
2-Метокси-4'-метилбифенил (3h)



Согласно общей методике, из 1-бromo-2-метоксибензола **1b** (94 мг) и 4-метилфенилбороновой кислоты **2b** (82 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (94 мг, 95%).

Т. пл. 79-81 °С. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 400,1 МГц): δ = 2,44 (s, 3H); 3,84 (s, 3H); 7,02 (d, J = 8,0 Гц, 1H); 7,06 (td, J = 7,5; 1,0 ZZ Гц, 1H); 7,27 (d, J = 8,0 Гц, 2H); 7,33-7,37 (m, 2H); 7,48 (d, J = 8,0 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 101,6 МГц): δ = 21,4; 55,6; 111,3; 120,9; 128,5; 128,9 (2C); 129,5 (2C); 130,8; 130,9; 135,7; 136,7; 156,6. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}$: С 84,81; Н 7,12; найдено: С 84,85; Н 7,21.

4-Ацетил-4'-метилбифенил (3i)

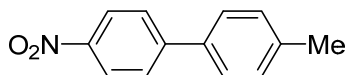


Согласно общей методике, из 4-ацетил-1-бромобензола **1c** (100 мг) и 4-метилфенилбороновой кислоты **2b** (82 мг), после очистки колоночной хроматографией

(элюент – ПЭ : ДХМ = 3:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (104 мг, 99%).

Т. пл. 118-120 °С. ¹Н ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 2,42 (s, 3H); 2,63 (s, 3H); 7,29 (d, J = 8,0 Гц, 2H); 7,54 (d, J = 8,0 Гц, 2H); 7,68 (d, J = 8,3 Гц, 2H); 8,02 (d, J = 8,3 Гц, 2H). ¹³С ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 21,3; 26,8; 127,0 (2C); 127,2 (2C); 129,0 (2C); 129,8 (2C); 135,7; 137,0; 138,3; 145,8; 197,8. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₅H₁₄O: С 85,68; Н 6,71; найдено: С 85,58; Н 6,78.

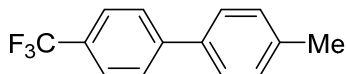
4-Метил-4'-нитробифенил (3j)



Согласно общей методике, из 1-бromo-4-нитробензола **1d** (101 мг) и 4-метилфенилбороновой кислоты **2b** (82 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (103 мг, 97%).

Т. пл. 139-141 °С. ¹Н ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 2,43 (s, 3H); 7,31 (d, J = 7,9 Гц, 2H); 7,53 (d, J = 7,9 Гц, 2H); 7,72 (d, J = 8,7 Гц, 2H); 8,28 (d, J = 8,7 Гц, 2H). ¹³С ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 21,3; 124,2 (2C); 127,3 (2C); 127,6 (2C); 130,0 (2C); 135,9; 139,2; 146,9; 147,7. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₃H₁₁NO₂: С 73,23; Н 5,20; N 6,57; найдено: С 72,99; Н 5,43; N 6,59.

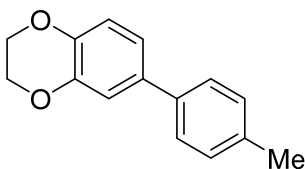
4-Метил-4'-(трифторметил)бифенил (3k)



Согласно общей методике, из 1-бromo-4-трифторметилбензола **1e** (113 мг) и 4-метилфенилбороновой кислоты **2b** (82 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – петролейный эфир) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (113 мг, 96%).

Т. пл. 121-123 °С. ¹Н ЯМР (CDCl₃, 400,1 МГц): δ = 2,45 (s, 3H); 7,32 (d, J = 8,1 Гц, 2H); 7,53 (d, J = 8,1 Гц, 2H); 7,71 (m, 4H). ¹³С ЯМР (CDCl₃, 101,6 МГц): δ = 21,3; 124,5 (q, J = 271,7 Гц); 125,8 (q, J = 3,7 Гц, 2C); 127,2 (2C); 127,3 (2C); 129,2 (q, J = 32,5 Гц); 129,9 (2C); 137,0; 138,3; 144,8. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃, CFCl₃, 376,5 МГц): δ = -62,6. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₄H₁₁F₃: С 71,18; Н 4,69; найдено: С 71,11; Н 4,61.

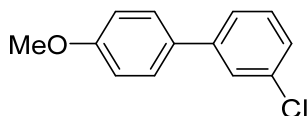
6-(4-Метилфенил)бензо[b][1,4]диоксан (3l)



Согласно общей методике, из 6-бромобензо[*b*][1,4]диоксана **1f** (108 мг) и 4-метилфенилбороновой кислоты **2b** (82 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (109 мг, 96%).

Т. пл. 53-54 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃, 600,1 МГц): δ = 2,40 (s, 3H); 4,30 (m, 4H); 6,94 (d, *J* = 8,3 Гц, 1H); 7,09 (dd, *J* = 8,3; 2,0 Гц, 1H); 7,13 (d, *J* = 2,0 Гц, 1H); 7,24 (d, *J* = 8,0 Гц, 2H); 7,45 (d, *J* = 8,0 Гц, 2H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 150,9 МГц): δ = 21,2; 64,58 (2C); 115,8; 117,6; 120,1; 126,7 (2C); 129,5 (2C); 134,9; 136,7; 137,9; 143,1; 143,8. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₅H₁₄O₂: С 79,62; Н 6,24; найдено: С 79,70; Н 6,15.

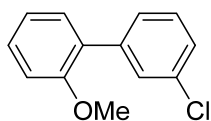
4-Метокси-3'-хлорбифенил (3m)



Согласно общей методике, из 1-бromo-4-метоксибензола **1a** (94 мг) и 3-хлорфенилбороновой кислоты **2c** (94 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (107 мг, 98%).

Т. пл. 52-53 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 3,86 (s, 3H); 6,99 (d, *J* = 8,8 Гц, 2H); 7,29 (d, *J* = 7,8 Гц, 1H); 7,34 (dd, *J* = 7,8; 7,8 Гц, 1H); 7,44 (d, *J* = 7,8 Гц, 1H); 7,51 (d, *J* = 8,8 Гц, 2H); 7,56 (s, 1H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 55,5; 114,5 (2C); 124,9; 126,7; 126,9; 128,3 (2C); 130,1; 132,4; 134,7; 142,8; 159,7. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₃H₁₁ClO: С 71,40; Н 5,07; найдено: С 71,48; Н 5,04.

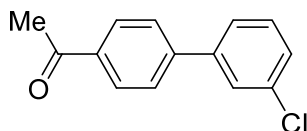
2-Метокси-3'-хлорбифенил (3n)



Согласно общей методике, из 1-бromo-2-метоксибензола **1b** (94 мг) и 3-хлорфенилбороновой кислоты **2c** (94 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (105 мг, 96%).

¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 3,84 (s, 3H); 7,01 (d, *J* = 8,2 Гц, 1H); 7,05 (dd, *J* = 7,4; 7,4 Гц, 1H); 7,31-7,38 (m, 4H); 7,44 (d, *J* = 7,4 Гц, 1H); 7,56 (s, 1H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 55,7; 111,4; 121,0; 127,1; 127,9; 129,3 (2C); 129,4; 129,7; 130,9; 133,9; 140,5; 156,5. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₃H₁₁ClO: С 71,40; Н 5,07; найдено: С 71,37; Н 5,16.

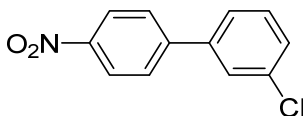
4-Ацетил-3'-хлорбифенил (3o)



Согласно общей методике, из 4-ацетил-1-бромбензола **1c** (100 мг) и 3-хлорфенилбороновой кислоты **2c** (94 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 3:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (114 мг, 99%).

Т. пл. 52-54 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 2,61 (s, 3H); 7,32-7,38 (m, 2H); 7,46 (dt, *J* = 7,2; 1,6 Гц, 1H); 7,56 (s, 1H); 7,61 (d, *J* = 8,5 Гц, 2H); 8,00 (d, *J* = 8,5 Гц, 2H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 26,7; 125,4; 127,2 (2C); 127,4; 128,2; 129,0 (2C); 130,2; 134,9; 136,3; 141,7; 144,2; 197,6. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₄H₁₁ClO: С 72,89; Н 4,81; найдено: С 72,90; Н 4,88.

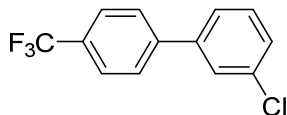
4-Нитро-3'-хлорбифенил (3p)



Согласно общей методике, из 1-бromo-4-нитробензола **1d** (101 мг) и 3-хлорфенилбороновой кислоты **2c** (94 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 6:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (114 мг, 98%).

Т. пл. 90-92 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 7,40-7,45 (m, 2H); 7,50 (d, *J* = 6,6 Гц, 1H); 7,60 (s, 1H); 7,71 (d, *J* = 8,7 Гц, 2H); 8,30 (d, *J* = 8,7 Гц, 2H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 124,3 (2C); 125,7; 127,6; 128,0 (2C); 129,0; 130,5; 135,3; 140,7; 146,2; 147,6. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₂H₈ClNO₂: С 61,69; Н 3,45; N 5,99; найдено: С 61,56; Н 3,43; N 5,98.

4-Трифторметил-3'-хлорбифенил (3q)

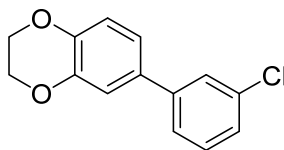


Согласно общей методике, из 1-бromo-4-трифторметилбензола **1e** (113 мг) и 3-хлорфенилбороновой кислоты **2c** (94 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – петролейный эфир) и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (121 мг, 94%).

¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 7,36-7,43 (m, 2H); 7,48 (dt, *J* = 6,9; 1,9 Гц, 1H); 7,59 (bs, 1H); 7,66 (d, *J* = 8,3 Гц, 2H); 7,72 (d, *J* = 8,3 Гц, 2H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 124,3 (q, *J* = 272,0 Гц); 125,5; 126,0 (q, *J* = 3,7 Гц, 2C); 127,5 (3C as confirmed by HSQC); 128,3; 130,1

(q, $J = 32,6$ Гц); 130,4; 135,1; 141,7; 143,4. ^{19}F ЯМР (CDCl_3 , CFCl_3 , 376,5 МГц): $\delta = -62,8$.
Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{ClF}_3$: С 60,84; Н 3,14; найдено: С 60,76; Н 3,18.

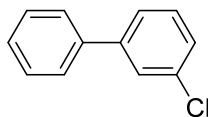
6-(3-Хлорфенил)бензо[*b*][1,4]диоксан (3r)



Согласно общей методике, из 6-бромобензо[*b*][1,4]диоксана **1f** (108 мг) и 3-хлорфенилбороновой кислоты **2c** (94 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 6:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (120 мг, 97%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 500,1 МГц): $\delta = 4,29$ (m, 4H); 6,95 (d, $J = 8,3$ Гц, 1H); 7,07 (dd, $J = 8,3$; 1,9 Гц, 1H); 7,11 (d, $J = 1,9$ Гц, 1H); 7,29 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H); 7,33 (dd, $J = 7,8$; 7,7 Гц, 1H); 7,42 (d, $J = 7,7$ Гц, 1H); 7,54 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 125,8 МГц): $\delta = 64,47$; 64,54; 116,0; 117,8; 120,2; 124,9; 126,89; 126,92; 130,0; 133,3; 134,7; 142,5; 143,7; 143,9. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClO}_2$: С 68,16; Н 4,49; найдено: С 67,84; Н 4,42.

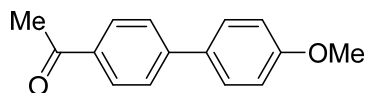
3-Хлорбифенил (3s)



Согласно общей методике, из бромбензола **1g** (79 мг) и 3-хлорфенилбороновой кислоты **2c** (94 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – петролейный эфир) и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (88 мг, 94%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 500,1 МГц): $\delta = 7,33$ -7,41 (m, 3H); 7,44-7,49 (m, 3H); 7,57-7,60 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 125,8 МГц): $\delta = 125,4$; 127,2 (2C); 127,39; 127,42; 128,0; 129,0 (2C); 130,1; 134,8; 139,9; 143,2. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{Cl}$: С 76,40; Н 4,81; найдено: С 76,27; Н 4,71.

4-Ацетил-4'-метоксибифенил (3t)

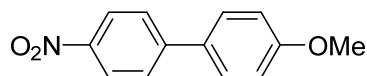


Согласно общей методике, из 4-ацетил-1-бромбензола **1c** (100 мг) и 4-метоксифенилбороновой кислоты **2d** (91 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 2:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (111 мг, 98%).

Т. пл. 152-154 °С. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 400,1 МГц): $\delta = 2,62$ (s, 3H); 3,86 (s, 3H); 7,00 (d, $J = 8,8$ Гц, 2H); 7,58 (d, $J = 8,8$ Гц, 2H); 7,64 (d, $J = 8,5$ Гц, 2H); 8,00 (d, $J = 8,5$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 101,6 МГц): δ = 26,7; 55,5; 114,5 (2C); 126,7 (2C); 128,5 (2C); 129,0 (2C); 132,3; 135,4; 145,4; 160,0; 197,8. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$: С 79,62; Н 6,24; найдено: С 79,53; Н 6,31.

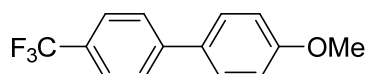
4-Метокси-4'-нитробифенил (3u)



Согласно общей методике, из 1-бром-4-нитробензола **1d** (101 мг) и 4-метоксифенилбороновой кислоты **2d** (91 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 3:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде жёлтых кристаллов (112 мг, 98%).

Т. пл. 107-109 °С. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500,1 МГц): δ = 3,87 (s, 3H); 7,02 (d, J = 8,8 Гц, 2H); 7,58 (d, J = 8,8 Гц, 2H); 7,68 (d, J = 8,8 Гц, 2H); 8,26 (d, J = 8,8 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 125,8 МГц): δ = 55,5; 114,7 (2C); 124,2 (2C); 127,2 (2C); 128,7 (2C); 131,1; 146,6; 147,3; 160,6. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_3$: С 68,11; Н 4,84; N 6,11; найдено: С 68,10; Н 4,92; N 5,87.

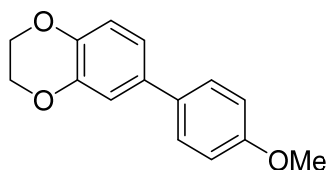
4-Метокси-4'-(трифторметил)бифенил (3v)



Согласно общей методике, из 1-бromo-4-трифторметилбензола **1e** (113 мг) и 4-метоксифенилбороновой кислоты **2d** (91 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (121 мг, 96%).

Т. пл. 119-121 °С. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500,1 МГц): δ = 3,87 (s, 3H); 7,02 (d, J = 8,7 Гц, 2H); 7,56 (d, J = 8,7 Гц, 2H); 7,66 (d, J = 8,7 Гц, 2H); 7,68 (d, J = 8,7 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 125,8 МГц): δ = 55,5; 114,6 (2C); 124,5 (q, J = 271,8 Гц); 125,8 (q, J = 3,7 Гц, 2C); 127,0 (2C); 128,5 (2C); 128,8 (q, J = 32,5 Гц); 132,3; 144,4; 160,0. ^{19}F ЯМР (CDCl_3 , CFCl_3 , 376,5 МГц): δ = -62,6. Элементный анализ. Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}$: С 66,66; Н 4,40; найдено: С 66,55; Н 4,44.

6-(4-Метоксифенил)бензо[b][1,4]диоксан (3w)

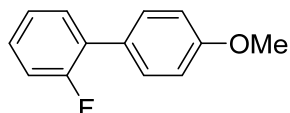


Согласно общей методике, из 6-бromo-бензо[b][1,4]диоксана **1f** (108 мг) и 4-метоксифенилбороновой кислоты **2d** (91 мг), после очистки колоночной хроматографией

(элюент – ПЭ : ДХМ = 3:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белый кристаллов (115 мг, 95%).

Т. пл. 73-75 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 3,85 (s, 3H); 4,29 (m, 4H); 6,93 (d, J = 8,3 Гц, 1H); 6,96 (d, J = 8,7 Гц, 2H); 7,06 (dd, J = 8,3; 2,0 Гц, 1H); 7,09 (d, J = 2,0 Гц, 1H); 7,48 (d, J = 8,7 Гц, 2H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 55,4; 64,6 (2C); 114,3 (2C); 115,5; 117,6; 119,9; 127,9 (2C); 133,3; 134,6; 142,8; 143,8; 158,9. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₅H₁₄O₃: С 74,36; Н 5,82; найдено: С 74,31; Н 5,76.

4-Метокси-2'-фторбифенил (3х)



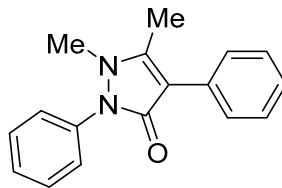
Согласно общей методике, из 1-иодо-2-фторбензола **1h** (111 мг) и 4-метоксифенилбороновой кислоты **2d** (91 мг), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ПЭ : ДХМ = 5:1 (v/v)) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (100 мг, 99%).

Т. пл. 43-44 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 3,87 (s, 3H); 7,01 (d, J = 8,8 Гц, 2H); 7,16 (ddd, J = 10,7; 8,2; 1,1 Гц, 1H); 7,21 (ddd, J = 7,7; 7,5; 1,1 Гц, 1H); 7,27-7,32 (m, 1H); 7,44 (ddd, J = 7,8; 7,7; 1,7 Гц, 1H); 7,52 (dd, J = 8,8; 1,5 Гц, 2H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 55,4; 114,1 (2C); 116,2 (d, J = 22,9 Гц); 124,4 (d, J = 3,5 Гц); 128,3; 128,5 (d, J = 8,2 Гц); 128,8 (d, J = 13,4 Гц); 130,3 (d, J = 2,8 Гц, 2C); 130,6 (d, J = 3,4 Гц); 159,4; 159,9 (d, J = 247,0 Гц). ¹⁹F ЯМР (CDCl₃, CFCl₃, 376,5 МГц): δ = -118,5 (relative to CFCl₃: 0,00 (s, 1F)). Элементный анализ. Рассчитано для C₁₃H₁₁FO: С 77,21; Н 5,48; найдено: С 77,18; Н 5,45.

Синтез замещённых пиразолонов **5a-b** (общая методика) (Схема 2.4).

В вials объёмом 1,5 мл помещали якорь магнитной мешалки, 4-иодо-1,5-диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он (йодантипирин, **4**) (157 мг, 0,5 ммоль), арилбороновую кислоту **2** (0,6 ммоль), K₂CO₃ (83 мг, 0,6 ммоль), Pd/C катализатор **K9** (5,3 мг, 0,5 мкмоль Pd), EtOH (0,8 мл) и 0,2 мл воды. Реакционный сосуд закрывали закручивающейся крышкой и помещали в термостат (100 °С) и нагревали в течение 3 ч. Реакционная смесь охлаждалась до комнатной температуры, твёрдые материалы удаляли с использованием шприцевого фильтра (CHROMAFIL® Xtra PTFE-45/13 с размером пор 0,45 мкм), фильтрующую мембрану промывали дихлорметаном. Объединённый фильтрат упаривали на роторном испарителе в вакууме, получившийся остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – ЭА : ДХМ = 1/9, (v/v)), получая целевой продукт **5**.

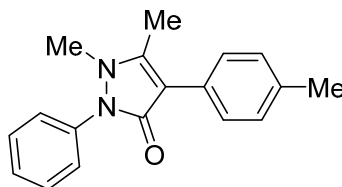
1,5-Диметил-2,4-дифенил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он (5a)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием фенилбороновой кислоты **2a** (73 мг), после очистки колоночной хроматографией и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (129 мг, 98%).

Т. пл. 159-161 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 2,37 (s, 3H); 3,15 (s, 3H); 7,26 – 7,31 (m, 2H); 7,40 (dd, J = 7,6; 7,6 Гц, 2H); 7,46 – 7,48 (m, 4H); 7,54 (d, J = 7,6 Гц, 2H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 12,2; 36,1; 111,2; 124,2 (2C); 126,7; 126,9; 128,4 (2C); 129,0 (2C); 129,2 (2C); 131,3; 135,3; 152,2; 164,4. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₇H₁₆N₂O: C 77,25; H 6,10; N 10,60; найдено: C 77,35; H 6,16; N 10,53.

1,5-Диметил-4-(4-метилфенил)-2-фенил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он (5b)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 4-метилфенилбороновой кислоты **2b** (82 мг), после очистки колоночной хроматографией и высушивания *in vacuo* **5b** в виде белых кристаллов (138 мг, 99%).

Т. пл. 150-152 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃, 500,1 МГц): δ = 2,34 (s, 3H); 2,36 (s, 3H); 3,12 (s, 3H); 7,21 (d, J = 8,0 Гц, 2H); 7,26 – 7,30 (m, 1H); 7,43 (d, J = 8,0 Гц, 2H); 7,45-7,46 (m, 4H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 125,8 МГц): δ = 12,2; 21,3; 36,1; 111,2; 124,1 (2C); 126,6; 128,2; 128,8 (2C); 129,1 (2C); 129,2 (2C); 135,3; 136,5; 152,1; 164,4. Элементный анализ. Рассчитано для C₁₈H₁₈N₂O: C 77,67; H 6,52; N 10,06; найдено: C 77,62; H 6,59; N 10,00.

3.5 Экспериментальная часть к разделу 2.3.2 Гидрирование двойных углерод-углеродных связей

Сравнение активности различных катализаторов в модельной реакции трансферного гидрирования двойных С-С связей (Схема 2.5, Таблица 2.7).

В вials объемом 4 мл помещали якорь магнитной мешалки, стирол **6a** (10,4 мг, 0,1 ммоль), муравьиную кислоту (46 мг, 1,0 ммоль), триэтиламин (101 мг, 1,0 ммоль), Pd/C катализатор (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), и EtOH (2 мл). Этот реакционный сосуд помещали в термостат (30 °С) и нагревали в течение 90 минут. Затем в ЯМР ампулу с CDCl₃ (300 мкл) из реакционной смеси отбиралась аликвота (300 мкл). После центрифугирования

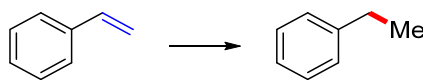
(седиментация углеродного материала) регистрировался ^1H ЯМР спектр с целью определения конверсии исходного вещества (стирола **6a**).

Трансферное гидрирование непредельных соединений **6** (общая методика) (Схема 2.6).

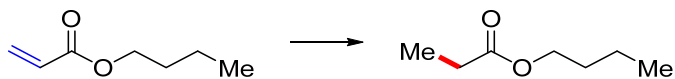
В вials объемом 1,5 мл помещали якорь магнитной мешалки, вещество, содержащее двойную С-С связь **6** (0,1 ммоль), муравьиную кислоту (46 мг, 1,0 ммоль), триэтиламин (101 мг, 1,0 ммоль), Pd/C катализатор **K9** (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), и EtOH (1 мл). Реакционный сосуд помещали в термостат (50 °C) и нагревали в течение 2 ч. Затем из реакционной смеси отбирали две аликвоты. Первая объемом 300 мкл – в ЯМР ампулу с DMSO- d_6 (300 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировался ^1H ЯМР спектр с целью определения конверсии исходного вещества. Дополнительно, для летучих веществ отбиралась вторая аликвота, которая после разбавления дихлорметаном анализировалась методом ГХ-МС.

Соответственно, методами ЯМР и ГХ-МС было подтверждено полное прохождение реакции гидрирования соединений **6** с образованием соединений **7**:

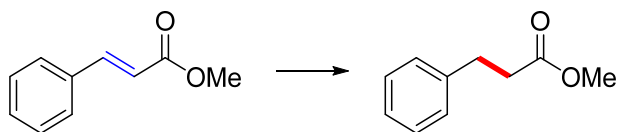
Гидрирование стирола (**6a**) с образованием этилбензола (**7a**)



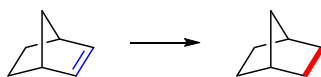
Гидрирование *n*-бутилакрилата (**6b**) с образованием *n*-бутилпропионата (**7b**)



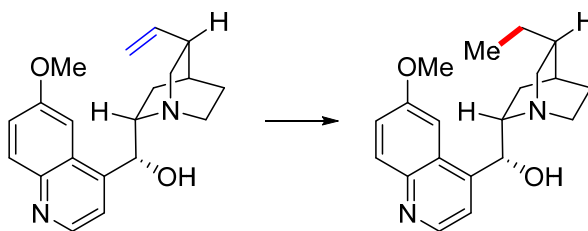
Гидрирование метилового эфира *транс*-коричной кислоты (**6c**) с образованием метилового эфира 3-фенилпропановой кислоты (**7c**)



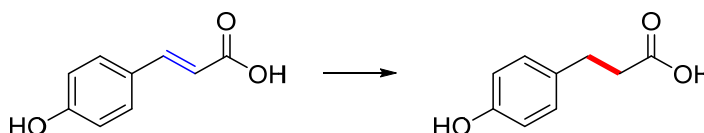
Гидрирование бицикло[2.2.1]гептена-2 (**6d**) с образованием бицикло[2.2.1]гептана (**7d**)



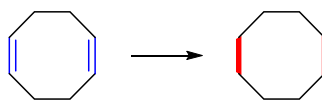
Гидрирование (*R*)-((1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-5-винил-1-азабицикло[2.2.2]окт-2-ил)(6-метоксихинолин-4-ил)метанола (хинина, **6e**) с образованием (*R*)-(6-метоксихинолин-4-ил)((1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-5-этил-1-азабицикло[2.2.2]окт-2-ил)метанола (дигидрохинина, **7e**)



Гидрирование *транс*-(4-гидроксифенил)акриловой кислоты (6f) с образованием 3-(4-гидроксифенил)пропановой кислоты (7f)



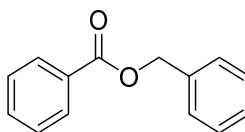
Гидрирование циклооктадиена-1,5 (6g) с образованием циклооктана (7g)



3.6 Экспериментальная часть к разделу 2.3.3 Гидродебензилирование

Получение веществ 8-12, содержащих *O*-Вп и *N*-Вп структурные фрагменты

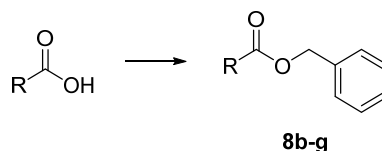
Бензилбензоат (8a)



Приобретён в коммерческом источнике (Русхим, Москва), чистота 99+%.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 5,39 (s, 2H); 7,33-7,48 (m, 7H); 7,57 (t, $J = 7,4$ Гц, 1H); 8,09-8,12 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 66,8; 128,27 (2C); 128,34; 128,5 (2C); 128,7 (2C); 129,8 (2C); 130,3; 133,1; 136,2; 166,5. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ m/z 235,0730, найдено: m/z 235,0729.

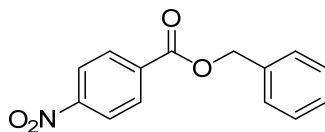
Синтез бензильных сложных эфиров 8b-g (общая методика) (Рисунок 2.21).



В плоскодонную колбу (250 мл) помещали карбоновую кислоту (11,0 ммоль), K_2CO_3 (1,66 г, 12,0 ммоль), 100 мл ацетонитрила и бензилбромид (1,71 г, 10,0 ммоль). Реакционную смесь нагревали при температуре кипения растворителя в течение 8 ч, конверсию бензилбромида проверяли с помощью ТСХ. Далее реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали нерастворимые материалы и

концентрировали фильтрат на роторном испарителе *in vacuo*. Остаток дополнительно очищался с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – ЭА : ПЭ), в результате чего выделялись целевые продукты.

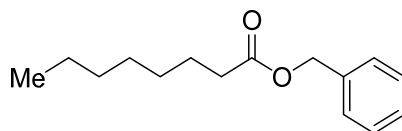
Бензиловый эфир 4-нитробензойной кислоты (8b)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 4-нитробензойной кислоты (1,84 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ЭА : ПЭ = 0:100→1:20) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (2,41 г, 94%).

Т. пл. 82-83 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 5,41 (s, 2H); 7,34-7,48 (m, 5H); 8,22-8,25 (m, 2H); 8,26-8,30 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 67,8; 123,7 (2C); 128,5 (2C); 128,8; 128,9 (2C); 130,9 (2C); 135,4; 135,6; 150,7; 164,6. EI-MS (70 eV): m/z (%): 257 (39) $[\text{M}]^+$, 151 (49), 150 (94), 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 90 (30).

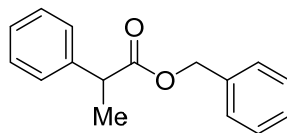
Бензиловый эфир октановой кислоты (8c)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием октановой кислоты (1,58 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ЭА : ПЭ = 0:100→1:20) и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (2,22 г, 95%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 0,89 (t, $J = 6,9$ Гц, 3H); 1,20-1,39 (m, 8H); 1,61-1,70 (m, 2H); 2,36 (t, $J = 7,5$ Гц, 2H); 5,12 (s, 2H); 7,29-7,41 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 14,2; 22,7; 25,1; 29,0; 29,2; 31,8; 34,5; 66,2; 128,3 (3C); 128,7 (2C); 136,3; 173,8. APCI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 235,1693, найдено: m/z 235,1689.

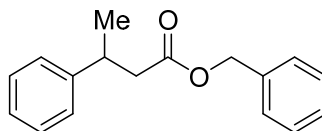
Бензиловый эфир 2-фенилпропановой кислоты (8d)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 2-фенилпропановой кислоты (1,65 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ЭА : ПЭ = 0:100→1:20) и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (2,26 г, 94%).

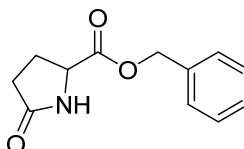
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 1,56 (d, $J = 7,1$ Гц, 3H); 3,81 (q, $J = 7,1$ Гц, 1H); 5,10 (d, $J = 12,5$ Гц, 1H); 5,17 (d, $J = 12,5$ Гц, 1H); 7,23-7,40 (m, 10H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 18,6; 45,7; 66,5; 127,3; 127,7 (2C); 128,0 (2C); 128,2; 128,6 (2C); 128,7 (2C); 136,1; 140,5; 174,4. APCI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 241,1223, найдено: m/z 241,1206.

Бензиловый эфир 3-фенилбутановой кислоты (8e)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 3-фенилбутановой кислоты (1,80 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ЭА : ПЭ = 0:100→1:20) и высушивания *in vacuo* **8e** в виде бесцветного масла (2,36 г, 93%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 1,34 (d, *J* = 7,0 Гц, 3H); 2,64 (dd, *J* = 15,1; 7,9 Гц, 1H); 2,73 (dd, *J* = 15,1; 7,2 Гц, 1H); 3,34 (sext, *J* = 7,2 Гц, 1H); 5,10 (s, 2H); 7,21-7,40 (m, 10H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 22,0; 36,7; 43,0; 66,3; 126,5; 126,9 (2C); 128,2 (3C); 128,6 (4C); 136,1; 145,7; 172,3. APCI-MS(TOF): Рассчитано для C₁₇H₁₈O₂ [M + H]⁺ *m/z* 255,1380, найдено: *m/z* 255,1380.

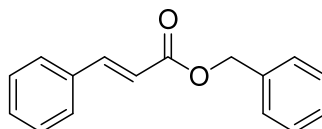
Бензиловый эфир 5-оксопирролидин-2-карбоновой кислоты (8f)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 5-оксопирролидин-2-карбоновой кислоты (1,42 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ЭА : ПЭ = 1:2) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (1,86 г, 85%).

Т. пл. 50-51 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 2,05-2,43 (m, 4H); 4,22 (dd, *J* = 8,4; 4,9 Гц, 1H); 5,09-5,17 (m, 2H); 7,23-7,35 (m, 5H); 7,46 (br s, 1H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 24,6; 29,2; 55,5; 67,0; 128,1 (2C); 128,3; 128,5 (2C); 135,2; 172,0; 178,4. APCI-MS(TOF): Рассчитано для C₁₂H₁₃NO₃ [M – H]⁺ *m/z* 218,0812, найдено: *m/z* 218,0807.

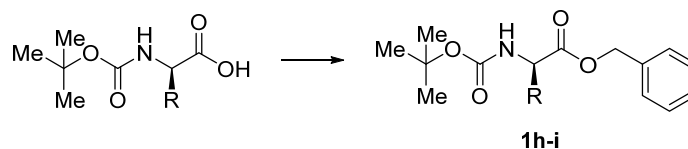
Бензиловый эфир *транс*-коричной кислоты (8g)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием *транс*-коричной кислоты (1,63 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ЭА : ПЭ = 1:5) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (2,24 г, 94%).

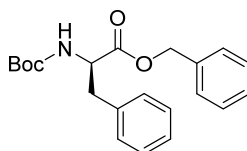
Т. пл. 38-39 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 5,28 (s, 2H); 6,51 (d, *J* = 16,0 Гц, 1H); 7,33-7,46 (m, 8H); 7,50-7,56 (m, 2H); 7,76 (d, *J* = 16,0 Гц, 1H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 66,5; 118,0; 128,2 (2C); 128,36; 128,39 (2C); 128,7 (2C); 129,0 (2C); 130,5; 134,5; 136,2; 145,3; 166,9. ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₁₆H₁₄O₂ [M + H]⁺ *m/z* 239,1067, найдено: *m/z* 239,1067.

Синтез бензильных эфиров *N*-Вос-аминокислот **8h-i** (общая методика) (Рисунок 2.21).



В плоскодонную колбу (250 мл) помещали *N*-Вос-защищённую аминокислоту (10,0 ммоль), K_2CO_3 (1,66 г, 12,0 ммоль), 150 мл ацетонитрила и бензилбромид (1,88 г, 11 ммоль). Реакционную смесь нагревали при температуре кипения растворителя в течение 24 ч. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали нерастворимые материалы и концентрировали фильтрат на роторном испарителе *in vacuo*. Остаток дополнительно очищался с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – дихлорметан), в результате чего выделялись целевые продукты.

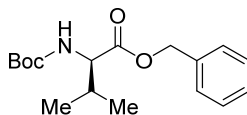
Бензиловый эфир *N*-(*трет*-бутоксикарбонил)-*L*-фенилаланина (**8h**)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием *N*-(*трет*-бутоксикарбонил)-*L*-фенилаланина (2,65 г), после очистки колоночной хроматографией и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (3,30 г, 93%).

Т. пл. 65-66 °С. 1H ЯМР (300 МГц, acetone- d_6): 1,35 (s, 9H); 3,02 (dd, $J = 13,8$; 8,7 Гц, 1H); 3,16 (dd, $J = 13,8$; 5,6 Гц, 1H); 4,38 и 4,44-4,51 (br s и m, 1H); 5,15 (s, 2H); 5,76 и 6,17 (br s и d, $J = 7,8$ Гц, 1H); 7,19-7,38 (m, 10H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, acetone- d_6): 28,5 (3C); 38,3; 56,2; 67,1; 79,4; 127,5; 128,9 (3C); 129,2 (2C); 129,3 (2C); 130,1 (2C); 137,0; 138,2; 156,2; 172,6. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $C_{21}H_{25}NO_4$ $[M + Na]^+$ m/z 378,1676, найдено: m/z 378,1675.

Бензиловый эфир *N*-(*трет*-бутоксикарбонил)-*L*-валина (**8i**)

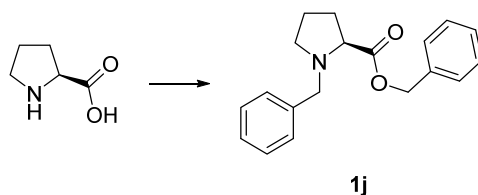


Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием *N*-(*трет*-бутоксикарбонил)-*L*-валина (2,17 г), после очистки колоночной хроматографией и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (2,82 г, 92%).

1H ЯМР (300 МГц, acetone- d_6): 0,92 (d, $J = 6,7$ Гц, 3H); 0,94 (d, $J = 6,8$ Гц, 3H); 1,40 (s, 9H); 2,07-2,22 (m, 1H); 3,97 и 4,13 (br s и dd, $J = 8,9$; 5,8 Гц, 1H); 5,14 (d, $J = 12,5$ Гц, 1H); 5,21 (d, $J = 12,5$ Гц, 1H); 5,68 и 6,12 (br s и d, $J = 7,9$ Гц, 1H); 7,30-7,44 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, acetone- d_6): 18,3; 19,5; 28,5 (3C); 31,5; 60,1; 66,9; 79,2; 128,9; 129,0 (2C); 129,3 (2C); 137,2;

156,6; 172,7. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $C_{17}H_{25}NO_4$ $[M + Na]^+$ m/z 330,1676, найдено: m/z 330,1676.

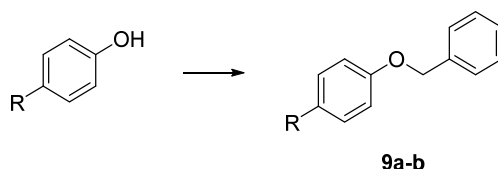
Синтез бензильного эфира (S)-N-бензил пролина (8j) (Рисунок 2.21).



В плоскодонную колбу (250 мл) помещали L-пролин (2,30 г, 20 ммоль), K_2CO_3 (6,90 г, 50 ммоль), 150 мл ацетонитрила и бензилбромид (6,84 г, 40 ммоль). Реакционную смесь нагревали при температуре кипения растворителя в течение 48 ч. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали нерастворимые материалы и концентрировали фильтрат на роторном испарителе *in vacuo*. Целевой продукт выделялся с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – MeOH : ДХМ = 2 : 98) и представлял собой жёлтое масло (4,78 г, 81%).

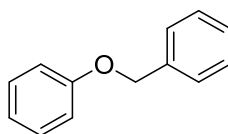
1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): 1,75-2,23 (m, 4H); 2,45 (q, $J = 8,2$ Гц, 1H); 3,04-3,10 (m, 1H); 3,36 (dd, $J = 8,8; 5,9$ Гц, 1H); 3,60 (d, $J = 12,8$ Гц, 1H); 3,97 (d, $J = 12,8$ Гц, 1H); 5,12 (d, $J = 12,3$ Гц, 1H); 5,18 (d, $J = 12,3$ Гц, 1H); 7,23-7,42 (m, 10H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): 23,2; 29,4; 53,2; 58,6; 65,3; 66,3; 127,1; 128,27 (3C); 128,34 (2C); 128,6 (2C); 129,2 (2C); 136,1; 138,6; 174,0. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $C_{19}H_{21}NO_2$ $[M + H]^+$ m/z 296,1645, найдено: m/z 296,1657.

Синтез бензильных эфиров фенолов 9a-b (общая методика) (Рисунок 2.21).



В плоскодонную колбу (250 мл) помещали соответствующий фенол (11,0 ммоль), K_2CO_3 (1,66 г, 12,0 ммоль), 100 мл ацетонитрила и бензилбромид (1,71 г, 10 ммоль). Реакционную смесь нагревали при температуре кипения растворителя в течение 16 ч. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали нерастворимые материалы и концентрировали фильтрат на роторном испарителе *in vacuo*. Остаток дополнительно очищался с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – ЭА : ПЭ), в результате чего выделялись целевые продукты.

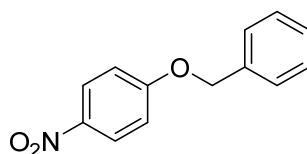
(Бензилокси)бензол (9a)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием фенола (1,03 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ЭА : ПЭ = 1:50) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (1,75 г, 95%).

Т. пл. 41-42 °С. ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 5,13 (s, 2H); 7,01-7,07 (m, 3H); 7,34-7,53 (m, 7H). ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 70,0; 115,0 (2С); 121,1; 127,6 (2С); 128,0; 128,7 (2С); 129,6 (2С); 137,2; 158,9. EI-MS (70 eV): *m/z* (%): 184 (13) [M]⁺, 91 (100) [C₇H₇]⁺, 65 (15).

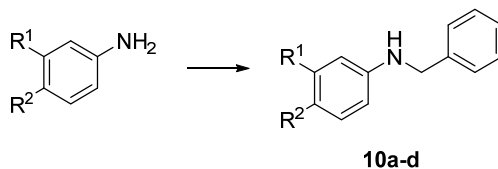
1-(бензилокси)-4-нитробензол (9b)



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 4-нитрофенола (1,53 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ЭА : ПЭ = 1:9) и высушивания *in vacuo* в виде желтоватых кристаллов (2,20 г, 96%).

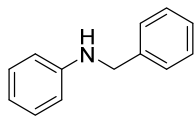
Т. пл. 106-107 °С. ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 5,17 (s, 2H); 7,01-7,06 (m, 2H); 7,34-7,46 (m, 5H); 8,18-8,23 (m, 2H). ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 70,8; 115,0 (2С); 126,0 (2С); 127,6 (2С); 128,6; 128,9 (2С); 135,6; 141,8; 163,8. ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₁₃H₁₁NO₃ [M + H]⁺ *m/z* 230,0812, найдено: *m/z* 230,0809.

Синтез N-бензиланилинов 10a-d (общая методика) (Рисунок 2.21).



В круглодонную колбу (100 мл) помещали соответствующий анилин (20 ммоль), бензальдегид (2,33 г, 22 ммоль) и 50 мл толуола. Реакционную смесь нагревали при температуре кипения растворителя в течение 6 ч. Затем толуол упаривали на роторном испарителе *in vacuo*, остаток растворяли в 50 мл метанола, охлаждали до 5 °С. В реакционную смесь порциями вносили NaBH₄ (1,51 г, 40 ммоль) и перемешивали в течение 16 ч. Далее метанол упаривали на роторном испарителе *in vacuo*, к остатку добавляли воду (100 мл) и проводили экстракцию в дихлорметан (3 × 50 мл). Объединённые органические вытяжки промывались насыщенным водным раствором NaHCO₃ (50 мл), сушились над безводным MgSO₄ и концентрировались. Целевые продукты выделялись в результате колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – ЭА : ПЭ = 0:100→1:9) и высушивания *in vacuo*.

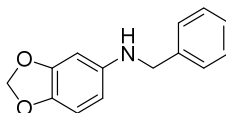
***N*-бензиланилин (10a)**



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием анилина (1,86 г), после очистки колоночной хроматографией и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (3,29 г, 90%).

Т. пл. 36-37 °С. ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 4,13 (br s, 1H); 4,43 (s, 2H); 6,76 (d, *J* = 7,5 Гц, 2H); 6,87 (t, *J* = 7,3 Гц, 1H); 7,29-7,32 (m, 2H); 7,34-7,52 (m, 5H). ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 48,4; 113,0 (2C); 117,6; 127,3; 127,6 (2C); 128,7 (2C); 129,3 (2C); 139,5; 148,2. EI-MS (70 eV): *m/z* (%): 183 (74) [M]⁺, 182 (29) [M – H]⁺, 91 (100) [C₇H₇]⁺.

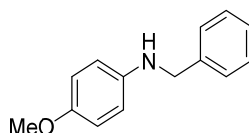
***N*-бензилбензо[*d*][1,3]диоксолан-5-амин (10b)**



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием бензо[*d*][1,3]диоксолан-5-амина (2,74 г), после очистки колоночной хроматографией и высушивания *in vacuo* в виде жёлтого масла, темнеющего со временем (4,04 г, 89%).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 3,85 (br s, 1H); 4,28 (s, 2H); 5,86 (s, 2H); 6,09 (dd, *J* = 8,3; 2,3 Гц, 1H); 6,29 (d, *J* = 2,3 Гц, 1H); 6,68 (d, *J* = 8,3 Гц, 1H); 7,27-7,40 (m, 5H). ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 49,4; 96,1; 100,7; 104,5; 108,7; 127,3; 127,6 (2C); 128,7 (2C); 139,5; 139,8; 144,1; 148,4. ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₁₄H₁₃NO₂ [M + H]⁺ *m/z* 228,1019, найдено: *m/z* 228,1020.

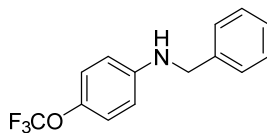
***N*-бензил-4-(метокси)анилин (10c)**



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 4-метоксианилина (2,46 г), после очистки колоночной хроматографией и высушивания *in vacuo* в виде желтоватых кристаллов (3,92 г, 92%).

Т. пл. 49-50 °С. ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 3,78 (s, 3H); 4,12 (br s, 1H); 4,32 (s, 2H); 6,63-6,69 (m, 2H); 6,80-6,85 (m, 2H); 7,28-7,44 (m, 5H). ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 49,5; 55,9; 114,5 (2C); 115,0 (2C); 127,3; 127,7 (2C); 128,7 (2C); 139,5; 142,1; 152,5. EI-MS (70 eV): *m/z* (%): 213 (83) [M]⁺, 122 (99) [M – C₇H₇]⁺, 91 (100) [C₇H₇]⁺.

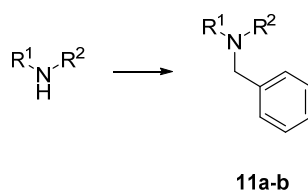
***N*-бензил-4-(трифторметокси)анилин (10d)**



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 4-трифторметоксианилина (3,54 г), после очистки колоночной хроматографией и высушивания *in vacuo* в виде желтоватого масла (4,65 г, 87%).

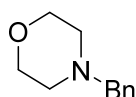
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 4,12 (br s, 1H); 4,34 (d, $J = 5,5$ Гц, 2H); 6,57-6,63 (m, 2H); 7,06 (d, $J = 8,4$ Гц, 2H); 7,29-7,42 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 48,6; 113,2 (2C); 120,9 (q, $J = 255,2$ Гц, 1C); 122,5 (2C); 127,6 (3C); 128,9 (2C); 139,0; 140,7 (q, $J = 2,5$ Гц, 1C); 147,0. ^{19}F ЯМР (376,5 МГц, CDCl_3): -60,2 (relative to C_7F_8 : -57,6 (t, $J = 43,9$ Гц, 3F)). EI-MS (70 eV): m/z (%): 267 (55) $[\text{M}]^+$, 266 (11) $[\text{M} - \text{H}]^+$, 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$.

Синтез третичных *N*-бензиламинов 11a-b под действием бензилбромида (общая методика) (Рисунок 2.21).



В плоскодонную колбу (250 мл) помещали амин (11,0 ммоль), K_2CO_3 (1,66 г, 12,0 ммоль), 100 мл ацетонитрила и бензилбромид (1,71 г, 10 ммоль). Реакционную смесь нагревали при температуре кипения растворителя в течение 8 ч. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали нерастворимые материалы и концентрировали фильтрат на роторном испарителе *in vacuo*. Остаток дополнительно очищался с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – ЭА : ПЭ = 0:100→1:20), в результате чего выделялись целевые продукты.

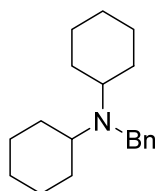
***N*-бензилморфолин (4a)**



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием морфолина (957 мг), после очистки колоночной хроматографией и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (1,65 г, 93%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 2,47-2,50 (m, 4H); 3,54 (s, 2H); 3,73-3,76 (m, 4H); 7,25-7,39 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 53,7 (2C); 63,5; 67,0 (2C); 127,3; 128,4 (2C); 129,3 (2C); 137,7. EI-MS (70 eV): m/z (%): 177 (34) $[\text{M}]^+$, 146 (34) $[\text{M} - \text{CH}_2\text{O} - \text{H}]^+$, 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$.

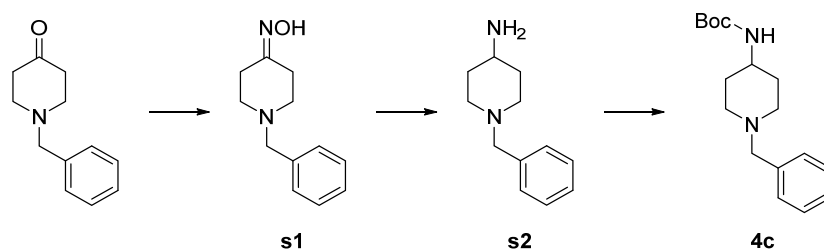
***N*-(бензил)дициклогексиламин (4b)**



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием дициклогексиламина (1,99 г), после очистки колоночной хроматографией и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (2,41 г, 89%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 0,99-1,36 (m, 10H); 1,57-1,61 (m, 2H); 1,73-1,81 (m, 8H); 2,51-2,59 (m, 2H); 3,78 (s, 2H); 7,20 (t, $J = 7,3$ Гц, 1H); 7,29 (t, $J = 7,3$ Гц, 2H); 7,40 (d, $J = 7,3$ Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 26,5 (2C); 26,7 (4C); 32,1 (4C); 50,2; 57,9 (2C); 126,1; 127,9 (2C); 128,0 (2C); 143,9. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 272,2373, найдено: m/z 272,2376.

Синтез *трет*-бутил (1-бензилпиперидин-4-ил)карбамата (4с) (Схема 2.7).



Этап 1. В 100 мл плоскодонную колбу помещали *N*-бензилпиперидон-4 (1,89 г, 10 ммоль), 20 мл метанола, гидроксилamina гидрохлорид (1,40 г, 20 ммоль) и K_2CO_3 (2,76 г, 20 ммоль). Реакционную смесь нагревали при температуре кипения растворителя в течение 4 ч. Затем её охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали нерастворимые материалы и концентрировали фильтрат на роторном испарителе *in vacuo*. Целевой оксим **s1** был получен практически количественно и использовался на следующем этапе без дополнительной очистки.

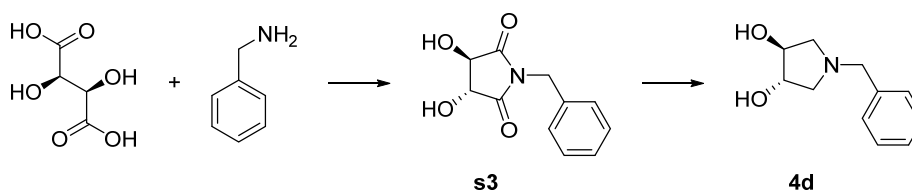
Этап 2. В трёхгорлую круглодонную колбу (100 мл), снабжённую термометром, обратным холодильником, резиновой септой и насадкой ввода-вывода аргона, помещали ТГФ (свежеперегнанный над LiAlH_4 , 40 мл) и охлаждали до 5 °С. Затем порциями вносили навеску LiAlH_4 (1,00 г, 26,4 ммоль). Пропуская ток аргона через установку, по каплям вносили раствор оксима **s1** в 20 мл ТГФ с использования шприца через резиновую септу. Реакционную смесь нагревали при температуре кипения растворителя в течение 8 ч. Затем её охлаждали до 5 °С, по каплям добавляли воду (1 мл), 15% водный раствор NaOH (1 мл) и воду (3 мл). Далее смесь отфильтровывали через Celite[®], промывали твёрдые материалы этилацетатом, а объединённый фильтрат упаривали на роторном испарителе *in vacuo*, получая 1,35 г (71%, $\approx 7,1$ ммоль) амина **s2**, который также использовался на следующем этапе без дополнительной очистки.

Этап 3. Амин **s2** ($\approx 7,1$ ммоль) растворяли в дихлорметане (20 мл), к нему добавляли ди-*трет*-бутил дикарбонат (1,55 г, 7,1 ммоль) и триэтиламин (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 16 ч. Затем растворитель упаривали на

ротормом испарителе *in vacuo*, а целевой продукт был выделен в результате колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – MeOH : ДХМ = 1:19) и представлял собой белые кристаллы (1,77 г, 61% в пересчёте на *N*-бензилпиперидон-4).

Т. пл. 123-124 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆): 1,29-1,42 (m, 2H); 1,36 (s, 9H); 1,64-1,67 (m, 2H); 1,92 (td, *J* = 11,8; 1,9 Гц, 2H); 2,72 (d, *J* = 11,8 Гц, 2H); 3,19 (br s, 1H); 3,41 (s, 2H); 6,73 (d, *J* = 7,6 Гц, 1H); 7,19-7,33 (m, 5H). ¹³C ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆): 28,3 (3C); 31,9 (2C); 47,6; 52,2 (2C); 62,2; 77,5; 126,8; 128,1 (2C); 128,7 (2C); 138,7; 154,9. ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₁₇H₂₆N₂O₂ [M + H]⁺ *m/z* 291,2067, найдено: *m/z* 291,2066.

Синтез *транс*-1-бензилпирролидин-3,4-диола (**4d**) (Схема 2.7).



Этап 1. В круглодонную колбу (250 мл) помещали бензиламин (6,43 г, 60 ммоль) и винную кислоту (9,00 г, 60 ммоль). Добавляли 50% водный метанол (50 мл), получая прозрачный раствор. Далее метанол упаривали на ротормом испарителе *in vacuo*, добавляли 150 мл *пара*-ксилола и кипятили реакционную смесь с использованием насадки Дина-Старка в течение 12 ч. После реакции растворитель удаляли на ротормом испарителе *in vacuo*, а остаток перекристаллизовывали два раза из этанола. После сушки при пониженном давлении на ротормом испарителе получали белые кристаллы имида **s3** (7,82 г, 59%).

Транс-1-бензил-3,4-дигидрокси-пирролидин-2,5-дион (**s3**)

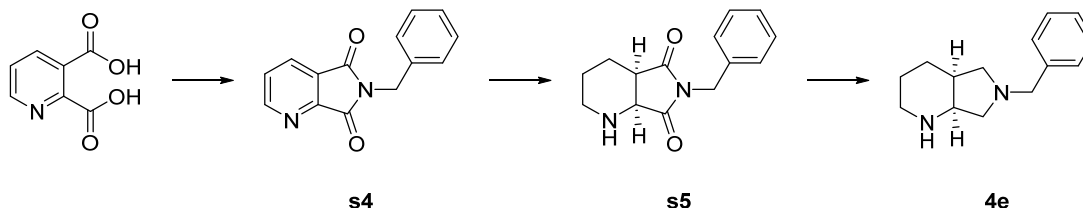
Т. пл. 194-196 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆): 4,40 (d, *J* = 5,6 Гц, 2H); 4,54 (d, *J* = 15,0 Гц, 1H); 4,60 (d, *J* = 15,0 Гц, 1H); 6,30 (d, *J* = 5,6 Гц, 2H); 7,24-7,36 (m, 5H). ¹³C ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆): 41,2; 74,5 (2C); 127,49; 127,53 (2C); 128,5 (2C); 136,0; 174,6 (2C). ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₁₁H₁₁NO₄ [M + H]⁺ *m/z* 222,0761, найдено: *m/z* 222,0761.

Этап 2. Раствор иода (19,04 г, 75 ммоль) в ТГФ (100 мл) по каплям добавляли к охлаждённой до 5 °С суспензии NaBH₄ (5,68 г, 150 ммоль) в растворе имида **s3** (6,64 г, 30 ммоль) в ТГФ (100 мл) в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 16 ч, затем охлаждали до 0 °С и разлагали избыток NaBH₄ путём аккуратного добавления 3 М HCl (30 мл). Далее реакционную смесь упаривали на ротормом испарителе *in vacuo*, фильтровали через Celite®, твёрдые материалы промывали ацетоном и вновь концентрировали объединённый фильтрат. Маслянистый остаток деионизировали с использованием катионита Amberlyst 15 в H⁺-форме. Сырой продукт дополнительно очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – MeOH : ДХМ = 1:9) и

перекристаллизацией из этилацетата, получая целевой продукт в виде белых кристаллов (4,69 г, 81%).

Т. пл. 88-89 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 2,46 (dd, $J = 10,4$; 3,8 Гц, 2H); 2,94 (dd, $J = 10,4$; 5,9 Гц, 2H); 3,57 (d, $J = 12,7$ Гц, 1H); 3,66 (d, $J = 12,7$ Гц, 1H); 4,06 (t, $J = 4,4$ Гц, 2H); 4,53 (s, 2H); 7,24-7,34 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 60,2 (2C); 60,4; 78,4 (2C); 127,6; 128,5 (2C); 129,4 (2C); 137,3. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 194,1176, найдено: m/z 194,1175.

Синтез *цис*-6-бензилоктагидро-1*H*-пирроло[3,4-*b*]пиридина (4e) (Схема 2.7).



Этап 1. Навеску пиридин-2,3-дикарбоновой кислоты (8,36 г, 50 ммоль), уксусный ангидрид (12,5 мл) и толуол (30 мл) помещали в круглодонную колбу (100 мл) и нагревали при температуре кипения растворителя в течение 3 ч. Затем реакционную смесь охлаждали до 45 °С, добавляли ацетат натрия (100 мг) и бензиламин (5,89 г, 55 ммоль), через 60 минут добавили уксусный ангидрид (10 мл) и нагревали при 110 °С в течение 2 ч. Затем растворитель удалили *in vacuo*, добавили воду (50 мл), перемешивали 30 минут. Затем твёрдый остаток отфильтровывали, промывали водой и этанолом, сушили при 50 °С под уменьшенным давлением, получая целевой продукт в виде белых кристаллов (9,16 г, 77%).

6-Бензил-5*H*-пирроло[3,4-*b*]пиридин-5,7(6*H*)-дион (s4)

Т. пл. 163-164 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 4,90 (s, 2H); 7,23-7,33 (m, 3H); 7,44 (d, $J = 6,8$ Гц, 2H); 7,59 (dd, $J = 7,0$; 4,1 Гц, 1H); 8,14 (d, $J = 7,0$ Гц, 1H); 8,95 (d, $J = 4,1$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 42,0; 127,4 (2C); 128,1; 128,8 (2C); 128,9 (2C); 131,3; 135,9; 151,9; 155,3; 165,9; 166,0. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ m/z 261,0634, найдено: m/z 261,0644.

Этап 2. В круглодонную колбу (250 мл) помещали имид **s4** (9,00 г, 37,82 ммоль), 5% Pd/C (Acros Organics, 1,8 г, $\approx 2,2$ мол.%) и ТГФ (100 мл). После создания атмосферы водорода (три цикла откачки-впуска H_2) реакционную смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение 72 ч. Затем катализатор отфильтровывали с помощью Celite®, фильтрат сконцентрировали *in vacuo*. Целевой продукт выделяли в результате колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – ЭА : ДХМ = 0:100→1:1), получая жёлтое масло (6,55 г, 71%).

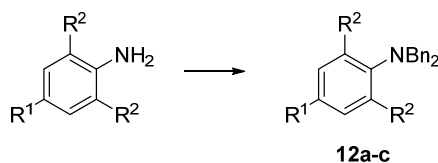
Цис-6-бензилгексагидро-5H-пирроло[3,4-b]пиридин-5,7(6H)-дион (s5)

^1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6): 1,20-1,33 (m, 1H); 1,35-1,46 (m, 1H); 1,63-1,82 (m, 2H); 2,54-2,63 (m, 2H); 2,84 (br s, 1H); 2,93 (q, $J = 6,5$ Гц, 1H); 3,86 (d, $J = 6,7$ Гц, 1H); 4,51-4,61 (m, 2H); 7,25-7,35 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO- d_6): 21,8; 22,2; 38,7; 41,0; 42,0; 54,9; 127,19 (2C); 127,3; 128,4 (2C); 136,3; 177,7; 178,4. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 245,1285, найдено: m/z 245,1285.

Этап 3. В трёхгорлую круглодонную колбу (100 мл), снабжённую термометром, обратным холодильником, резиновой септой и насадкой ввода-вывода аргона, помещали ТГФ (свежеперегнанный над LiAlH_4 , 100 мл) и охлаждали до 5 °С. Затем порциями вносили навеску LiAlH_4 (3,80 г, 100 ммоль). Пропуская ток аргона через установку, по каплям вносили раствор имида **s5** (6,10 г, 25 ммоль) в 50 мл ТГФ с использования шприца через резиновую септу. Реакционную смесь нагревали при температуре кипения растворителя в течение 24 ч. Затем её охлаждали до 5 °С, по каплям добавляли воду (3,8 мл), 15% водный раствор NaOH (3,8 мл) и воду (11,4 мл). Далее смесь отфильтровывали через Celite®, промывали твёрдые материалы горячим ТГФ (3×20 мл), объединённый фильтрат упаривали на роторном испарителе *in vacuo*, получая целевой диамин в виде жёлтого масла (5,08 г, 94%).

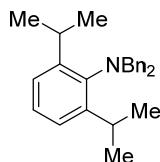
^1H ЯМР (600 МГц, DMSO- d_6): 1,25-1,31 (m, 1H); 1,39-1,46 (m, 1H); 1,53-1,62 (m, 2H); 1,98-2,03 (m, 1H); 2,37 (dd, $J = 9,7$; 2,7 Гц, 1H); 2,42 (ddd, $J = 12,8$; 9,7; 3,5 Гц, 1H); 2,55 (t, $J = 8,1$ Гц, 1H); 2,63 (t, $J = 8,6$ Гц, 1H); 2,76-2,80 (m, 2H); 3,10 (td, $J = 5,5$; 2,6 Гц, 1H); 3,64 (d, $J = 13,3$ Гц, 1H); 3,67 (d, $J = 13,3$ Гц, 1H); 7,19-7,23 (m, 1H); 7,27-7,30 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO- d_6): 22,2; 23,9; 36,4; 43,7; 55,6; 56,1; 59,7; 60,5; 126,5; 128,0 (2C); 128,1 (2C); 140,0. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 217,1699, найдено: m/z 217,1699.

Синтез N,N-дибензиланилинов 12a-c (общая методика) (Рисунок 2.21).



В круглодонную колбу (100 мл) помещали анилин (10,0 ммоль), K_2CO_3 (4,14 г, 30 ммоль), KI (1,0 г, 6 ммоль), 50 мл ДМФА и бензилбромид (3,42 г, 20 ммоль). Реакционную смесь нагревали при температуре 130 °С в течение 12 ч в атмосфере аргона. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли этилацетат, отфильтровывали нерастворимые материалы и концентрировали фильтрат на роторном испарителе *in vacuo*. Остаток дополнительно очищался с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, в результате чего выделялись целевые продукты.

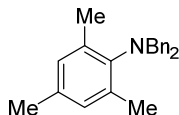
***N,N*-дибензил-2,6-диизопропиланилин (5a)**



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 2,6-диизопропиланилина (1,77 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ЭА : ПЭ = 1:50) и высушивания *in vacuo* в виде белых кристаллов (2,86 г, 80%).

Т. пл. 60-61 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 1,11 (d, *J* = 6,9 Гц, 12H); 3,48 (sept, *J* = 6,9 Гц, 2H); 4,22 (s, 4H); 7,09-7,11 (m, 2H); 7,19-7,34 (m, 11H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 24,6 (4C); 28,3 (2C); 59,0 (2C); 124,4 (2C); 126,6; 127,1 (2C); 128,3 (4C); 129,6 (4C); 140,1 (2C); 145,2; 149,1 (2C). ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₂₆H₃₁N [M + H]⁺ *m/z* 358,2529, найдено: *m/z* 358,2531.

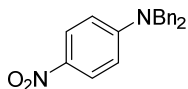
***N,N*-дибензил-2,4,6-триметиланилин (5b)**



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 2,4,6-триметиланилина (1,35 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – ЭА : ПЭ = 1:50) и высушивания *in vacuo* в виде бесцветного масла (2,55 г, 81%).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 2,20 (s, 6H); 2,31 (s, 3H); 4,15 (s, 4H); 6,86 (s, 2H); 7,26-7,37 (m, 10H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 19,9 (2C); 20,8; 56,7 (2C); 127,0 (2C); 128,2 (4C); 129,4 (4C); 130,0 (2C); 134,3; 136,9 (2C); 139,8 (2C); 145,6. ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₂₃H₂₅N [M + H]⁺ *m/z* 316,2060, найдено: *m/z* 316,2061.

***N,N*-дибензил-4-нитроанилин (5c)**



Целевой продукт был получен согласно общей методике с использованием 4-нитроанилина (1,38 г), после очистки колоночной хроматографией (элюент – дихлорметан) и высушивания *in vacuo* в виде жёлтых кристаллов (2,42 г, 76%).

Т. пл. 131-132 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 4,78 (s, 4H); 6,68-6,74 (m, 2H); 7,21-7,23 (m, 4H); 7,29-7,41 (m, 6H); 8,04-8,10 (m, 2H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 54,5 (2C); 111,2 (2C); 126,4 (2C); 126,42 (4C); 127,7 (2C); 129,1 (4C); 136,5 (2C); 137,9; 153,9 (2C). ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₂₀H₁₈N₂O₂ [M + H]⁺ *m/z* 319,1441, найдено: *m/z* 319,1442.

Постановка эксперимента по наблюдению начальной скорости реакции гидродебензилирования бензилбензоата (Схема 2.8, Таблица 2.9-2.11).

Путём смешивания 500 мл этанола, 68 г насыщенного водного раствора аммиака ($\omega \approx 25\%$) и 46 г муравьиной кислоты ($\omega \approx 100\%$) и доведения объёма раствора этанолом до 1,0 л в мерной колбе соответствующего объёма, был приготовлен 1,0 л водно-спиртового раствора формиата аммония с концентрацией $\approx 1,0$ моль·л⁻¹. Для каждого кинетического эксперимента готовился раствор необходимой концентрации и объёма 10 мл путём смешивания в мерном цилиндре аликвоты этого 1 М раствора и необходимого количества этанола.

В пробирку (50 мл) вносили якорь магнитной мешалки, необходимое количество бензилбензоата, подготовленный раствор формиата аммония и помещали её в термостатированную баню (60 °C). Через 30 минут вносили навеску Pd/C катализатора **K2** (1% Pd/МУНТ). В течение первого часа каждые 10 минут в ЯМР ампулу с DMSO-*d*₆ (600 мкл) из реакционной смеси отбирали аликвоту (100 мкл), и регистрировали ¹H ЯМР спектр с целью определения конверсии исходного вещества.

Для дальнейшего определения начальной скорости реакции использовались экспериментальные данные, в которых конверсия бензилбензоата не превышала 50%.

Варьирование условий проведения модельной реакции гидродебензилирования бензилбензоата (Схема 2.9, Таблица 2.12).

Якорь магнитной мешалки, рассчитанное количество КОН, этанола и муравьиной кислоты помещали в круглодонную колбу (25 мл либо 100 мл в случае объёма реакционной смеси более 10 мл) и перемешивали до растворения гранул КОН. Затем в раствор вносили бензилбензоат **8a** (0,1-5 ммоль), подсоединяли обратный холодильник и реакционный сосуд помещали в термостат (30 или 100 °C). Спустя 30 минут в реакционную смесь вносили навеску Pd/C катализатора **K3** (10,6 мг, 1 мкмоль Pd). Через указанное время в ЯМР ампулу с DMSO-*d*₆ (600 мкл) отбирали аликвоту (100 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировался ¹H ЯМР спектры с целью определения конверсии исходного вещества.

Оптимизация условий реакции гидродебензилирования (Схема 2.10, Таблица 2.13).

В пробирку (15 мл) помещали якорь магнитной мешалки, EtOH (5 мл), рассчитанное количество КОН и муравьиной кислоты и перемешивали до растворения гранул КОН. Затем в раствор вносили субстрат (1 ммоль) и реакционный сосуд помещали в термостат (70 °C). Спустя 30 минут в реакционную смесь вносили навеску Pd/C катализатора **K3** (10,6 или 21,2 мг, 1 или 2 мкмоль Pd). Через 60 минут в ЯМР ампулу с DMSO-*d*₆ (600 мкл)

отбирали аликвоту (100 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировался ^1H ЯМР спектры с целью определения состава реакционной смеси.

Сравнение активности различных катализаторов в модельных реакциях гидродебензилирования (Схема 2.11, Таблица 2.14).

Для проведения экспериментов, направленных на сравнение активности различных катализаторов в реакции гидродебензилирования, было использовано несколько Pd/C катализаторов **K1-K3**, приготовленных в соответствии с разработанным в настоящей работе подходом, а также серия коммерчески доступных катализаторов **K10-K16**.

Был приготовлен раствор формиата калия путём смешивания KOH (5,6 г, 100 ммоль), муравьиной кислоты (6,5 г, $\approx$ 120 ммоль) и 100 мл этанола. В пробирку (15 мл) помещали якорь магнитной мешалки, субстрат (**9b** или **10b**) и аликвоту заранее приготовленного раствора формиата калия (5 мл). Серию из 10 пробирок помещали в термостат (70 °C). Спустя 30 минут в реакционные смеси вносили навески различных катализаторов ($\approx$ 0,2 мол.% Pd). Через 30 и 60 минут в ЯМР ампулы с DMSO- d_6 (300 мкл) из реакционных смесей отбирались аликвоты (300 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировались ^1H ЯМР спектры с целью определения состава реакционных смесей.

Исследование эволюции Pd/C катализатора в условиях реакции трансферного гидродебензилирования (Схема 2.12, Таблица 2.15).

В пробирку (15 мл) помещали навески Pd/C катализатора **K3** (10,6 мг, 1 мкмоль Pd), твёрдого HCO_2K (210 мг, 2,5 ммоль), этанол (5 мл) и якорь магнитной мешалки. Реакционный сосуд помещали в термостат (70 °C) и перемешивали в течение необходимого времени. Затем добавляли субстрат (бензилбензоат **8a**, 212 мг, 1 ммоль) и навеску твёрдого HCO_2K (до 5 ммоль) и нагревали 60 минут. Далее в ЯМР ампулы с DMSO- d_6 (300 мкл) из реакционных смесей отбирались аликвоты (300 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировались ^1H ЯМР спектры с целью определения конверсии исходного вещества (бензилбензоата **8a**).

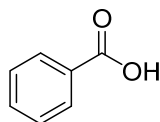
Дебензилирование веществ 8-12, содержащих *O*-Вп и *N*-Вп структурные фрагменты, с образованием соответствующих продуктов реакции 13a-x (общая методика) (Схема 2.13, Таблица 2.16).

В пробирку (15 мл) помещали якорь магнитной мешалки, EtOH (5 мл), рассчитанное количество KOH и муравьиной кислоты и перемешивали до растворения гранул KOH. Затем в раствор вносили субстрат (1 ммоль) и реакционный сосуд помещали в термостат (70 °C). Спустя 30 минут в реакционную смесь вносили навеску Pd/C катализатора **K3**

рассчитанной массы. Через указанное время реакционный сосуд доставали из термостата, охлаждали до комнатной температуры. Целевые продукты выделяли с помощью колоночной флэш-хроматографии на силикагеле и сушили *in vacuo*.

Для синтезов с загрузкой субстрата 5 или 10 ммоль использовались круглодонные колбы (100 мл), снабжённые обратным холодильником. Температура термостата была 100 °С, что обеспечивало кипение реакционной смеси. Состав восстановителя (соотношение КОН: НСО₂Н: этанол) соответствовало тому, который использовался на предварительном этапе для определения необходимого времени реакции. Другими словами, загрузка всех компонентов реакционной смеси линейно увеличивалась согласно используемой загрузке субстрата.

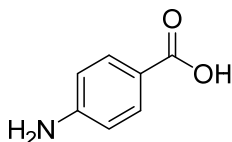
Бензойная кислота (13a)



При загрузке исходного вещества 10 ммоль, целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:9+10% АсОН) в виде белых кристаллов (1,21 г, 99%).

Т. пл. 121-122 °С. ¹Н ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆): 7,46 (t, *J* = 7,5 Гц, 2H); 7,58 (t, *J* = 7,3 Гц, 1H); 7,97 (d, *J* = 7,7 Гц, 2H); 12,94 (br s, 1H). ¹³С {¹Н} ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆): 128,6 (2C); 129,4 (2C); 130,9; 132,9; 167,5. ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₇H₆O₂ [M – H][–] *m/z* 121,0284, найдено: *m/z* 121,0296.

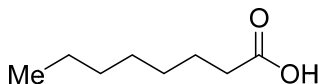
4-Аминобензойная кислота (13b)



При загрузке исходного вещества 10 ммоль, целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ацетон: петролейный эфир = 3:7) в виде белых кристаллов (1,31 г, 96%).

Т. пл. 187-188 °С. ¹Н ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆): 5,84 (br s, 2H); 6,55 (d, *J* = 8,6 Гц, 2H); 7,63 (d, *J* = 8,6 Гц, 2H); 11,94 (br s, 1H). ¹³С {¹Н} ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆): 112,6 (2C); 117,0; 131,3 (2C); 153,2; 167,6. ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₇H₇NO₂ [M + H]⁺ *m/z* 138,0550, найдено: *m/z* 138,0547.

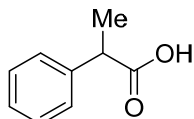
Октановая кислота (13c)



Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:9+10% АсОН); отбор фракций осуществляли с помощью ГХ-МС анализа, в результате чего получали бесцветное масло (134 мг, 93%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 0,88 (t, $J = 6,9$ Гц, 3H); 1,28-1,35 (m, 8H); 1,58-1,68 (m, 2H); 2,34 (t, $J = 7,5$ Гц, 2H); 11,03 (br s, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 14,2; 22,7; 24,8; 29,1; 29,2; 31,8; 34,3; 180,7. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$ $[\text{M} - \text{H}]^-$ m/z 143,1078, найдено: m/z 143,1073.

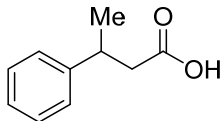
2-Фенилпропионовая кислота (13d)



Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:9+10% АсОН) в виде бесцветного масла (144 мг, 96%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 1,55 (d, $J = 7,2$ Гц, 3H); 3,77 (q, $J = 7,2$ Гц, 1H); 7,28-7,39 (m, 5H); 11,13 (br s, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 18,2; 45,5; 127,5; 127,7 (2C); 128,8 (2C); 139,9; 181,1. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$ $[\text{M} - \text{H}]^-$ m/z 149,0608, найдено: m/z 149,0604.

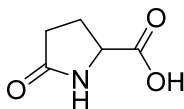
3-Фенилбутановая кислота (13e)



Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:9+10% АсОН) в виде белых кристаллов (156 мг, 95%).

Т. пл. 36-37 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 1,38 (d, $J = 7,0$ Гц, 3H); 2,63 (dd, $J = 15,5$; 8,2 Гц, 1H); 2,73 (dd, $J = 15,5$; 6,8 Гц, 1H); 3,33 (sext, $J = 7,2$ Гц, 1H); 7,23-7,28 (m, 3H); 7,33-7,38 (m, 2H); 11,39 (br s, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 22,0; 36,3; 42,7; 126,6; 126,8 (2C); 128,7 (2C); 145,5; 179,0. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ $[\text{M} - \text{H}]^-$ m/z 163,0765, найдено: m/z 163,0760.

5-Оксопирролидин-2-карбоновая кислота (13f)

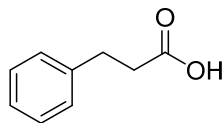


Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:9+10% АсОН) в виде белых кристаллов (120 мг, 93%).

Т. пл. 181-182 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 1,91-2,01 (m, 1H); 2,04-2,21 (m, 2H); 2,25-2,38 (m, 1H); 4,06 (dd, $J = 9,0$; 4,0 Гц, 1H); 7,89 (s, 1H); 12,74 (br s, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР

(75 МГц, DMSO-*d*₆): 24,7; 29,1; 54,8; 174,5; 177,1. ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₅H₇NO₃ [M – H][–] *m/z* 128,0353, найдено: *m/z* 128,0351.

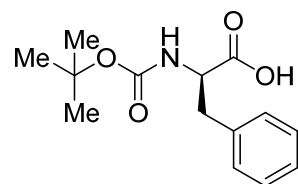
3-Фенилпропионовая кислота (13g)



При загрузке исходного вещества 10 ммоль, целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:9+10% AcOH) в виде белых кристаллов (1,46 г, 97%).

Т. пл. 47-48 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆): 2,53 (t, *J* = 7,7 Гц, 2H); 2,82 (t, *J* = 7,7 Гц, 2H); 7,15-7,29 (m, 5H). ¹³C {¹H} ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆): 30,4; 35,3; 126,0; 128,2 (2C); 128,3 (2C); 140,9; 173,8. ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₉H₁₀O₂ [M – H][–] *m/z* 149,0597, найдено: *m/z* 149,0605.

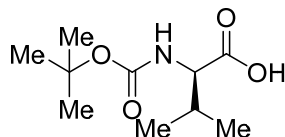
N-(Трет-бутоксикарбонил)-L-фенилаланин (13h)



Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 3:7) в виде белых кристаллов (241 мг, 91%).

Т. пл. 86-87 °С. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C{¹H} присутствуют два набора сигналов, относящихся к двум ротамерным формам исследуемого вещества **13h**, что было подтверждено с помощью HSQC (¹H – ¹³C). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): 1,31-1,43 (m, 9H); 2,89-3,24 (m, 2H); 4,42 и 4,61-4,68 (br s и m, 1H); 5,02 и 6,56 (d, *J* = 8,2 Гц и d, *J* = 7,8 Гц, 1H); 7,19-7,23 (m, 2H); 7,27-7,34 (m, 3H); 11,25 (br s, 1H). ¹³C {¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): 28,1 и 28,4 (3C); 38,0 и 39,3; 54,4 и 56,2; 80,4 и 81,7; 127,2; 128,7 (2C); 129,5 (2C); 136,0 и 136,6; 155,5 и 156,7; 176,2 и 176,7. ESI-MS(TOF): Рассчитано для C₁₄H₁₉NO₄ [M – H][–] *m/z* 264,1241, найдено: *m/z* 264,1233.

N-(Трет-бутоксикарбонил)-L-валин (13i)

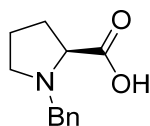


Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 3:7) в виде белых кристаллов (193 мг, 89%).

Т. пл. 79-80 °С. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C{¹H} присутствуют два набора сигналов, относящихся к двум ротамерным формам исследуемого вещества **13i**, что было

подтверждено с помощью HSQC ($^1\text{H} - ^{13}\text{C}$). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 0,92 (d, $J = 7,0$ Гц, 3H); 0,99 (d, $J = 6,9$ Гц, 3H); 1,43 (s, 9H); 2,16-2,20 (m, 1H); 4,01 и 4,25 (br s и dd, $J = 9,3$; 4,6 Гц, 1H); 5,08 и 6,31 (d, $J = 9,3$ Гц и d, $J = 7,1$ Гц, 1H); 11,34 (br s, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 17,6; 19,1; 28,4 (3C); 31,0 и 31,2; 58,6 и 60,2; 80,2 и 81,8; 156,0 и 157,2; 177,1 и 177,3. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ $[\text{M} - \text{H}]^-$ m/z 216,1241, найдено: m/z 216,1232.

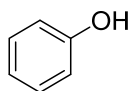
N-бензилпролин (13j)



При загрузке исходного вещества 5 ммоль, целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – изопропанол: хлороформ = 1:3) в виде белых кристаллов (933 мг, 91%).

Т. пл. 165-166 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{D}_2\text{O} + 10\% \text{DMSO}-d_6$): 1,72-1,87 (m, 3H); 2,06-2,20 (m, 1H); 2,28-2,36 (m, 1H); 2,84-2,91 (m, 1H); 3,01-3,06 (m, 1H); 3,47 (d, $J = 12,4$ Гц, 1H); 4,00 (d, $J = 12,4$ Гц, 1H); 7,35-7,46 (m, 5H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, $\text{D}_2\text{O} + 10\% \text{DMSO}-d_6$): 23,1; 30,4; 53,4; 59,1; 69,7; 128,9; 129,9 (2C); 131,6 (2C); 139,0; 182,5. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 206,1176, найдено: m/z 206,1182.

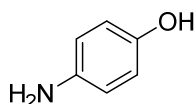
Фенол (13k)



При загрузке исходного вещества 10 ммоль, целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:20) в виде белых кристаллов (921 мг, 98%).

Т. пл. 39-40 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 5,72 (br s, 1H); 6,90 (d, $J = 8,5$ Гц, 2H); 6,99 (t, $J = 7,4$ Гц, 1H); 7,29 (t, $J = 8,0$ Гц, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 115,5 (2C); 121,1; 129,8(2C); 155,3. EI-MS (70 eV): m/z (%): 94 (100) $[\text{M}]^+$, 66 (30), 65 (24), 39 (16).

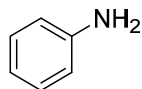
4-Аминофенол (13l)



При загрузке исходного вещества 10 ммоль, целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:5) в виде серых кристаллов (970 мг, 89%).

Т. пл. 185-186 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 4,36 (br s, 2H); 6,41-6,44 (m, 2H); 6,46-6,49 (m, 2H); 8,34 (br s, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 115,3 (2C); 115,5 (2C); 140,6; 148,2. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 110,0600, найдено: m/z 110,0600.

Анилин (13m)

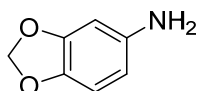


При загрузке исходного вещества 10 ммоль, целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:4) в виде жёлтого масла (856 мг, 92%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 3,61 (s, 2H); 6,71 (d, $J = 7,5$ Гц, 2H); 6,80 (t, $J = 7,5$ Гц, 1H); 7,19 (t, $J = 7,5$ Гц, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 115,2 (2C); 118,6; 129,4 (2C); 146,4.

EI-MS (70 eV): m/z (%): 93 (100) $[\text{M}]^+$, 92 (12), 66 (34), 65 (18).

Бензо[d][1,3]диоксолан-5-амин (13n)

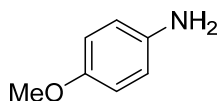


При загрузке исходного вещества 10 ммоль, целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:3) в виде тёмно-серых кристаллов (1,33 г, 97%).

Т. пл. 44-45 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 3,37 (br s, 2H); 5,85 (s, 2H); 6,13 (dd, $J = 8,2$; 2,3 Гц, 1H); 6,29 (d, $J = 2,3$ Гц, 1H); 6,62 (d, $J = 8,2$ Гц, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 98,2; 100,8; 107,0; 108,7; 140,5; 141,4; 148,3.

ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 138,0550, найдено: m/z 138,0551.

4-(Метокси)анилин (13o)

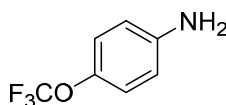


Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:4) в виде серых кристаллов (102 мг, 83%).

Т. пл. 56-57 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 3,40 (s, 2H); 3,75 (s, 3H); 6,62-6,67 (m, 2H); 6,73-6,78 (m, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 55,8; 114,9 (2C); 116,45 (2C); 140,0; 152,8.

ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 124,0757, найдено: m/z 124,0758.

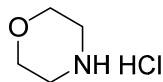
4-(Трифторметокси)анилин (13p)



Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:4) в виде желтоватого масла (161 мг, 91%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 3,63 (br s, 2H); 6,60-6,66 (m, 2H); 7,02 (d, $J = 8,4$ Гц, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 115,6 (2C); 120,8 (q, $J = 255$ Гц); 122,5 (2C); 141,4 (q, $J = 2,4$ Гц), 145,4. ^{19}F ЯМР (376,5 МГц, CDCl_3): - 60,14 (relative to C_7F_8 : - 57,60 (t, $J = 44,0$ Гц, 3F)). ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_7\text{H}_6\text{F}_3\text{NO}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 178,0474, найдено: m/z 178,0473.

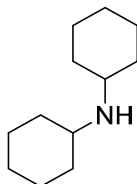
Гидрохлорид морфолина (13q)



При загрузке исходного вещества 10 ммоль, целевой продукт выделялся следующим образом: после упаривания реакционной смеси *in vacuo*, остаток растворяли в насыщенном водном растворе Na_2CO_3 (50 мл), экстрагировали диэтиловым эфиром (3×50 мл), объединённые органические вытяжки промывали насыщенным водным раствором NH_4Cl и сушили над безводным Na_2SO_4 . Далее, добавляли раствор HCl в безводном диоксане и удалили летучие компоненты на ротаторном испарителе *in vacuo*, получая целевой продукт в виде белых кристаллов (1,11 г, 90%).

Т. пл. 174-175 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 3,02-3,05 (m, 4H); 3,77-3,81 (m, 4H); 9,68 (br s, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 42,5 (2C); 63,1 (2C). EI-MS (70 eV): m/z (%): 87 (71) $[\text{M}]^+$, 86 (34), 57 (100), 56 (49).

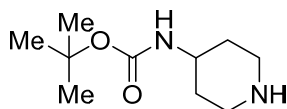
Дициклогексиламин (13r)



Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:4+10% NEt_3) в виде желтоватого масла (168 мг, 93%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 0,95-1,30 (m, 10H); 1,37 (br s, 1H); 1,56-1,61 (m, 2H); 1,67-1,73 (m, 4H); 1,82-1,87 (m, 4H); 2,54 (tt, $J = 10,5$; 3,8 Гц, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 25,4 (4C); 26,3 (2C); 34,4 (4C); 53,2 (2C). ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 182,1903, найдено: m/z 182,1903.

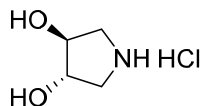
Трет-бутил(пиперидин-4-ил)карбамат (13s)



При загрузке исходного вещества 5 ммоль, целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – MeOH : ДХМ = 1:9) в виде белых кристаллов (810 мг, 81%).

Т. пл. 160-161 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 1,20-1,33 (m, 2H); 1,44 (s, 9H); 1,63 (br s, 1H); 1,90-1,95 (m, 2H); 2,65 (dt, $J = 12,3$; 2,4 Гц, 2H); 3,04 (dt, $J = 12,7$; 3,4 Гц, 2H); 3,51 (br s, 1H); 4,46 (br s, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 28,6 (3C); 34,2 (2C); 45,7 (2C); 48,3; 79,4; 155,3. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 201,1598, найдено: m/z 201,1599.

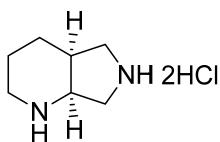
Гидрохлорид *транс*-пирролидин-3,4-диола (13t)



При загрузке исходного вещества 10 ммоль, целевой продукт выделялся следующим образом: после упаривания реакционной смеси *in vacuo*, остаток растворяли в насыщенном водном растворе Na_2CO_3 (50 мл), экстрагировали этилацетатом (4×50 мл), объединённые органические вытяжки промывали насыщенным водным раствором Na_2CO_3 и сушили над безводным Na_2SO_4 . Далее, добавляли раствор HCl в безводном диоксане и удалили летучие компоненты на роторном испарителе *in vacuo*. После перекристаллизации из смеси метанол: ацетон (1:1) получали целевой продукт в виде белых кристаллов (1,12 г, 80%).

^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 3,00 (d, $J = 11,8$ Гц, 2H); 3,23 (d, $J = 10,4$ Гц, 2H); 4,06 (s, 2H); 5,65 (br s, 2H); 9,58 (br s, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 50,1 (2C); 74,1 (2C). ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 104,0706, найдено: m/z 104,0707.

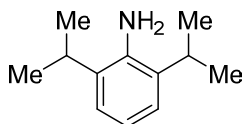
Дигидрохлорид 2,8-диазабицикло[4.3.0]нонана (13u)



При загрузке исходного вещества 10 ммоль, целевой продукт выделялся следующим образом: после упаривания реакционной смеси *in vacuo*, остаток растворяли в насыщенном водном растворе Na_2CO_3 (50 мл), экстрагировали этилацетатом (4×50 мл), объединённые органические вытяжки промывали насыщенным водным раствором Na_2CO_3 и сушили над безводным Na_2SO_4 . Далее, добавляли раствор HCl в безводном диоксане и удалили летучие компоненты на роторном испарителе *in vacuo*. После перекристаллизации из смеси метанол: ацетон (1:1) получали целевой продукт в виде белых кристаллов (1,75 г, 88%).

^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 1,62-1,76 (m, 4H); 2,50-2,61 (m, 1H); 2,81-2,87 (m, 1H); 3,09 (d, $J = 12,7$ Гц, 1H); 3,32-3,39 (m, 3H); 3,52 (dd, $J = 13,3$; 6,4 Гц, 1H); 3,84 (br s, 1H); 9,36 (br s, 1H); 9,75 (br s, 1H); 10,21 (br s, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 17,1; 19,8; 34,2; 40,9; 46,0; 46,6; 53,1. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 127,1230, найдено: m/z 127,1229.

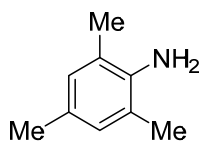
2,6-Диизопропиланилин (13v)



Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:4) в виде желтоватого масла (166 мг, 94%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 1,32 (d, $J = 6,8$ Гц, 12H); 2,99 (sept, $J = 6,8$ Гц, 2H); 3,98 (br s, 2H); 6,86 (t, $J = 7,7$ Гц, 1H); 7,09 (d, $J = 7,7$ Гц, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 22,6 (4C); 28,1 (2C); 118,9; 122,9 (2C); 132,8 (2C); 140,0. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 178,1590, найдено: m/z 178,1591.

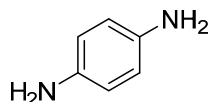
2,4,6-Триметилаанилин (13w)



Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:4) в виде желтоватого масла (128 мг, 95%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 2,21 (s, 6H); 2,26 (s, 3H); 3,67 (br s, 2H); 6,82 (s, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 17,7 (2C); 20,5; 122,2 (2C); 127,5; 129,0 (2C); 139,9. ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 136,1121, найдено: m/z 136,1119.

1,4-Диаминобензол (13x)



Целевой продукт выделялся с помощью колоночной флэш-хроматографии (элюент – ЭА : ПЭ = 1:2) в виде серых кристаллов (100 мг, 93%).

Т. пл. 140-141 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 4,16 (br s, 4H); 6,36 (s, 4H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): 115,4 (4C); 138,9 (2C). ESI-MS(TOF): Рассчитано для $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 109,0760, найдено: m/z 109,0761.

3.6 Экспериментальная часть к разделу 2.3.4 Гидродегалогенирование

Активность Pd/C катализатора КЗ в реакции гидродегалогенирования арилгалогенидов (Схема 2.14, Таблица 2.17).

В пробирку (15 мл) помещали якорь магнитной мешалки, KOH (5 ммоль), HCO_2H (5 ммоль), EtOH (5 мл) и перемешивали до растворения гранул KOH. Затем в раствор вносили арилгалогенид **14** (0,5 ммоль) и реакционный сосуд помещали в термостат (70 °С). Спустя 30 минут в реакционную смесь вносили навеску Pd/C катализатора **КЗ** (10,6 мг, 1 мкмоль Pd). Через 60 минут в ЯМР ампулу с $\text{DMSO}-d_6$ (300 мкл) отбирали аликвоту

(300 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировался ^1H ЯМР спектры с целью определения состава реакционной смеси.

Влияние галогенид-анионов на протекание процесса дебензилирования (Схема 2.15, Таблица 2.18).

В пробирку (15 мл) помещали навески Pd/C катализатора **K3** (10,6 мг, 1 мкмоль Pd) и галогенида калия, этанол (5 мл) и якорь магнитной мешалки. Реакционный сосуд помещали в термостат (70 °C) и перемешивали в течение необходимого времени. Затем добавляли субстрат (бензилбензоат **8a**, 212 мг, 1 ммоль) и навеску твёрдого HCO_2K (420 мг, 5 ммоль) и нагревали 60 минут. Далее в ЯМР ампулы с $\text{DMSO}-d_6$ (300 мкл) из реакционных смесей отбирались аликвоты (300 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировались ^1H ЯМР спектры с целью определения конверсии исходного вещества (бензилбензоата **8a**).

3.7 Экспериментальная часть к разделу 2.4 Повторное использование катализаторов

Исследование повторного использования катализаторов K2 и K9 в реакции Сузуки-Мияуры (Схема 2.16, Таблица 2.19).

В пробирку (10 мл) помещали якорь магнитной мешалки, 4-ацетил-1-бромбензол **1c** (199 мг, 1 ммоль), фенилбороновую кислоту **2a** (146 мг, 1,2 ммоль), K_2CO_3 (166 мг, 1,2 ммоль), 3,2 мл этанола и 0,8 мл воды. Затем реакционный сосуд помещали в термостат (70 °C). Спустя 30 минут в реакционную смесь вносили навеску Pd/C катализатора **K2** или **K9** (21,2 мг, 2 мкмоль Pd). Через 60 минут в ЯМР ампулу с $\text{DMSO}-d_6$ (600 мкл) отбирали аликвоту (100 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировался ^1H ЯМР спектр с целью определения конверсии исходного вещества (арилгалогенида). Реакционная смесь охлаждалась до комнатной температуры, катализатор отделялся центрифугированием и промывался этанолом (2×9 мл), водой (2×9 мл) и этанолом (2×9 мл) и сушился *in vacuo* при комнатной температуре в течение 16 часов.

Исследование повторного использования катализатора K3 в реакции трансферного гидродебензилирования (Схема 2.17, Таблица 2.20).

В пробирку (15 мл) помещали якорь магнитной мешалки, KOH (5 ммоль), HCO_2H (6 ммоль), EtOH (5 мл) и перемешивали до растворения гранул KOH. Затем в раствор вносили субстрат **8a** или **9b** и реакционный сосуд помещали в термостат (40 °C). Спустя 30 минут в реакционную смесь вносили навеску Pd/C катализатора **K3** (31,8 мг, 3 мкмоль Pd). Через 60 минут в ЯМР ампулу с $\text{DMSO}-d_6$ (600 мкл) отбирали аликвоту (100 мкл). После центрифугирования (седиментация углеродного материала) регистрировался ^1H ЯМР спектр с целью определения состава реакционной смеси. Реакционная смесь

охлаждалась до комнатной температуры, катализатор отделялся центрифугированием, промывался этанолом (2×12 мл) и водой (2×12 мл) и сушился *in vacuo* при комнатной температуре в течение 16 часов.

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*-Bn и *N*-Bn 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.%).

Благодарности

Автор выражает глубокую признательность научному руководителю Ананикову Валентину Павловичу за всестороннюю поддержку в научной деятельности и аспирантской жизни. Автор выражает благодарность всему коллективу Лаборатории № 30 ИОХ РАН, а также отдельную благодарность:

к.х.н. Пенцаку Е. О. за ценные научные дискуссии и выполнение микроскопических исследований.

Фахрутдинову А. Н. за регистрацию ЯМР спектров.

к.х.н. Бурыкиной Ю. В., Цедилину А. М., Денисовой Е. А. за регистрацию масс-спектров высокого разрешения.

научному коллективу под руководством член-корр. РАН, д.х.н. Лихолобова В. А. за предоставленные углеродные материалы и ценные обсуждения.

к.ф.-м.н. Чумакову Р. Г. за регистрацию XPS-спектров.

к.х.н. Галкину К. И., к.х.н. Ерёмину Д. Б., к.х.н. Кучерову Ф. А., Карлинскому Б. Я., Галушко А. С., Ерохину К. С. за полезные дискуссии.

семье Якухновых, в особенности Якухновой Е. Г., Якухнову Д. С. и Якухнову Н. С., за моральную поддержку.

Список литературы

1. Molnár Á. Efficient, Selective, and Recyclable Palladium Catalysts in Carbon-Carbon Coupling Reactions // Chemical Reviews. – 2011. – Т. 111, № 3. – С. 2251-2320.
2. Yin L., Liebscher J. Carbon-Carbon Coupling Reactions Catalyzed by Heterogeneous Palladium Catalysts // Chemical Reviews. – 2007. – Т. 107, № 1. – С. 133-173.
3. Tamao K., Miyaura N. Introduction to cross-coupling reactions // Topics in Current Chemistry. – 2002. – Т. 219. – С. 1-9.
4. Zapf A., Beller M. The development of efficient catalysts for palladium-catalyzed coupling reactions of aryl halides // Chemical Communications. – 2005. – № 4. – С. 431-440.
5. Liu Y., Wang S.-S., Liu W., Wan Q.-X., Wu H.-H., Gao G.-H. Transition-Metal Catalyzed Carbon-Carbon Couplings Mediated with Functionalized Ionic Liquids, Supported-Ionic Liquid Phase, or Ionic Liquid Media // Current Organic Chemistry. – 2009. – Т. 13, № 13. – С. 1322-1346.
6. Polshettiwar V., Len C., Fihri A. Silica-supported palladium: Sustainable catalysts for cross-coupling reactions // Coordination Chemistry Reviews. – 2009. – Т. 253, № 21-22. – С. 2599-2626.
7. Phan N. T. S., van der Sluys M., Jones C. W. On the nature of the active species in palladium catalyzed Mizoroki-Heck and Suzuki-Miyaura couplings - Homogeneous or heterogeneous catalysis, a critical review // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2006. – Т. 348, № 6. – С. 609-679.
8. De Vries J. G. A unifying mechanism for all high-temperature Heck reactions. The role of palladium colloids and anionic species // Dalton Transactions. – 2006. – № 3. – С. 421-429.
9. Seki M. Recent advances in Pd/C-catalyzed coupling reactions // Synthesis. – 2006. – № 18. – С. 2975-2992.
10. McGlacken G. P., Fairlamb I. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling and Related Processes: Some Interesting Observations That Have Been Exploited in Synthetic Chemistry // European Journal of Organic Chemistry. – 2009. – № 24. – С. 4011-4029.
11. Dounay A. B., Overman L. E. The asymmetric intramolecular Heck reaction in natural product total synthesis // Chemical Reviews. – 2003. – Т. 103, № 8. – С. 2945-2963.

12. Nicolaou K. C., Bulger P. G., Sarlah D. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions in total synthesis // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2005. – T. 44, № 29. – C. 4442-4489.
13. Genet J. P., Savignac M. J. Recent developments of palladium(0) catalyzed reactions in aqueous medium // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 1999. – T. 576, № 1-2. – C. 305-317.
14. Li C.-J. Organic reactions in aqueous media with a focus on carbon-carbon bond formations: A decade update // *Chemical Reviews*. – 2005. – T. 105, № 8. – C. 3095-3165.
15. Lamblin M., Nassar-Hardy L., Hierso J.-C., Fouquet E., Felpin F.-X. Recyclable Heterogeneous Palladium Catalysts in Pure Water: Sustainable Developments in Suzuki, Heck, Sonogashira and Tsuji-Trost Reactions // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2010. – T. 352, № 1. – C. 33-79.
16. Polshettiwar V., Decottignies A., Len C., Fihri A. Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions in Aqueous Media: Green and Sustainable Syntheses of Biaryls // *ChemSusChem*. – 2010. – T. 3, № 5. – C. 502-522.
17. De Vries J. G., Can J. The Heck reaction in the production of fine chemicals // *Canadian Journal of Chemistry*. – 2001. – T. 79, № 5-6. – C. 1086-1092.
18. Blaser H.-U., Indolese A., Naud F., Nettekoven U., Schnyder A. Industrial R&D on catalytic C-C and C-N coupling reactions: A personal account on goals, approaches and results // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2004. – T. 346, № 13-15. – C. 1583-1598.
19. Littke A. F., Fu G. C. Palladium-catalyzed coupling reactions of aryl chlorides // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2002. – T. 41, № 22. – C. 4176-4211.
20. Bedford R. B., Cazin C. S. J., Holder D. The development of palladium catalysts for C-C and C-heteroatom bond forming reactions of aryl chloride substrates // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2004. – T. 248, № 21-24. – C. 2283-2321.
21. Blaser H.-U., Indolese A., Schnyder A., Steiner H., Studer M. Supported palladium catalysts for fine chemicals synthesis // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2001. – T. 173, № 1-2. – C. 3-18.
22. Dal Santo V., Liguori F., Pirovano C., Guidotti M. Design and Use of Nanostructured Single-Site Heterogeneous Catalysts for the Selective Transformation of Fine Chemicals // *Molecules*. – 2010. – T. 15, № 6. – C. 3829-3856.
23. Handbook of Heterogeneous Catalysis, Vol. 5 / Ertl G., Knötzinger H., Weitkamp J. – Weinheim: Verlag Chemie, 1997. – 2479 c.

24. Munnik P., de Jongh P. E., de Jong K. P. Recent Developments in the Synthesis of Supported Catalysts // Chemical Reviews. – 2015. – Т. 115, № 14. – С. 6687-6718.
25. Transparency Market Research. Refinery (FCC, Hydrocracking, Catalytic Reforming), Synthesis, Polymer & Environmental Catalyst Market - Global Industry Analysis by Material (Zeolites, Metal, Others), by Type (Homogenous & Heterogeneous), Catalyst Regeneration (Off-Site & On-Site), Size, Share, Growth, Trends and Forecast 2012-2018. 2013. [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.transparencymarketresearch.com/global-refinery-catalyst-market.html (дата обращения 30.09.2019).
26. Freedonia Group. World Catalysts - Demand and Sales Forecasts, Market Share, Market Size, Market Leaders. 2014. [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.freedoniagroup.com/world-catalysts.html (дата обращения 30.09.2019).
27. Rabo J. A. Catalysis: Past, Present and Future // Studies in Surface Science and Catalysis. – 1993. – Т. 75. – С. 1-30.
28. De Jong K. P. Synthesis of supported catalysts // Current Opinion in Solid State and Materials Science. – 1999. – Т. 4, № 1. – С. 55-62.
29. Анаников В. П., Хемчян Л. Л., Иванова Ю. В., Бухтияров В. И., Сорокин А. М., Просвирин И. П., Вацадзе С. З., Медведько А. В., Нуриев В. Н., Дильман А. Д., Левин В. В., Коптюг И. В., Ковтунов К. В., Живонитко В. В., Лихолобов В. А., Романенко А. В., Симонов П. А., Ненайденко В. Г., Шматова О. И., Музалевский В. М., Нечаев М. С., Асаченко А. Ф., Морозов О. С., Джеваков П. Б., Осипов С. Н., Воробьёва Д. В., Топчий М. А., Зотова М. А., Пономаренко С. А., Борщев О. В., Лупоносов Ю. Н., Ремпель А. А., Валеева А. А., Стахеев А. Ю., Турова О. В., Машковский И. С., Сысолятин С. В., Малыхин В. В., Бухтиярова Г. А., Терентьев А. О., Крылов И. Б. Развитие методологии современного селективного органического синтеза: получение функционализированных молекул с атомарной точностью // Успехи химии. – 2014. – Т. 83, № 10. – С. 885-985.
30. Principles and Practice of Heterogeneous Catalysis, 2nd ed. / Thomas J. M., Thomas W. J. – Weinheim: Wiley-VCH, 2014. – 768 с.
31. Handbook of Asymmetric Heterogeneous Catalysis / Ding K., Uozumi Y. – Weinheim: Wiley-VCH, 2008. – 466 с.
32. Mondloch J. E., Bayram E., Finke R. G. A review of the kinetics and mechanisms of formation of supported-nanoparticle heterogeneous catalysts // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2012. – Т. 355. – С. 1-38.

33. Schwarz J. A., Contescu C., Contescu A. Methods for Preparation of Catalytic Materials // Chemical Reviews. – 1995. – T. 95, № 3. – C. 477-510.
34. Zhao F. Y., Bhanage B. M., Shirai M., Arai M. Heck reactions of iodobenzene and methyl acrylate with conventional supported palladium catalysts in the presence of organic and/or inorganic bases without ligands // Chemistry – A European Journal. – 2000. – T. 6, № 5. – C. 843-848.
35. Hagiwara H., Shimizu Y., Hoshi T., Suzuki T., Ando M., Ohkubo K., Yokoyama C. Heterogeneous Heck reaction catalyzed by Pd/C in ionic liquid // Tetrahedron Letters. – 2001. – T. 42, № 26. – C. 4349-4351.
36. Zhao F., Shirai M., Arai M. Palladium-catalyzed homogeneous and heterogeneous Heck reactions in NMP and water-mixed solvents using organic, inorganic and mixed bases // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2000. – T. 154, № 1-2. – C. 39-44.
37. Biffis A., Zecca M., Basato M. Palladium metal catalysts in Heck C-C coupling reactions // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2001. – T. 173, № 1-2. – C. 249-274.
38. Biffis A., Zecca M., Basato M. Metallic Palladium in the Heck Reaction: Active Catalyst or Convenient Precursor? // European Journal of Inorganic Chemistry. – 2001. – № 5. – C. 1131-1133.
39. Wagner M., Köhler K., Djakovitch L., Weinkauff S., Hagen V., Muhler M. Heck reactions catalyzed by oxide-supported palladium - structure-activity relationships // Topics in Catalysis. – 2000. – T. 13, № 3. – C. 319-326.
40. Köhler K., Wagner M., Djakovitch L. Supported palladium as catalyst for carbon-carbon bond construction (Heck reaction) in organic synthesis // Catalysis Today. – 2001. – T. 66, № 1. – C. 105-114.
41. Toebe M. L., van Dillen J. A., de Jong K. P. Synthesis of supported palladium catalysts // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2001. – T. 173, № 1-2. – C. 75-98.
42. Mehnert C. P., Weaver D. W., Ying J. Y. Heterogeneous Heck catalysis with palladium-grafted molecular sieves // Journal of the American Chemical Society. – 1998. – T. 120, № 47. – C. 12289-12296.
43. Djakovitch L., Köhler K. Heck reaction catalyzed by Pd-modified zeolites // Journal of the American Chemical Society. – 2001. – T. 123, № 25. – C. 5990-5999.

44. Djakovitch L., Köhler K. Heterogeneously catalyzed Heck reaction using palladium modified zeolites // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 1999. – Т. 142, № 2. – С. 275-284.
45. Djakovitch L., Heise H., Köhler K. Heck reactions between aryl halides and olefins catalyzed by Pd-complexes entrapped into zeolites NaY // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 1999. – Т. 584, № 1. – С. 16-26.
46. Peigney A., Laurent C., Flahaut E., Bacsá R. R., Rousset A. Specific surface area of carbon nanotubes and bundles of carbon nanotubes // *Carbon*. – 2001. – Т. 39, № 4. – С. 507-514.
47. Lam E., Luong J. H. T. Carbon Materials as Catalyst Supports and Catalysts in the Transformation of Biomass to Fuels and Chemicals // *ACS Catalysis*. – 2014. – Т. 4, № 10. – С. 3393-3410.
48. Besson M., Gallezot P., Perrard A., Pinel C. Active carbons as catalysts for liquid phase reactions // *Catalysis Today*. – 2005. – Т. 102-103. – С. 160-165.
49. Schlögl R. Carbon in Catalysis // *Advances in Catalysis*. – 2013. – Т. 56. – С. 103-185.
50. Rodríguez-Reinoso F. The role of carbon materials in heterogeneous catalysis // *Carbon*. – 1998. – Т. 36, № 3. – С. 159-175.
51. Auer E., Freund A., Pietsch J., Tacke T. Carbons as supports for industrial precious metal catalysts // *Applied Catalysis A: General*. – 1998. – Т. 173, № 2. – С. 259-271.
52. Dantas Ramos A. L., Alves P. da S., Aranda D. A. G., Schmal M. Characterization of carbon supported palladium catalysts: inference of electronic and particle size effects using reaction probes // *Applied Catalysis A: General*. – 2004. – Т. 277, № 1-2. – С. 71-81.
53. Leboda R., Lodyga A., Gierak A. Carbon adsorbents as materials for chromatography. 1. Gas chromatography // *Materials Chemistry and Physics*. – 1997. – Т. 51, № 3. – С. 216-232.
54. Novoselov K. S., Geim A. K., Morozov S. V., Jiang D., Zhang Y., Dubonos S. V., Grigorieva I. V., Firsov A. A. Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films // *Science*. – 2004. – Т. 306, № 5696. – С. 666-669.
55. Graphene [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://en.wikipedia.org/wiki/Graphene> (дата обращения 30.09.2019).
56. De Jong K. P., Geus J. W. Carbon nanofibers: Catalytic synthesis and applications // *Catalysis Reviews – Science and Engineering*. – 2000. – Т. 42, № 4. – С. 481-510.

57. Serp P., Corrias M., Kalck P. Carbon nanotubes and nanofibers in catalysis // *Applied Catalysis A: General*. – 2003. – Т. 253, № 2. – С. 337-358.
58. Ajayan P. M. Nanotubes from carbon // *Chemical Reviews*. – 1999. – Т. 99, № 7. – С. 1787-1800.
59. Applications of Graphene and Graphene-Oxide based Nanomaterials / Ray S. C. – Amsterdam: Elsevier, 2015. – 92 с.
60. Carbon Materials for Catalysis / Serp P., Figueiredo J. L. – Hoboken: John Wiley & Sons, 2009. – 608 с.
61. Parmon V. N., Kuvshinov G. G., Sadykov V. A., Sobyenin V. A. New catalysts and catalytic processes to produce hydrogen and syngas from natural gas and other light hydrocarbons // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 1998. – Т. 119. – С. 677-684.
62. Nxumalo E. N., Coville N. J. Nitrogen Doped Carbon Nanotubes from Organometallic Compounds: A Review // *Materials*. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 2141-2171.
63. Cui H., Zhou Z., Jia D. Heteroatom-doped graphene as electrocatalysts for air cathodes // *Materials Horizons*. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 7-19.
64. Muhulet A., Miculescu F., Voicu S. I., Schütt F., Thakur V. K., Mishra Y. K. Fundamentals and scopes of doped carbon nanotubes towards energy and biosensing applications // *Materials Today Energy*. – 2018. – Т. 9. – С. 154-186.
65. García-Mateos F. J., Ruiz-Rosas R., Rosas J. M., Rodríguez-Mirasol J., Cordero T. Controlling the Composition, Morphology, Porosity, and Surface Chemistry of Lignin-Based Electrospun Carbon Materials // *Frontiers in Materials*. – 2019. – Т. 6. – С. № 114.
66. Ehrburger P. Dispersion of Small Particles on Carbon Surfaces // *Advances in Colloid and Interface Science*. – 1984. – Т. 21, № 3-4. – С. 275-302.
67. Cameron D. S., Cooper S. J., Dodgson I. L., Harrison B., Jenkins J. W. Carbons as supports for precious metal catalysts // *Catalysis Today*. – 1990. – Т. 7, № 2. – С. 113-137.
68. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Vol. A5 / Gerhartz W. – Weinheim: Wiley-VCH, 1986. – 556 с.
69. Моисеевская Г. В., Раздьяконова Г. И., Петин А. А., Обвинцева Н. П., Лихолобов В. А. Инновационные направления расширения ассортимента технического углерода в России // *Химия в интересах устойчивого развития*. – 2017. – Т. 25. – С. 49-56.

70. Ежемесячник ХИМкурьер, Обзор 2016, № 1. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.chem-courier.com> (дата обращения 30.09.2019).
71. Плаксин Г. В., Бакланова О. Н., Лавренков А. В., Лихолобов В. А. Углеродные материалы семейства Сибунит и некоторые методы регулирования их свойств // Химия твёрдого топлива. – 2014. – № 6. – С. 26-32.
72. Плаксин Г. В. Создание новых типов пористых углеродных материалов для процессов адсорбции и катализа: Автореф. дисс. ... д-ра хим. наук. Новосибирск: ИК СО РАН, 2002. 338 с.
73. Бакланова О. Н., Лихолобов В. А., Плаксин М. С., Суровикин Г. В., Суровикин Ю. В., Цеханович М. С. Наноструктурированные углеродные материалы в катализе и адсорбции // Катализ в промышленности. – 2008. – С. 63-68.
74. Yermakov Yu. I., Surovikin V. F., Plaksin G. V., Semikolenov V. A., Likholobov V. A., Chuvilin L. V., Bogdanov S. V. New carbon material as support for catalysts // Reaction Kinetics and Catalysis Letters. – 1987. – Т. 33, № 2. – С. 435-440.
75. Плаксин Г. В. Пористые углеродные материалы типа Сибунит // Химия в интересах устойчивого развития. – 2001. – Т. 9, № 5. – С. 609-620.
76. Бакланова О. Н., Плаксин Г. В., Дуплякин В. К. Блочные углеродные изделия сотовой структуры: особенности технологии получения, области применения // Российский химический журнал. – 2007. – Т. 51, № 4. – С. 119-125.
77. Семиколонов В. А. Приготовление катализаторов «палладий на углеродном носителе Сибунит» для процессов органического синтеза: Автореф. дисс. ... д-ра хим. наук. Новосибирск: ИК СО РАН, 1993. 47 с.
78. Simakova O. A., Simonov P. A., Romanenko A. V., Simakova I. L. Preparation of Pd/C catalysts via deposition of palladium hydroxide onto Sibunit carbon and their application to partial hydrogenation of rapeseed oil // Reaction Kinetics and Catalysis Letters. – 2008. – Т. 95, № 1. – С. 3-12.
79. Романенко А. В. Разработка палладиевых катализаторов на основе Сибунита для процессов превращения органических соединений: Автореф. дисс. ... д-ра хим. наук. Новосибирск: ИК СО РАН, 2001. 36 с.
80. Yermakov Yu. I., Starsev A. N., Shuropat S. A., Plaksin G. V., Tsekhanovich M. S., Surovikin V. F. Carbon-supported sulfide bimetallic catalysts for hydrodesulfurization // Reaction Kinetics and Catalysis. – 1988. – Т. 36, № 1. – С. 65-70.

81. Belskaya O. B., Mironenko R. M., Talsi V. P., Rodionov V. A., Gulyaeva T. I., Sysolyatin S. V., Likholobov V. A. The effect of preparation conditions of Pd/C catalyst on its activity and selectivity in the aqueous-phase hydrogenation of 2,4,6-trinitrobenzoic acid // *Catalysis Today*. – 2018. – T. 301. – C. 258-265.
82. Belskaya O. B., Mironenko R. M., Gulyaeva T. I., Trenikhin M. V., Likholobov V. A. Effect of the reduction conditions of the supported palladium precursor on the activity of Pd/C catalysts in hydrogenation of sodium 2, 4, 6-trinitrobenzoate // *Russian Chemical Bulletin*. – 2018. – T. 67, № 1. – C. 71-78.
83. Mironenko R. M., Belskaya O. B., Talzi V. P., Rodionov V. A., Sysolyatin S. V., Likholobov V. A. An unusual reduction route of 2, 4, 6-trinitrobenzoic acid under conditions of aqueous-phase hydrogenation over Pd/Sibunit catalyst // *Russian Chemical Bulletin*. – 2016. – T. 65, № 6. – C. 1535-1540.
84. Vasilevich A. V., Baklanova O. N., Lavrenov A. V., Buluchevskii E. A., Knyazheva O. A., Gulyaeva T. I., Likholobov V. A. Effect of the textural parameters of the carrier and the preparation procedure of the supported Ni-Mo/Sibunit catalysts on their catalytic activity // *Solid Fuel Chemistry*. – 2015. – T. 49, № 1. – C. 49-53.
85. Surovikin Yu. V., Likholobov V. A., Synthesis and Properties of a New Generation of Carbon Materials from the Sibunit Family Modified with Silicon Compounds // *Solid Fuel Chemistry*. – 2014. – T. 48, № 6. – C. 335-348.
86. Plaksin G. V., Baklanova O. N., Lavrenov A. V., Likholobov V. A. Carbon Materials from the Sibunit Family and Methods for Controlling Their Properties // *Solid Fuel Chemistry*. – 2014. – T. 48, № 6. – C. 349-355.
87. Simonov P. A., Romanenko A. V., Likholobov V. A. Hydrogenation of ethyl p-nitrobenzoate on Pd/Sibunit catalysts // *Solid Fuel Chemistry*. – 2014. – T. 48, № 6. – C. 364-370.
88. Shitova N. B., Shlyapin D. A., Afonassenko T. N., Kudrya E. N., Tsyrl'nikov P. G., Likholobov V. A. Liquid-phase hydrogenation of acetylene on the Pd/Sibunit catalyst in the presence of carbon monoxide // *Kinetics and Catalysis*. – 2011. – T. 52, № 2. – C. 251-257.
89. Glyzdova D. V., Khramov E. V., Smirnova N. S., Prosvirin I. P., Bukhtiyarov A. V., Trenikhin M. V., Gulyaeva T. I., Vedyagin A. A., Shlyapin D. A., Lavrenov A. V. Study on the active phase formation of Pd-Zn/Sibunit catalysts during the thermal treatment in hydrogen // *Applied Surface Science*. – 2019. – T. 483. – C. 730-741.

90. Shlyapin D. A., Glyzdova D. V., Afonasenkov T. N., Temereva V. L., Tsyurul'nikova P. G. Acetylene Hydrogenation to Ethylene in a Hydrogen-Rich Gaseous Mixture on a Pd/Sibunit Catalyst // *Kinetics and Catalysis*. – 2019. – T. 60, № 4. – C. 446-452.
91. Lytkina A. A., Orekhova N. V., Ermilova M. M., Petriev I. S., Baryshev M. G., Yaroslavtsev A. B. Ru-Rh based catalysts for hydrogen production via methanol steam reforming in conventional and membrane reactors // *International Journal of Hydrogen Energy*. – 2019. – T. 44, № 26. – C. 13310-13322.
92. Lokteva E. S., Golubina E. V. Metal-support interactions in the design of heterogeneous catalysts for redox processes // *Pure and Applied Chemistry*. – 2019. – T. 91, № 4. – C. 609-631.
93. Vernikovskaya N. V., Chumachenko V. A., Romanenko A. V., Dobrynkin N. M. Filtration of the catalyst suspension in hydrogenated oil through the woven cloth: Mathematical model of the process accounting for dynamics of the cake growth and filter pore blockage // *Separation and Purification Technology*. – 2019. – T. 212. – C. 355-367.
94. Gromov N. V., Medvedeva T. B., Taran O. P., Bukhtiyarov A. V., Aymonier C., Prosvirin I. P., Parmon V. N. Hydrothermal Solubilization-Hydrolysis-Dehydration of Cellulose to Glucose and 5-Hydroxymethylfurfural Over Solid Acid Carbon Catalysts // *Topics in Catalysis*. – 2018. – T. 61, № 18-19. – C. 1912-1927.
95. Iost K. N., Borisov V. A., Temerev V. L., Surovikin Yu. V., Pavluchenko P. E., Trenikhin M. V., Arbuzov A. B., Shlyapin D. A., Tsyurulnikov P. G., Vedyagin A. A. Carbon support hydrogenation in Pd/C catalysts during reductive thermal treatment // *International Journal of Hydrogen Energy*. – 2018. – T. 43, № 37. – C. 17656-17663.
96. Iost K. N., Borisov V. A., Temerev V. L., Surovikin Yu. V., Pavluchenko P. E., Trenikhina M. V., Lupanova A. A., Arbuzov A. B., Shlyapin D. A., Tsyurulnikov P. G., Vedyagin A. A. Study on the metal-support interaction in the Ru/C catalysts under reductive conditions // *Surfaces and Interfaces*. – 2018. – T. 12. – C. 95-101.
97. Tran T. D., Langer S. H. Graphite pretreatment for deposition of platinum catalysts // *Electrochimica Acta*. – 1993. – T. 38, № 11. – C. 1551-1554.
98. Giroir-Fendler A., Richard D., Gallezot P. Preparation of Pt–Ru bimetallic particles on functionalized carbon supports by co-exchange // *Faraday Discussions*. – 1991. – T. 92. – C. 69-77.
99. Richard D., Gallezot P. Preparation of Highly Dispersed, Carbon Supported, Platinum Catalysts // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 1987. – T. 31. – C. 71-81.

100. Gallezot P., Chaumet S., Perrard A., Isnard P. Catalytic wet air oxidation of acetic acid on carbon-supported ruthenium catalysts // *Journal of Catalysis*. – 1997. – Т. 168, № 1. – С. 104-109.
101. Richard D., Gallezot P., Neibecker D., Tkatchenko I. Characterization and selectivity in cinnamaldehyde hydrogenation of graphite-supported platinum catalysts prepared from a zero-valent platinum complex // *Catalysis Today*. – 1989. – Т. 6, № 1-2. – С. 171-179.
102. Giroir-Fendler A., Richard D., Gallezot P. Selectivity in Cinnamaldehyde Hydrogenation of Group-VIII Metals Supported on Graphite and Carbon // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 1988. – Т. 41. – С. 171-178.
103. Nasrollahzadeh M., Issaabadi Z., Tohidi M. M., Mohammad Sajadi, S. Recent Progress in Application of Graphene Supported Metal Nanoparticles in C-C and C-X Coupling Reactions // *The Chemical Record*. – 2017. – Т. 18, № 2. – С. 165-229.
104. Pumera M. Graphene-based nanomaterials and their electrochemistry // *Chemical Society Reviews*. – 2010. – Т. 39, № 11. – С. 4146-4157.
105. Park S., Ruoff R. S. Chemical methods for the production of graphenes // *Nature Nanotechnology*. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 217-224.
106. Carbon nanotube [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/Carbon_nanotube (дата обращения 30.09.2019).
107. Iijima S. Helical microtubules of graphitic carbon // *Nature*. – 1991. – Т. 354. – С. 56-58.
108. Misewich J. A., Martel R., Avouris Ph., Tsang J. C., Heinze S., Tersoff J. Electrically Induced Optical Emission from a Carbon Nanotube FET // *Science*. – 2003. – Т. 300, № 5620. – С. 783-786.
109. Carbon Nanotube Manufacturers and Suppliers [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.nanowerk.com/carbon_nanotube_manufacturers_and_suppliers.php (дата обращения 30.09.2019).
110. Radovic L. R., Rodriguez-Reinoso F. Carbon materials in catalysis // *Chemistry and Physics of Carbon*. – 1997. – Т. 25. – С. 243-358.
111. Boehm H. P. Some aspects of the surface chemistry of carbon blacks and other carbons // *Carbon*. – 1994. – Т. 32, № 5. – С. 759-769.
112. Boehm H. P. Chemical Identification of Surface Groups // *Advances in Catalysis*. – 1966. – Т. 16. – С. 179-274.

113. Darmstadt H., Summchen L., Ting J.-M., Roland U., Kaliaguine S., Roy C. Effects of surface treatment on the bulk chemistry and structure of vapor grown carbon fibers // *Carbon*. – 1997. – T. 35, № 10-11. – C. 1581-1585.
114. Köhler K., Heidenreich R. G., Krauter J. G. E., Pietsch J. Highly Active Palladium/Activated Carbon Catalysts for Heck Reactions: Correlation of Activity, Catalyst Properties, and Pd Leaching // *Chemistry – A European Journal*. – 2002. – T. 8, № 3. – C. 622-631.
115. Felpin F.-X., Ayad T., Mitra S. Pd/C: An Old Catalyst for New Applications - Its Use for the Suzuki-Miyaura Reaction // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2006. – № 12. – C. 2679-2690.
116. Simonov P. A., Romanenko A. V., Prosvirin I. P., Moroz E. M., Boronin A. I., Chuvilin A. L., Likholobov V. A. On the nature of the interaction of H_2PdCl_4 with the surface of graphite-like carbon materials // *Carbon*. – 1997. – T. 35, № 1. – C. 73-82.
117. Xu X., Tang M., Li M., Li H., Wang Y. Hydrogenation of Benzoic Acid and Derivatives over Pd Nanoparticles Supported on N-Doped Carbon Derived from Glucosamine Hydrochloride // *ACS Catalysis*. – 2014. – T. 4, № 9. – C. 3132-3135.
118. Zhang P., Gong Y., Li H., Chen Z., Wang Y. Solvent-free aerobic oxidation of hydrocarbons and alcohols with Pd@N-doped carbon from glucose // *Nature Communications*. – 2013. – T. 4, № 1. – № 1593.
119. Xu X., Li Y., Gong Y., Zhang P., Li H., Wang Y. Synthesis of Palladium Nanoparticles Supported on Mesoporous N-Doped Carbon and Their Catalytic Ability for Biofuel Upgrade // *Journal of the American Chemical Society*. – 2012. – T. 134, № 41. – C. 16987-16990.
120. Wang Y., Yao J., Li H., Su D., Antonietti M. Highly Selective Hydrogenation of Phenol and Derivatives over a Pd@Carbon Nitride Catalyst in Aqueous Media // *Journal of the American Chemical Society*. – 2011. – T. 133, № 8. – C. 2362-2365.
121. Rossy C., Majimel J., Delapierre M. T., Fouquet E., Felpin F.-X. On the peculiar recycling properties of charcoal-supported palladium oxide nanoparticles in Sonogashira reactions // *Applied Catalysis A: General*. – 2014. – T. 482. – C. 157-162.
122. Felpin F.-X. Ten Years of Adventures with Pd/C Catalysts: From Reductive Processes to Coupling Reactions // *Synlett*. – 2014. – T. 25, № 8. – C. 1055-1067.
123. Cornu C., Bonardet J. L., Casale S., Davidson A., Ambramson S., Andre G., Porcher F., Grcic I., Tomasic V., Vujevic D., Koprivanac N. Identification and Location of Iron Species in

Fe/SBA-15 Catalysts: Interest for Catalytic Fenton Reactions // Journal of Physical Chemistry C. – 2012. – T. 116, № 5. – C. 3437-3448.

124. Marceau E., Che M., Čejka J., Zukal A. Nickel (II) Nitrate vs. Acetate: Influence of the Precursor on the Structure and Reducibility of Ni/MCM-41 and Ni/Al-MCM-41 Catalysts // ChemCatChem. – 2010. – T. 2, № 4. – C. 413-422.

125. Boubekr F., Davidson A., Casale S., Massiani P. Ex-nitrate Co/SBA-15 catalysts prepared with calibrated silica grains: Information given by TPR, TEM, SAXS and WAXS // Microporous and Mesoporous Materials. – 2011. – T. 141, № 1-3. – C. 157-166.

126. Van der Meer J., Bardez-Giboire I., Bart F., Albouy P., Wallez G., Davidson A. Dispersion of Co₃O₄ nanoparticles within SBA-15 using alkane solvents // Microporous and Mesoporous Materials. – 2009. – T. 118, № 1-3. – C. 183-188.

127. Fawcett J., Kemmitt R. D. W., Russell D. R., Serindag O. Zerovalent palladium and platinum complexes of aminomethylphosphines. Crystal structure of the palladium(0) dibenzylideneacetone complex [Pd(PhCH=CHCOCH=CHPh) {((C₆H₁₁)₂PCH₂)₂NMe}] // Journal of Organometallic Chemistry. – 1995. – T. 486, № 1-2. – C. 171-176.

128. Klein R. A., Elsevier C. J., Hartl F. Redox Properties of Zerovalent Palladium Complexes Containing α -Diimine and p-Quinone Ligands // Organometallics. – 1997. – T. 16, № 6. – C. 1284-1291.

129. Amatore C., Jutand A., Medeiros M. J., Mottier L. Mechanism of the electrochemical oxidation of zero valent palladium complexes // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 1997. – T. 422, № 1-2. – C. 125-132.

130. Kluwer A. M., Elsevier C. J., Bühl M., Lutz M., Spek A. L. Zero-Valent Palladium Complexes with Monodentate Nitrogen σ -Donor Ligands // Angewandte Chemie – International Edition. – 2003. – T. 42, № 30. – C. 3501-3504.

131. Barnett B. R., Figueroa J. S. Zero-valent isocyanides of nickel, palladium and platinum as transition metal σ -type Lewis bases // Chemical Communications. – 2016. – № 52. – C. 13829-13839.

132. Hauwert P., Maestri G., Sprengers J. W., Catellani M., Elsevier C. J. Transfer Semihydrogenation of Alkynes Catalyzed by a Zero-Valent Palladium N-Heterocyclic Carbene Complex // Angewandte Chemie – International Edition. – 2008. – T. 47, № 17. – C. 3223-3226.

133. Zalesskiy S. S., Ananikov V. P. $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ as a Precursor of Soluble Metal Complexes and Nanoparticles: Determination of Palladium Active Species for Catalysis and Synthesis // *Organometallics*. – 2012. – T. 31, № 6. – С. 2302-2309.
134. Kainz Q. M., Linhardt R., Grass R. N., Vilé G. Pérez-Ramírez J., Stark W. J., Reiser O. Palladium Nanoparticles Supported on Magnetic Carbon-Coated Cobalt Nanobeads: Highly Active and Recyclable Catalysts for Alkene Hydrogenation // *Advanced Functional Materials*. – 2014. – T. 24, № 14. – С. 2020-2027.
135. Hu G. Z., Nitze F., Jia X., Sharifi T., Barzegar H. R., Gracia-Espino E., Wågberg T. Reduction free room temperature synthesis of a durable and efficient Pd/ordered mesoporous carbon composite electrocatalyst for alkaline direct alcohols fuel cell // *RSC Advances*. – 2014. – T. 4, № 2. – С. 676-682.
136. Cano M., Benito A. M., Maser W. K., Urriolabeitia E. P. High catalytic performance of palladium nanoparticles supported on multiwalled carbon nanotubes in alkene hydrogenation reactions // *New Journal of Chemistry*. – 2013. – T. 37, № 7. – С. 1968-1972.
137. Cano M., Benito A., Maser W. K., Urriolabeitia E. P. One-step microwave synthesis of palladium-carbon nanotube hybrids with improved catalytic performance // *Carbon*. – 2011. – T. 49, № 2. – С. 652-658.
138. Sokolov V. I., Bumagin N. A., Rakov E. G., Anoshkin I. V., Vinogradov M. G. New synthesis of palladium catalyst immobilized on carbon nanotubes and its activity in certain organic reactions // *Nanotechnologies in Russia*. – 2008. – T. 3, № 9-10. – С. 570-574.
139. Pentsak E. O., Gordeev E. G., Ananikov V. P. Noninnocent Nature of Carbon Support in Metal/Carbon Catalysts: Etching/Pitting vs Nanotube Growth under Microwave Irradiation // *ACS Catalysis*. – 2014. – T. 4, № 11. – С. 3806-3814.
140. Пенцак Е. О. Исследование механизма формирования и эволюции катализатора Pd/C в реакциях Сузуки и Хека: Дисс. ... к-та. хим. наук. Москва: ИОХ РАН, 2015. 146 с.
141. Bartholomew C. H. Mechanisms of catalyst deactivation // *Applied Catalysis A: General*. – 2001. – T. 212, № 1-2. – С. 17-60.
142. Van Santen R. A. Complementary Structure Sensitive and Insensitive Catalytic Relationships // *Accounts of Chemical Research*. – 2009. – T. 42, № 1. – С. 57-66.
143. Burmeister R., Despeyroux B., Deller K., Seibold K., Albers P. On the XPS-Surface Characterization of Activated Carbons reapp. Pd/C Catalysts and a Correlation to the Catalytic Activity // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 1993. – T. 78. – С. 361-368.

144. Hydrogenation Methods / Rylander P. N. – New York: Academic Press, 1990. – 216 c.
145. Practical Catalytic Hydrogenation / Freifelder M. – New York: Wiley-Interscience, 1971. – 663 c.
146. Protective Groups in Organic Synthesis, 2nd Edition / Greene T. W., Wuts P. G. M. – New York: Wiley-VCH, 1991. – 473 c.
147. Studer M., Blaser H.-U. Influence of catalyst type, solvent, acid and base on the selectivity and rate in the catalytic debenzoylation of 4-chloro-N,N-dibenzyl aniline with Pd/C and H₂ // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 1996. – T. 112, № 3. – C. 437-445.
148. Johnstone R. A. W., Wilby A. H., Entwistle I. D. Heterogeneous catalytic transfer hydrogenation and its relation to other methods for reduction of organic compounds // Chemical Reviews. – 1985. – T. 85, № 2. – C. 129-170.
149. Marck G., Villiger A., Buchecker R. Aryl couplings with heterogeneous palladium catalysts // Tetrahedron Letters. – 1994. – T. 35, № 20. – C. 3277-3280.
150. Heck R. F. Acylation, methylation, and carboxyalkylation of olefins by Group VIII metal derivatives // Journal of the American Chemical Society. – 1968. – T. 90, № 20. – C. 5518-5526.
151. Heck R. F. Palladium-Catalyzed Vinylation of Organic Halides // Organic Reactions. – 1982. – T. 27. – C. 345-390.
152. Heck R. F. Cobalt and Palladium Reagents in Organic Synthesis: The Beginning // Synlett. – 2006. – № 18. – C. 2855-2860.
153. Miyaura N., Suzuki A. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds // Chemical Reviews. – 1995. – T. 95, № 7. – C. 2457-2483.
154. Suzuki A. Recent advances in the cross-coupling reactions of organoboron derivatives with organic electrophiles, 1995-1998 // Journal of Organometallic Chemistry. – 1999. – T. 576, № 1-2. – C. 147-168.
155. Miyaura N., Yamada K., Suzuki A. A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides // Tetrahedron Letters. – 1979. – T. 20, № 36. – C. 3437-3440.
156. Miyaura N., Suzuki A. Stereoselective synthesis of arylated (E)-alkenes by the reaction of alk-1-enylboranes with aryl halides in the presence of palladium catalyst // Journal of the Chemical Society, Chemical Communications. – 1979. – № 19. – C. 866-867.

157. Sonogashira K., Tohda Y., Hagihara N. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines // *Tetrahedron Letters*. – 1975. – T. 16, № 50. – C. 4467-4470.
158. Sonogashira K., Yatake T., Tohda Y., Takahashi S., Hagihara N. Novel preparation of σ -alkynyl complexes of transition metals by copper(I) iodide-catalyzed dehydrohalogenation // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1977. – № 9. – C. 291-292.
159. Takahashi S., Kuroyama Y., Sonogashira K., Hagihara N. A Convenient Synthesis of Ethynylarenes and Diethynylarenes // *Synthesis*. – 1980. – № 8. – C. 627-630.
160. Garrett C. E., Prasad K. The art of meeting palladium specifications in active pharmaceutical ingredients produced by Pd-catalyzed reactions // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2004. – T. 346, № 8. – C. 889-900.
161. Welch C. J., Albaneze-Walker J., Leonard W. R., Biba M., DaSilva J., Henderson D., Laing B., Mathre D. J., Spencer S., Bu X., Wang T. Adsorbent screening for metal impurity removal in pharmaceutical process research // *Organic Process Research Development*. – 2005. – T. 9, № 2. – C. 198-205.
162. Zapf A., Beller M. Fine chemical synthesis with homogeneous palladium catalysts: examples, status and trends // *Topics in Catalysis*. – 2002. – T. 19, № 1. – C. 101-109.
163. Baumeister P., Meyer W., Oertle K., Seifert G., Steiner H. Invention and development of a novel catalytic process for the production of a benzenesulfonic acid-building block // *Chimia*. – 1997. – T. 51, № 4. – C. 144-146.
164. Eisenstadt A. Utilization of the heterogeneous palladium-on-carbon catalyzed Heck reaction in applied synthesis // *Catalysis of Organic Reactions*. – 1998. – T. 75. – C. 415-427.
165. Tucker C. E., de Vries J. G. Homogeneous catalysis for the production of fine chemicals. Palladium- and nickel-catalyzed aromatic carbon-carbon bond formation // *Topics in Catalysis*. – 2002. – T. 19, № 1. – C. 111-118.
166. Bhanage B. M., Arai M. Catalyst product separation techniques in Heck reaction // *Catalysis Reviews – Science and Engineering*. – 2001. – T. 43, № 3. – C. 315-344.
167. Liua X., Astrucb D. Development of the Applications of Palladium on Charcoal in Organic Synthesis // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2018. – T. 360, № 18. – C. 3426-3459.
168. Shylesh S., Schuenemann V., Thiel W. R. Magnetically Separable Nanocatalysts: Bridges between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2010. – T. 49, № 20. – C. 3428-3459.

169. Gawande M. B., Branco P. S., Varma R. S. Nano-magnetite (Fe_3O_4) as a support for recyclable catalysts in the development of sustainable methodologies // *Chemical Society Reviews*. – 2013. – T. 42, № 8. – C. 3371-3393.
170. Scheuermann G. M., Rumi L., Steurer P., Bannwarth W., Mülhaupt R. Palladium Nanoparticles on Graphite Oxide and Its Functionalized Graphene Derivatives as Highly Active Catalysts for the Suzuki-Miyaura Coupling Reaction // *Journal of the American Chemical Society*. – 2009. – T. 131, № 23. – C. 8262-8270.
171. Molnár Á., Papp A. Catalyst recycling - A survey of recent progress and current status // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2017. – № 349. – C. 1-65.
172. Gholinejad M., Naghshbandi Z., Nájera C. Carbon-Derived Supports for Palladium Nanoparticles as Catalysts for Carbon-Carbon Bonds Formation // *ChemCatChem*. – 2019. – T. 11, № 7. – C. 1792-1823.
173. Labulo A. H., Martincigh B. S., Omondi B., Nyamori V. O. Advances in carbon nanotubes as efficacious supports for palladium-catalyzed carbon-carbon cross-coupling reactions // *Journal of Materials Science*. – 2017. – T. 52, № 16. – C. 9225-9248.
174. Gala D., Stamford A., Jenkins J., Kugelman M. One-step synthesis of biphenylacetic acids via Pd/C-catalyzed arylation // *Organic Process Research Development*. – 1997. – T. 1, № 2. – C. 163-164.
175. Heidenreich R. G., Köhler K., Krauter J. G. E., Pietsch J. Pd/C as a highly active catalyst for Heck, Suzuki and Sonogashira reactions // *Synlett*. – 2002. – № 7. – C. 1118-1122.
176. Shmidt A. F., Mametova L. V. Main features of catalysis in the styrene phenylation reaction // *Kinetics and Catalysis*. – 1996. – T. 37, № 3. – C. 406-408.
177. Conlon D. A., Pipik B., Ferdinand S., LeBlond C. R., Sowa J. R., Izzo B., Collins P., Ho G.-J., Williams J. M., Shi Y.-J., Sun Y. K. Suzuki-Miyaura cross-coupling with quasi-heterogeneous palladium // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2003. – T. 345, № 8. – C. 931-935.
178. Chen J. S., Vassilyev O. N., Panarello A. P., Khinast J. G. Pd-leaching and Pd-removal in Pd/C-catalyzed Suzuki couplings // *Applied Catalysis A: General*. – 2007. – T. 325, № 1. – C. 76-86.
179. Eremin D. B., Ananikov V. P. Understanding active species in catalytic transformations: From molecular catalysis to nanoparticles, leaching, “Cocktails” of catalysts and dynamic systems // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2017. – № 346. – C. 2-19.

180. Kashin A. S., Ananikov V. P. Catalytic C-C and C-Heteroatom Bond Formation Reactions: In Situ Generated or Preformed Catalysts? Complicated Mechanistic Picture Behind Well-Known Experimental Procedures // *Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – T. 78, № 22. – C. 11117-11125.
181. Ananikov V. P., Orlov N. V., Zalesskiy S. S., Beletskaya I. P., Khrustalev V. N., Morokuma K., Musaev D. G. Catalytic Adaptive Recognition of Thiol (SH) and Selenol (SeH) Groups Toward Synthesis of Functionalized Vinyl Monomers // *Journal of the American Chemical Society*. – 2012. – T. 134, № 15. – C. 6637-6649.
182. Ennis D. S., McManus J., Wood-Kaczmar W., Richardson J., Smith G. E., Carstairs A. Multikilogram-scale synthesis at a biphenyl carboxylic acid derivative using a Pd/C-mediated Suzuki coupling approach // *Organic Process Research Development*. – 1999. – T. 3, № 4. – C. 248-252.
183. Dyer U. C., Shapland P. D., Tiffin P. D. Preparation of enantiopure 4-arylmandelic acids via a Pd/C catalyzed Suzuki coupling of enantiopure 4-bromomandelic acid // *Tetrahedron Letters*. – 2001. – T. 42, № 9. – C. 1765-1767.
184. Sakurai H., Tsukuda T., Hirao T. Pd/C as a reusable catalyst for the coupling reaction of halophenols and arylboronic acids in aqueous media // *Journal of Organic Chemistry*. – 2002. – T. 67, № 8. – C. 2721-2722.
185. Maegawa T., Kitamura Y., Sako S., Udzu T., Sakurai A., Tanaka A., Kobayashi Y., Endo K., Bora U., Kurita T. Heterogeneous Pd/C-catalyzed ligand-free, room-temperature Suzuki-Miyaura coupling reactions in aqueous media // *Chemistry – A European Journal*. – 2007. – T. 13, № 20. – C. 5937-5943.
186. Bumagin N. A., Bykov V. V. Ligandless palladium catalyzed reactions of arylboronic acids and sodium tetraphenylborate with aryl halides in aqueous media // *Tetrahedron*. – 1997. – T. 53, № 42. – C. 14437-14450.
187. Lu G., Franzén R., Zhang Q., Xu Y. Palladium charcoal-catalyzed, ligandless Suzuki reaction by using tetraarylborates in water // *Tetrahedron Letters*. – 2005. – T. 46, № 24. – C. 4255-4259.
188. Joucla L., Cusati G., Pinel C., Djakovitch L. Efficient heterogeneous vinylation of aryl halides using potassium vinyltrifluoroborate // *Tetrahedron Letters*. – 2008. – T. 49, № 32. – C. 4738-4741.

189. Felpin F.-X. Practical and efficient Suzuki-Miyaura cross-coupling of 2-iodocycloenones with arylboronic acids catalyzed by recyclable Pd(0)/C // *Journal of Organic Chemistry*. – 2005. – T. 70, № 21. – C. 8575-8578.
190. Roglans A., Pla-Quintana A., Moreno-Manas M. Diazonium Salts as Substrates in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions // *Chemical Reviews*. – 2006. – T. 106, № 11. – C. 4622-4643.
191. Taylor R. H., Felpin F.-X. Suzuki-Miyaura Reactions of Arenediazonium Salts Catalyzed by Pd(0)/C. One-Pot Chemoselective Double Cross-Coupling Reactions // *Organic Letters*. – 2007. – T. 9, № 15. – C. 2911-2914.
192. Felpin F.-X., Fouquet E., Zakri C. Improved Suzuki-Miyaura Reactions of Aryldiazonium Salts with Boronic Acids by Tuning Palladium on Charcoal Catalyst Properties // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2009. – T. 351, № 4. – C. 649-655.
193. Billingsley K., Buchwald S. L. Highly Efficient Monophosphine-Based Catalyst for the Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Reaction of Heteroaryl Halides and Heteroaryl Boronic Acids and Esters // *Journal of the American Chemical Society*. – 2007. – T. 129, № 11. – C. 3358-3366.
194. Kudo N., Perseghini M., Fu G. C. A Versatile Method for Suzuki Cross-Coupling Reactions of Nitrogen Heterocycles // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2006. – T. 45, № 8. – C. 1282-1284.
195. Molander G. A., Biolatto B. Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions of Potassium Aryl- and Heteroaryltrifluoroborates // *Journal of Organic Chemistry*. – 2003. – T. 68, № 11. – C. 4302-4314.
196. Doucet H., Santelli M., Kondolff I. Suzuki Coupling Reactions of Heteroarylboronic Acids with Aryl Halides and Arylboronic Acids with Heteroaryl Bromides Using a Tetrakisphosphine/Palladium Catalyst // *Synlett*. – 2005. – № 13. – C. 2057-2061.
197. McClure M. S., Roschangar F., Hodson S. J., Millar A., Osterhout M. H. A Practical One-Pot Synthesis of 5-Aryl-2-furaldehydes // *Synthesis*. – 2001. – № 11. – C. 1681-1685.
198. Tagata T., Nishida M. Palladium charcoal-catalyzed Suzuki-Miyaura coupling to obtain arylpyridines and arylquinolines // *Journal of Organic Chemistry*. – 2003. – T. 68, № 24. – C. 9412-9415.

199. Kitamura Y., Sako S., Udzu T., Tsutsui A., Maegawa T., Monguchi Y., Sajiki H. Ligand-free Pd/C-catalyzed Suzuki-Miyaura coupling reaction for the synthesis of heterobiaryl derivatives // *Chemical Communications*. – 2007. – № 47. – C. 5069-5071.
200. Kitamura Y., Sako S., Tsutsui A., Monguchi Y., Maegawa T., Kitade Y., Sajiki H. Ligand-Free and Heterogeneous Palladium on Carbon-Catalyzed Hetero-Suzuki-Miyaura Cross-Coupling // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2010. – T. 352, № 4. – C. 718-730.
201. Organ M. G., Mayer S., Comb J. Synthesis of 4-(5-iodo-3-methylpyrazolyl) phenylsulfonamide and its elaboration to a COX II inhibitor library by solution-phase Suzuki coupling using Pd/C as a solid-supported catalyst // *Journal of Combinatorial Chemistry*. – 2003. – T. 5, № 2. – C. 118-124.
202. Navidi M., Rezaei N., Movassagh B. Palladium(II)-Schiff base complex supported on multi-walled carbon nanotubes: A heterogeneous and reusable catalyst in the Suzuki-Miyaura and copper-free Sonogashira-Hagihara reactions // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2013. – T. 743. – C. 63-69.
203. Veisi H., Khazaei A., Safaei M., Kordestani D. Synthesis of biguanide-functionalized single-walled carbon nanotubes (SWCNTs) hybrid materials to immobilized palladium as new recyclable heterogeneous nanocatalyst for Suzuki-Miyaura coupling reaction // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2014. – T. 382. – C. 106-113.
204. Wang P., Zhang G., Jiao H., Liu L., Deng X., Chen Y., Zheng X. Pd/graphene nanocomposite as highly active catalyst for the Heck reactions // *Applied Catalysis A: General*. – 2015. – T. 489. – C. 188-192.
205. Song H., Zhu Q., Zheng X., Chen X. One-step synthesis of three-dimensional graphene/multiwalled carbon nanotubes/Pd composite hydrogels: an efficient recyclable catalyst for Suzuki coupling reactions // *Journal of Materials Chemistry A*. – 2015. – T. 3, № 19. – C. 10368-10377.
206. Ghorbani-Vaghei R., Hemmati S., Hashemi M., Veisi H. Diethylenetriamine-functionalized single-walled carbon nanotubes (SWCNTs) to immobilization palladium as a novel recyclable heterogeneous nanocatalyst for the Suzuki-Miyaura coupling reaction in aqueous media // *Comptes Rendus Chimie*. – 2015. – T. 18, № 6. – C. 636-643.
207. Khalili D., Banazadeh A. R., Etemadi-Davan E. Palladium Stabilized by Amino-Vinyl Silica Functionalized Magnetic Carbon Nanotube: Application in Suzuki-Miyaura and Heck-Mizoroki Coupling Reactions // *Catalysis Letters*. – 2017. – T. 147, № 10. – C. 2674-2687.

208. Hajipour A. R., Khorsandi Z. Immobilized Pd on (S)-methyl histidinate-modified multi-walled carbon nanotubes: a powerful and recyclable catalyst for Mizoroki-Heck and Suzuki-Miyaura C-C cross-coupling reactions in green solvents and under mild conditions // *Applied Organometallic Chemistry*. – 2016. – T. 30, № 5. – C. 256-261.
209. Oliveira R. L., Oliveira C. S., Landers R., Correia C. R. D. Pd Nanoparticles Immobilized on Graphene Oxide/Silica Nanocomposite: Efficient and Recyclable Catalysts for Cross-Coupling Reactions // *ChemistrySelect*. – 2018. – T. 3, № 2. – C. 535-543.
210. Joshi H., Sharma K. N., Sharma A. K., Singh A. K. Palladium-phosphorus/sulfur nanoparticles (NPs) decorated on graphene oxide: synthesis using the same precursor for NPs and catalytic applications in Suzuki-Miyaura coupling // *Nanoscale*. – 2014. – T. 6, № 9. – C. 4588-4597.
211. Shang N., Gao S., Feng C., Zhang H., Wang C., Wang Z. Graphene oxide supported N-heterocyclic carbene-palladium as a novel catalyst for the Suzuki-Miyaura reaction // *RSC Advances*. – 2013. – T. 3, № 44. – C. 21863-21868.
212. Park J. H., Raza F., Jeon S.-J., Kim H.-I., Kang T. W., Yim D., Kim J.-H. Recyclable N-heterocyclic carbene/palladium catalyst on graphene oxide for the aqueous-phase Suzuki reaction // *Tetrahedron Letters*. – 2014. – T. 55, № 23. – C. 3426-3430.
213. Moghadam M., Salavati H., Pahlevanneshan Z. Immobilization of a palladium(II) bis(imidazolium) complex onto graphene oxide by noncovalent interactions: an efficient and recyclable catalyst for Suzuki-Miyaura reaction // *Journal of the Iranian Chemical Society*. – 2018. – T. 15, № 3. – C. 529-536.
214. Seyedi N., Saidi K., Sheibani H. Green Synthesis of Pd Nanoparticles Supported on Magnetic Graphene Oxide by *Origanum vulgare* Leaf Plant Extract: Catalytic Activity in the Reduction of Organic Dyes and Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction // *Catalysis Letters*. – 2018. – T. 148, № 1. – C. 277-288.
215. Shi X., Cai C. Imidazolium-based ionic liquid functionalized reduced graphene oxide supported palladium as a reusable catalyst for Suzuki-Miyaura reactions // *New Journal of Chemistry*. – 2018. – T. 42, № 4. – C. 2364-2367.
216. Bahrami K., Kamrani S. N. Synthesis, characterization and application of graphene palladium porphyrin as a nanocatalyst for the coupling reactions such as: Suzuki-Miyaura and Mizoroki-Heck // *Applied Organometallic Chemistry*. – 2018. – T. 32, № 2. – e4102.

217. Hoseini S. J., Agahi H. A., Fard Z. S., Fath R. H., Bahrami M. Modification of palladium-copper thin film by reduced graphene oxide or platinum as catalyst for Suzuki-Miyaura reactions // *Applied Organometallic Chemistry*. – 2017. – T. 31, № 5. – e3607.
218. Fu W., Zhang Z., Zhuang P., Shen J., Ye M. One-pot hydrothermal synthesis of magnetically recoverable palladium/reduced graphene oxide nanocomposites and its catalytic applications in cross-coupling reactions // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2017. – T. 497. – C. 83-92.
219. *Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis* / Nishimura S. – New York: Wiley-Interscience, 2001. – 720 c.
220. *Hydrogenation Methods* / Rylander P. N. – New York: Academic Press, 1985. – 193 c.
221. Oosthuizen R. S., Nyamori V. O. Carbon nanotubes as supports for palladium and bimetallic catalysts for use in hydrogenation reactions // *Platinum Metals Review*. – 2011. – T. 55, № 3. – C. 154-169.
222. *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, 5th ed. / Wuts P. G. M. – New York: Wiley-VCH, 2014. – 1400 c.
223. Hwang H. T., Martinelli J. R., Gounder R., Varma A. Kinetic study of Pd-catalyzed hydrogenation of N-benzyl-4-fluoroaniline // *Chemical Engineering Journal*. – T. 288. – C. 758-769.
224. David A., Vannice M. A. Control of catalytic debenzylation and dehalogenation reactions during liquid-phase reduction by H₂ // *Journal of Catalysis*. – 2006. – T. 237, № 2. – C. 349-358.
225. Rajagopal S., Spatola A. F. Mechanism of Palladium-Catalyzed Transfer Hydrogenolysis of Aryl Chlorides by Formate Salts // *Journal of Organic Chemistry*. – 1995. – T. 60, № 5. – C. 1347-1355.
226. Rajagopal S., Spatola A. F. Palladium-catalyzed transfer hydrogenolysis of benzyl acetate with ammonium formate // *Applied Catalysis A: General*. – 1997. – T. 152, № 1. – C. 69-81.
227. Monguchi Y., Ichikawa T., Sajiki H. Recent Development of Palladium-Supported Catalysts for Chemoselective Hydrogenation // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. – 2017. – T. 65, № 1. – C. 2-9.
228. Sajiki H. Development of Specific Functional Group-directed Hydrogenation Methods // *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan*. – 2014. – T. 72, № 1. – C. 39-50.
229. Allmendinger T., Dandois C., Walliser B. The hydrogenation of fluoroolefins // *Tetrahedron Letters*. – 1991. – T. 32, № 24. – C. 2735-2736.

230. The Organic Chemistry of Drug Synthesis, Vol. 7 / Lednicer D. – Hoboken: Wiley-VCH, 2008. – 288 c.
231. Alonso F., Beletskaya I. P., Yus M. Metal-Mediated Reductive Hydrodehalogenation of Organic Halides // Chemical Reviews. – 2002. – T. 102, № 11. – C. 4009-4091.
232. Pinder A. R. The Hydrogenolysis of Organic Halides // Synthesis. – 1980. – № 6. – C. 425-452.
233. Keane M. A. Supported Transition Metal Catalysts for Hydrodechlorination Reactions // ChemCatChem. – 2011. – T. 3, № 5. – C. 800-821.
234. Lunin V. V., Lokteva E. S. Catalytic hydrodehalogenation of organic compounds // Russian Chemical Bulletin. – 1996. – T. 45, № 7. – C. 1519-1534.
235. Bridging Heterogeneous and Homogeneous Catalysis / Li C., Liu Y. – Weinheim: Wiley-VCH, 2014. – 656 c.
236. Industrial Catalysis: A Practical Approach, 3rd ed. / Hagen J. – Weinheim: Wiley-VCH, 2015. – 544 c.
237. Cole-Hamilton D. J. Homogeneous catalysis - new approaches to catalyst separation, recovery, and recycling // Science. – 2003. – T. 299, № 5613. – C. 1702-1706.
238. Barbaro P., Liguori F. Ion Exchange Resins: Catalyst Recovery and Recycle // Chemical Reviews. – 2009. – T. 109, № 2. – C. 515-529.
239. Gladysz J. A. Recoverable catalysts. Ultimate goals, criteria of evaluation, and the green chemistry interface // Pure and Applied Chemistry. – 2001. – T. 73, № 8. – C. 1319-1324.
240. Behr A., Henze G., Johnen L., Awungacha C. Advances in thermomorphic liquid/liquid recycling of homogeneous transition metal catalysts // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2008. – T. 285, № 1-2. – C. 20-28.
241. Jones C. W. On the Stability and Recyclability of Supported Metal-Ligand Complex Catalysts: Myths, Misconceptions and Critical Research Needs // Topics in Catalysis. – 2010. – T. 53, № 13-14. – C. 942-952.
242. Rocaboy C., Gladysz J. A. Thermomorphic fluorous imine and thioether palladacycles as precursors for highly active Heck and Suzuki catalysts; evidence for palladium nanoparticle pathways // New Journal of Chemistry. – 2003. – T. 27, № 1. – C. 39-49.

243. Gursel I., Vural Nol T., Wang Q., Hessel V. Separation/recycling methods for homogeneous transition metal catalysts in continuous flow // *Green Chemistry*. – 2015. – T. 17, № 4. – C. 2012-2026.
244. Garcia-Suarez E. J., Lara P., Garcia A. B., Ojeda M., Luque R., Philippot K. Efficient and recyclable carbon-supported Pd nanocatalysts for the Suzuki-Miyaura reaction in aqueous-based media: Microwave vs conventional heating // *Applied Catalysis A: General*. – 2013. – T. 468. – C. 59-67.
245. Choi H. R., Woo H., Jang S., Cheon J. Y., Kim C., Park J., Park K. H., Joo S. H. Ordered Mesoporous Carbon Supported Colloidal Pd Nanoparticle Based Model Catalysts for Suzuki Coupling Reactions: Impact of Organic Capping Agents // *ChemCatChem*. – 2012. – T. 4, № 10. – C. 1587-1594.
246. Song K., Liu P., Wang J., Pang L., Chen J., Hussain I., Tan B., Li T. Controlled synthesis of uniform palladium nanoparticles on novel micro-porous carbon as a recyclable heterogeneous catalyst for the Heck reaction // *Dalton Transactions*. – 2015. – T. 44, № 31. – C. 13906-13913.
247. Zhu M., Wang Y., Wang C., Li W., Diao G. Hematite nanoparticle-templated hollow carbon nanonets supported palladium nanoparticles: preparation and application as efficient recyclable catalysts // *Catalysis Science & Technology*. – 2013. – T. 3, № 4. – C. 952-961.
248. Srivastava V. Ionic Liquid Immobilized Palladium Nanoparticle - Graphene Hybrid as Active Catalyst for Heck Reaction // *Letters in Organic Chemistry*. – 2015. – T. 12, № 1. – C. 67-72.
249. Kim E., Jeong H. S., Kim B. M. Efficient chemoselective reduction of nitro compounds and olefins using Pd-Pt bimetallic nanoparticles on functionalized multi-wall-carbon nanotubes // *Catalysis Communications*. – 2014. – T. 45. – C. 25-29.
250. Li Z., Liu J., Xia C., Li F. Nitrogen-Functionalized Ordered Mesoporous Carbons as Multifunctional Supports of Ultrasmall Pd Nanoparticles for Hydrogenation of Phenol // *ACS Catalysis*. – 2013. – T. 3, № 11. – C. 2440-2448.
251. Sabater S., Mata J. A., Peris E. Catalyst Enhancement and Recyclability by Immobilization of Metal Complexes onto Graphene Surface by Noncovalent Interactions // *ACS Catalysis*. – 2014. – T. 4, № 6. – C. 2038-2047.
252. Sabater S., Mata J. A. Peris E. Immobilization of Pyrene-Tagged Palladium and Ruthenium Complexes onto Reduced Graphene Oxide: An Efficient and Highly Recyclable Catalyst for Hydrodefluorination // *Organometallics*. – 2015. – T. 34, № 7. – C. 1186-1190.

253. Linhardt R., Kainz Q. M., Grass R. N., Stark W. J., Reiser O. Palladium nanoparticles supported on ionic liquid modified, magnetic nanobeads - recyclable, high-capacity catalysts for alkene hydrogenation // RSC Advances. – 2014. – T. 4, № 17. – C. 8541-8549.
254. Mamani L., Miri S., Mahdavi M., Bahadorikhalili S., Lotfi E., Foroumadi A., Shafiee A. Palladium catalyst supported on N-aminoguanidine functionalized magnetic graphene oxide as a robust water-tolerant and versatile nanocatalyst // RSC Advances. – 2014. – T. 4, № 89. – C. 48613-48620.
255. Keller M., Colliere V., Reiser O., Caminade A.-M., Majoral J.-P., Ouali A. Pyrene-Tagged Dendritic Catalysts Noncovalently Grafted onto Magnetic Co/C Nanoparticles: An Efficient and Recyclable System for Drug Synthesis // Angewandte Chemie – International Edition. – 2013. – T. 52, № 13. – C. 3626-3629.
256. Liu J., Huo X., Li T., Yang Z., Xi P., Wang Z., Wang B. Palladium Nanoparticles Bonded to Two-Dimensional Iron Oxide Graphene Nanosheets: A Synergistic and Highly Reusable Catalyst for the Tsuji-Trost Reaction in Water and Air // Chemistry – A European Journal. – 2014. – T. 20, № 36. – C. 11549-11555.
257. Argyle M. D., Bartholomew C. H. Heterogeneous Catalyst Deactivation and Regeneration: A Review // Catalysts. – 2015. – T. 5, № 1. – C. 145-269.
258. Molnár Á., Papp A. The use of polysaccharides and derivatives in palladium-catalyzed coupling reactions // Catalysis Science & Technology. – 2014. – T. 4, № 2. – C. 295-310.
259. Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals / Joshi S., Ranade V. – Amsterdam: Elsevier, 2016. – 782 c.