

УДК: 547.53;547.59

СЕЛЕКТИВНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НИТРОАРЕНОВ

Трошина Анна Романовна¹, Баладжанц Ирина Петровна¹, Танкабекян Назели Арсеновна¹,
Мохов Владимир Михайлович²

¹Кафедра химии

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет»

Волгоград, Россия

Аннотация

Введение. Магнитные гетерогенные катализаторы привлекли значительное внимание химиков-органиков. **Цель исследования** – создание магнитного катализатора Fe₃O₄/Pt с улучшенной каталитической активностью для восстановления нитроаренов. **Материал и методы.** Предлагается простой метод синтеза катализатора, который демонстрирует эффективность. **Результаты.** По экспериментальным данным, Fe₃O₄/Pt, легированный азотом, имеет повышенную каталитическую активность за счет переноса электронов на поверхность катализатора во время реакции. **Выводы.** Этот метод синтеза представляет перспективное направление для развития эффективных катализаторов.

Ключевые слова: каталитическая активность, восстановление нитроаренов, катализатор, арилнитросоединения.

SELECTIVE CATALYSTS FOR THE RECOVERY OF NITROARENES

Troshina Anna Romanovna¹, Balajants Irina Petrovna¹, Tankabekyan Nazeli Arsenovna¹, Mokhov Vladimir Mikhailovich²

¹Department of Chemistry

Volgograd State Medical University

²Volgograd State Technical University

Volgograd, Russia

Abstract.

Introduction. Magnetic heterogeneous catalysts have attracted considerable attention from organic chemists. **The aim of the study** is to create a magnetic Fe₃O₄/Pt catalyst with improved catalytic activity for the reduction of nitroarenes. **Material and methods.** In this research work we assume a simple catalyst synthesis method which demonstrates efficiency. **Results.** According to the experimental results, Fe₃O₄/Pt doped with nitrogen has increased catalytic activity due to the transfer of electrons to the surface of the catalyst during the reaction. **Conclusion.** This synthesis method represents a promising direction for the development of effective catalysts.

Keywords: catalytic activity, a recovery of nitroarenes, a catalyst, aryl nitrous compounds.

ВВЕДЕНИЕ

Ароматические аминопроизводные являются важным сырьем и ключевыми промежуточными продуктами для синтеза фармацевтических препаратов, агрохимикатов, красителей, полимеров и различных других важных для промышленности химических веществ из-за их нуклеофильных свойств, которые придают им высокую реакционную способность. Например, один из наиболее широко производимых фармацевтических препаратов, парацетамол, является производным п-аминофенола. Некоторые производные анилина являются прекурсорами для различных важных функциональных соединений, таких как амиды, соли диазония и имины. Таким образом, доступ к ряду производных анилина важен как для массового промышленного производства ключевых сырьевых химических веществ, так и для разработки новых методик синтеза и химических открытий.

Несмотря на растущий интерес к мономерам и полимерам биологического происхождения, и особенно к полиамидам, следует отметить, что доступных природных аминов очень мало. В настоящее время наиболее распространенным способом получения этих соединений являются производные анилина, получаемые восстановлением соответствующих им нитросоединений с использованием таких металлов, как Fe/Zn и сульфидов в качестве восстанавливающих. Однако, данные методы приводят к образованию огромного количества твердых отходов и опасных побочных продуктов, вызывающие серьезные экологические проблемы.

Требуются альтернативные дешевые, простые и активные при комнатной температуре катализаторы для хемоселективного восстановления нитроаренов до соответствующих

аминов, которые высоко ценятся. Магнитные гетерогенные катализаторы привлекли значительное внимание химиков-органиков из-за возможности их удаления и повторного использования с помощью внешнего магнитного поля. Гетерогенный катализатор может быть получен путем нанесения активных металлов или молекулярных катализаторов на магнитные материалы, что не требует много времени и предотвращает потерю катализатора в процессе разделения [1-18].

Цель исследования – изучить получение многофазового магнитного катализатора для селективного восстановления нитроаренов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе изучен простой подход к приготовлению многофазового магнитного, легированного азотом углеродного ядра-оболочки Fe₃O₄/Pt катализатора для селективного восстановления нитроаренов, особенно ароматических нитросоединений, содержащих галоген и карбонильный заместитель. Каталитическая активность оптимизирована, а субстрат расширен. Катализатор также использовался для синтеза лорлатина, ключевых фармацевтических промежуточных продуктов с высокой эффективностью и циклируемостью.

Процесс получения Fe₃O₄/Pt включает три стадии. Во-первых, микросферы Fe₃O₄ получены с помощью легкой сольвотермической реакции с использованием FeCl₃·6H₂O в качестве исходного материала и растворителя этиленгликоля. Во-вторых, на микросферы Fe₃O₄ снаружи намотан углеродный слой, легированный азотом, источником углерода служила глюкоза, а источником азота служил этилендиамин (ЭДА). Наконец, на поверхность катализаторов Fe₃O₄/Pt наносят наночастицы Pt(0), полученные восстановлением H₂PtCl₆·6H₂O боргидридом натрия. Изучено влияние углерода, легированного азотом, на каталитическую активность Fe₃O₄/Pt в восстановлении нитроаренов. Применяли вышеописанный способ без добавления этилендиамина.

Выявлено, что частицы платины (Pt) на поверхности катализатора могут эффективно катализировать восстановление нитросоединений до амина; во-вторых, каталитическая активность катализатора Fe₃O₄/Pt, легированного азотом, дополнительно улучшается, что указывает на то, что легирование азотом способствует переносу электронов на поверхность катализатора во время реакции. Гидрат гидразина хорошо восстанавливает 1-хлор-4-нитробензол, в то время как водород, боргидрид натрия и формиат аммония не очень эффективны.

Общая применимость катализатора оценена селективным гидрированием различных аренов. Наличие катализатора Fe₃O₄/Pt способствует восстановлению замещенных нитроаренов в соответствующий амин с высокой активностью и избирательностью.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В работах [19-21] отмечено, что выходы продуктов превышали 93%. Авторы отмечают, что 400 мг Fe₃O₄/Pt диспергировали в 40 мл этанола путем ультразвуковой обработки в течение 0,5 ч. Затем к суспензионному раствору Fe₃O₄/Pt добавляли 3 мл раствора H₂PtCl₆·6H₂O (35 мг) этанола и непрерывно обрабатывали ультразвуком в течение 1 ч, затем в вышеуказанную смесь добавляли 8 мл раствора боргидрида натрия (1 г) этанола при интенсивном перемешивании при температуре 60°C. После 2-часового измельчения продукты отделяли и несколько раз промывали водой. Продукты сушили в вакуумной печи для получения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве восстановителя использован гидразин гидрат, процесс проводили при 70°C в течение 4 ч. Легирование азотом повышает выход продуктов с 70 до 95%. Также в качестве восстановителей использовались боргидрид натрия, водород и формиат аммония. Показано, что возможно восстановление нитрогрупп также первыми двумя восстановителями, применение формиата аммония дает худшие результаты.

Экспериментальные результаты свидетельствуют, что электронные эффекты арилнитросоединений с разными заместителями практически не влияют на выход продукта.

Все соединения галогенированных нитроаренов успешно восстановлены до желаемых галогенанилинов.

Выход 4-йоданилина был ниже, чем у остальных галогенированных нитроаренов, из-за склонности к дегидрогалогенированию йодоароматических нитросоединений. Соединения с карбонильными группами также восстанавливаются в процессе при восстановлении нитрогруппы.

Проверка на рециклируемость катализатора показала, что катализатор может быть использован повторно не менее 10 раз без существенной потери активности.

ВЫВОДЫ

Выявлена эффективность использования магнитного, легированного азотом катализатора, повышающего выход продуктов при восстановлении нитрозамещённых аренов. Простая методика, высокие выходы ароматических аминов и, прежде всего, уникальная хемоселективность по широкому спектру функциональных групп делают эту процедуру очевидным выбором для восстановления ароматических нитросоединений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Eliche-Quesada D., Merida-Robles J., Maireles-Torres P., Rodriguez-Castellon E., Jimenez-Lopez A.. Supported nickel zirconium-doped mesoporous silica catalysts. Influence of the nickel precursor // *Langmuir*, V. 19, № 12, 2003, p. 4985-4991.
2. Cooper B., Donniss B.. Aromatic saturation of distillates: an overview // *Applied Catalysis A: General*, V. 137, № 2, 1996, p. 203-223.
3. A. N. Raut, Nandanwar S. U., Suryawanshi Y. R., Chakraborty M., Jauhari S., Mukhopadhyay S., Shenoy K. T., Bajaj H.C. Liquid phase selective hydrogenation of phenol to cyclohexanone over Ru/Al₂O₃ nanocatalyst under mild conditions // *Kinetics and Catalysis*, V. 57, № 1, 2016, p. 39-46.
4. A. V. Spare and B. C. Gates. Hydrogenation of aromatic hydrocarbons catalyzed by sulfided cobalt oxide-molybdenum oxide/alpha.-aluminum oxide. Reactivities and reaction networks // *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.* V. 20, № 1, 1981, p. 68-73.
5. A. V. Spare and B. C. Gates. Hydrogenation of biphenyl catalyzed by sulfided cobalt monoxide-molybdenum trioxide-aluminum trioxide. The reaction kinetics // *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.* V. 21, № 1, 1982, p. 86-94.
6. Mason R.T.. Naphthalene // *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 2002.
7. Narayanan S., Unnikrishnan R.P. Hydrogen Adsorption and Aniline Hydrogenation over co-Precipitated Co/Al₂O₃ and Ni/Al₂O₃ Catalysts // *J. Chem. Soc., Faraday Trans. V.* 93, №10, 1997, p. 2009-2013.
8. Sapre A., Gates B.. Hydrogenation of aromatic hydrocarbons catalyzed by sulfided cobalt oxide-molybdenum oxide. Alpha.-aluminum oxide. Reactivities and reaction networks // *Industrial and Engineering Chemistry Process Design and Development*, V. 20, № 1, 1981, p. 68-73.
9. Huang T., Kang B.. Kinetic study of naphthalene hydrogenation over Pt/Al₂O₃ catalyst // *Industrial and Engineering Chemistry Research*, V. 34, № 4, 1995, p. 1440-1448.
10. Sokolskii D., Ualikhanova A., Temirbulatova A.E. Aniline Hydrogenation in the Presence of Alumina-Supported Rhodium under Hydrogen Pressure // *Reaction Kinetics and Catalysis Letters*. V. 20, № 1-2, 1982, p. 35-37.
11. Romero C., Thybaut J., Marin G.. Naphthalene hydrogenation over a NiMo Al₂O₃ catalyst. Experimental study and kinetic modelling // *Catalysis Today*, V. 130, № 1, 2008, p. 231-242.
12. Hindle K.T., Jackson S.D., Stirling D., Webb G. The Hydrogenation of Para-toluidine over Rhodium/Silica: The Effect of Metal Particle Size and Support Texture // *Journal of Catalysis*. V. 241, № 2, 2006, p. 417-425.
13. Liu H., Meng X., Zhao D., Li Y.. The effect of sulfur compound on the hydrogenation of tetralin over a Pd-Pt HDAY catalyst // *Chemical Engineering Journal*, V. 140, 2008, p. 424-431.
14. Chaudhari C., Imatomea H., Nishida Y., Sato K., Nagaoka K. Recyclable Rh-PVP nanoparticles catalyzed hydrogenation of benzoic acid derivatives and quinolines under solvent-free conditions // *Catalysis Communications*. V. 126, 2019, p. 55-60.
15. Chong P., Zhiming Z., Xiangchen F., Hualin W.. Thermodynamics and kinetics insights into naphthalene hydrogenation over a Ni-Mo catalyst // *Chinese Journal of Chemical Engineering*, V. 39, 2021, p. 173-182.
16. Катализ гидрирования ароматических соединений: история и современное состояние. Часть I. Гидрирование одноядерных ароматических углеводородов / В.М. Мохов, М.А. Лагутин, В.В. Шемет, П.Е. Антонова, Д.С. Косьяненко, Д.Н. Небыков // *Известия ВолгГТУ. Сер. Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов*. - Волгоград, 2023. - № 5 (276). - С. 7-27.
17. Carrion M., Manzano B.R., Jalon F.A., Eliche-Quesada D., Maireles-Torres P., Rodriguez-Castellon E., Jimenez-Lopez A.. Influence of the metallic precursor in the hydrogenation of tetralin over Pd-Pt supported zirconium doped mesoporous silica // *Green Chemistry*, V. 7, № 11, 2005, p. 793-799.
18. Meerten R., Morales A., Barbier J., Maurel R. Isotope Effects in the Hydrogenation and Exchange of Benzene on Platinum and Nickel // *Journal of Catalysis*. V. 58, № 1, 1979, p. 43-51.
19. Xu Y., Wu C., Wang Y., Zhanga Y., Sun H., Chen H., Zhao Y. Cooperation between Pt and Ru on RuPt/AC bimetallic catalyst in the hydrogenation of phthalates // *Chinese Chemical Letters*. V. 32, 2021, p. 516-520.
20. Qiao, J.; Wang, T.; Zheng, K.; Zhou, E.; Shen, C.; Jia, A.; Zhang, Q. Magnetically Reusable Fe₃O₄@NC@Pt Catalyst for Selective Reduction of Nitroarenes. *Catalysts* 2021, 11, 1219.
21. Weitkamp A.. Deuteration and deuteroxygenation of naphthalene and two octalins // *Journal of Catalysis*, V. 6, № 3, 1966, p. 431-457.

Сведения об авторах

А.Р. Трошина* – студент медико-биологического факультета

И.П. Баладжанц – студент фармацевтического факультета

Н.А. Танкабекян – кандидат химических наук, доцент
В.М. Мохов – доктор химических наук, доцент кафедры

Information about the authors

A.R. Troshina* – student of the Faculty of Medicine and Biology

I.P. Balajants – student of the Pharmacy Faculty

N.A. Tankabekyan – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Chemistry

V.M. Mokhov – Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Organic and Petrochemical Synthesis

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

anya_anya0812@bk.ru

УДК: 616.379-008.64

ВОЗМОЖНОСТИ «ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПЕРЕНАЦЕЛИВАНИЯ» ПРЕПАРАТА ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ

Файзуллин Рустам Маратович, Рассохина Любовь Михайловна

Кафедра фармации и химии

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава
России

Челябинск, Россия

Аннотация

Введение. Терапевтическое перенацеливание лекарств представляет собой процесс выявления новых показаний для медицинского применения уже использующихся препаратов. В рамках реализации данной концепции представляется актуальным изучение возможности применения препарата меглюмина натрия сукцината для коррекции аффективных расстройств при сахарном диабете. **Цель исследования** – изучить влияние меглюмина натрия сукцината на чувствительность к инсулину и дофаминергические процессы в сопоставлении с его антидепрессивной активностью. **Материал и методы.** Влияние препарата на чувствительность к инсулину оценивали по латентности развития инсулиновой комы, влияние на дофаминергические процессы – по стереотипному поведению вертикализации. Об антидепрессивной активности судили по тесту «поведения отчаяния» по Porsolt. **Результаты.** Меглюмина натрия сукцинат во всем диапазоне использованных доз оказывал дозозависимое инсулинопотенцирующее действие у крыс. В минимальной и средней дозе препарат потенцировал апоморфин-индуцированное стереотипное поведение вертикализации у мышей, а в средней дозе дополнительно стимулировал спонтанное стереотипное поведение, что свидетельствует о наличии у него дофаминомиметической активности. Во всем диапазоне изученных доз препарат значимо, в 1,3 – 1,5 раза, сокращал период иммобильности крыс в тесте Porsolt, причем выраженность антидепрессивного действия нарастала с увеличением дозы. **Выводы.** Меглюмина натрия сукцинат продемонстрировал наличие у него выраженной антидепрессивной активности, в основе которой может лежать повышение чувствительности инсулиновых рецепторов в сочетании с модуляцией дофаминергической нейротрансмиссии.

Ключевые слова: меглюмина натрия сукцинат, антидепрессивное действие, инсулинопотенцирующий эффект, стереотипное поведение.

THE POSSIBILITIES OF “THERAPEUTIC RETARGETING” OF THE SUCCINIC ACID PREPARATION

Faizullin Rustam Maratovich, Rassokhina Lyubov Mikhailovna

Department of Pharmacy and Chemistry

South Ural State Medical University

Chelyabinsk, Russia

Abstract

Introduction. Therapeutic drug re-targeting is the process of identifying new indications for the medical use of drugs already in use. As part of the implementation of this concept, it seems relevant to study the possibility of using the drug meglumine sodium succinate for the correction of affective disorders in diabetes mellitus. **The aim of the study** is to study the effect of meglumine sodium succinate on insulin sensitivity and dopaminergic processes in comparison with its antidepressant activity. **Material and methods.** The effect of the drug on insulin sensitivity was assessed by the latency of the development of insulin coma, the effect on dopaminergic processes was assessed by the stereotypical behavior of verticalization. Antidepressant activity was judged by the Porsolt “behavior of despair” test. **Results.** Meglumine sodium succinate had a dose-dependent insulin-potentiating effect in rats over the entire range of doses used. At a minimum and medium dose, the drug potentiated apomorphine-induced stereotypical verticalization behavior in mice, and at an average dose it additionally stimulated spontaneous stereotypical behavior, which indicates the presence of dopaminomimetic activity. Over the entire range of studied doses, the drug significantly reduced the period of immobilization of rats in the