



На правах рукописи

ГРИГОРЬЕВА АННА РОМАНОВНА

**ЗОЛОТО- И СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ
ЖИДКОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕТУЛИНА**

1.4.4. Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Томск – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Научный руководитель:

Пестряков Алексей Николаевич

Доктор химических наук, профессор, Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий Национального исследовательского Томского политехнического университета, профессор Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий

Официальные оппоненты:

Курзина Ирина Александровна

Доктор физико-математических наук, доцент, Химический факультет Национального исследовательского Томского государственного университета, г. Томск, заведующая кафедрой природных соединений, фармацевтической и медицинской химии

Михаленко Ирина Ивановна

Доктор химических наук, профессор, Факультет физико-математических и естественных наук Российского университета дружбы народов, г. Москва, профессор кафедры физической и коллоидной химии

Защита состоится 26 декабря 2022 года в 14:00 на заседании диссертационного совета ДС.ТПУ.30 Национального исследовательского Томского политехнического университета по адресу: 634034, г. Томск, пр. Ленина, 43а, 2-й корпус ТПУ.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке Томского политехнического университета и на сайте dis.tpu.ru.

Автореферат разослан « » 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДС.ТПУ.30
к.т.н., доцент

М.В. Киргина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Медицинские препараты, полученные путем химических превращений природных соединений, имеют ряд преимуществ перед синтетическими аналогами. Они малотоксичные, оказывают комплексное действие на организм, а также с меньшей вероятностью вызывают побочные реакции. Особенно ценно, что многие перспективные субстраты для химических превращений можно получать в больших объемах из отходов лесной и лесоперерабатывающей промышленности. Одним из таких примеров является береста – многотоннажный отход лесоперерабатывающей промышленности, доля которого составляет 10-15 % от общего объема заготавливаемой древесины. Одним из ценных экстрактивных веществ, содержащихся до 35% в коре березы, является бетулин – пентациклический тритерпеновый спирт лупанового ряда.

Бетулин и его оксо-производные (бетулон, бетулиновый и бетулоновый альдегиды, бетулиновая и бетулоновая кислоты, а также их производные) обладают широким спектром биологической активности (иммуностимулирующей, антиоксидантной, гепатопротекторной, противомикробной, противовоспалительной, противовирусной) и могут служить основой для создания лекарственных препаратов нового поколения, тем самым представляя исключительный интерес для фармацевтической промышленности. В настоящее время, основными методами получения этих производных является экстракция из растительного сырья и полусинтетический метод, где бетулин окисляют с использованием сильных и токсичных окислителей, содержащих хром, марганец или смесь ТЕМПО (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил, NaClO_2 и NaOCl). Сложность окисления бетулина обусловлена несколькими причинами: наличием в молекуле трех реакционных центров, сложностью регулирования селективности по конкретному продукту, лабильностью структуры бетулина и его растворимостью. Данный метод хоть и характеризуется достаточно высоким выходом целевых продуктов, вынужден использовать большое разнообразие реагентов, включая токсичные соединения хрома, которые очень пагубно влияют на здоровье людей. Это делает процесс длительным, неэкологичным и многостадийным, а также зачастую приводит к получению смеси продуктов, которые требуют сложных стадий очистки, включая колоночную хроматографию, многократную перекристаллизацию и экстракцию с использованием больших объемов растворителя. Также возникают сложности с утилизацией токсичных отходов. Использование этих методов практически невозможно для крупномасштабного промышленного применения.

Для получения оксо-производных бетулина используют также методы биологической трансформации микроорганизмами. Однако, несмотря на возможность получения целевых продуктов с высокой степенью селективности при использовании биокатализаторов, этот подход характеризуется также набором недостатков, как и методы

химической трансформации (сложные условия, включающие большую продолжительность биотрансформации и подготовку питательных сред, и трудоемкость выделения продукта многостадийной очисткой). Таким образом, существует необходимость поиска альтернативных методов синтеза оксо-производных бетулина.

Катализаторы на основе наночастиц благородных металлов в настоящее время являются перспективными и уникальными материалами для окисления различных субстанций, в частности спиртов. Они позволяют проводить процесс в мягких условиях (температура до 150 °С при атмосферном давлении) с использованием в качестве окислителя кислорода или воздуха, таким образом, позволяя работать в соответствии с принципами «зеленой химии». В частности, золото- и серебросодержащие катализаторы в связи со своей высокой активностью и селективностью могут сделать процесс получения оксо-производных менее дорогостоящим, более простым и экологичным, а в будущем найти применение в промышленности.

Степень разработанности темы. Гетерогенно-каталитический метод окисления бетулина является новым направлением в получении оксо-производных бетулина и на данный момент опубликовано совсем небольшое количество работ. В 2016 впервые показана возможность использования гетерогенных катализаторов на основе наночастиц Pd и Ru для экологически безопасного окисления бетулина. Для этого использовались каталитические системы на различных углеродных носителях с добавлением и без дегидратирующего агента. Рутенийсодержащие катализаторы оказались более активными, при этом наибольшее значение конверсии бетулина составило 41% для Ru/C с добавлением гидратальцита и SiO₂. С 2018 года научная группа Томского политехнического университета продолжила данную работу, доказывая перспективность серебряных и золотых катализаторов для жидкофазного окисления бетулина в мягких условиях, соответствующих принципам зеленой химии (атмосферное давление, относительно низкая температура 140°C, воздух в качестве окислителя и отказ от использования щелочи). В данных работах катализаторы синтезировали на модифицированном и не модифицированном оксидном носителе (TiO₂). Наивысшую активность среди изученных Au- и Ag-содержащих катализаторов продемонстрировало золото, нанесенное на носитель La₂O₃/TiO₂, с добавлением в реакционную среду гидротальцита и SiO₂. Конверсия бетулина для такой каталитической системы составила 71%.

Однако каталитические системы в этих работах демонстрируют не самую высокую возможную активность, тем самым существует необходимость в поиске наиболее подходящего носителя для золото- и серебросодержащих катализаторов, который позволил бы избежать добавления дополнительных основных оксидов, но при этом демонстрировал высокий выход продуктов реакции.

Таким образом, настоящее исследование продолжает предыдущие работы и расширяет область знаний о применении катализаторов на основе благородных металлов для жидкофазного окисления бетулина, так как работ, посвященной этой теме, крайне мало.

Целью работы является разработка золото- и серебросодержащих катализаторов для жидкофазного окисления бетулина, исследование влияния природы носителя, условий реакции на каталитические свойства, а также установление причин дезактивации изучаемых каталитических систем.

В рамках достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Выявить характер влияния природы носителя на физико-химические и каталитические свойства золото- и серебросодержащих каталитических систем жидкофазного окисления бетулина.
2. На основании кинетических исследований определить влияние условий реакций на каталитические свойства систем на основе наночастиц золота и серебра.
3. Установить причины дезактивации золото- и серебросодержащих каталитических систем в ходе жидкофазного окисления бетулина.
4. Определить общие закономерности и различия между золото- и серебросодержащими катализаторами жидкофазного окисления бетулина.

Научная новизна:

1. Впервые проведено комплексное сравнительное исследование каталитических и физико-химических свойств ранее неизученных катализаторов жидкофазного окисления бетулина на основе наночастиц золота и серебра, нанесенных ряд носителей (ZrO_2 , ZnO , MgO , CeO_2 , La_2O_3 , SiO_2 , Al_2O_3 , гидротальцит, $AlOOH$, C , смесь SiO_2 и Al_2O_3). Материалы $Au/AlOOH_C$ и $Ag/Al_2O_3_V$ продемонстрировали одинаковую эффективность (выход продуктов около 68%), но обладали различной селективностью.
2. Впервые установлена структурная чувствительность реакции окисления бетулина катализаторами на основе наночастиц золота и серебра (оптимальный размер наночастиц активного металла составил около 3 нм).
3. Впервые определено влияние условий реакции на каталитические свойства золото- и серебросодержащих катализаторов жидкофазного окисления бетулина. Реакция на серебросодержащем катализаторе ($Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH_2$) протекает по механизму Ленгмюра-Хиншельвуда с конкурентной адсорбцией кислорода.
4. Впервые установлены причины дезактивации катализаторов на основе наночастиц золота и серебра в ходе жидкофазного окисления бетулина (сильная адсорбция основных/побочных продуктов, дополнительно для серебросодержащих материалов – коагуляция наночастиц и уменьшение доли металлического серебра).

Теоретическая и практическая значимость. Разработанные новые эффективные каталитические системы на основе наночастиц золота и серебра для жидкофазного

окисления бетулина могут быть использованы для получения оксо-производных бетулина в условиях близких к «зеленой химии». Дальнейшие исследования по улучшению каталитических свойств позволят синтезировать материалы, использование которых в реакции окисления бетулина сможет заменить неэкологичные и дорогие методы, применяемые в промышленности в настоящее время.

Данные, полученные путем сравнительного анализа каталитических и физико-химических свойств золото- и серебросодержащих катализаторов, позволили охарактеризовать активную поверхность катализатора – одного из важнейших параметров гетерогенно-каталитических систем. Кинетические исследования позволили определить механизм реакции, предложить кинетические уравнения и рассчитать константы скорости окисления бетулина на серебросодержащем катализаторе. Эти данные могут быть использованы для разработки высокоэффективных каталитических систем с заданными свойствами для использования в других окислительно-восстановительных реакциях.

Методология и методы исследования. Каталитические системы были всесторонне охарактеризованы различными методами:

1. Рентгенофазовый анализ использовали для определения фазового состава образцов.
2. Удельную поверхность и распределение пор по размерам определяли методом низкотемпературной адсорбции N_2 .
3. Методом оптической эмиссионной спектроскопией с индуктивно-связанной плазмой получали информацию о количественном содержании золота и серебра в катализаторе.
4. Микрофотографии, полученные методом просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения (ПЭМ ВР), давали возможность сделать заключение о размере наночастиц активного металла и их распределении на поверхности носителя.
5. Электронное состояние Ag и Au изучали рентгеновской фотоэлектронной спектроскопией (РФЭС).
6. Спектроскопия диффузного отражения в УФ и видимой областях использовалась для подтверждения закономерностей, выявленных с помощью РФЭС и ПЭМ ВР.
7. Кислотные и основные свойства катализаторов и соответствующих носителей изучали методом температурно-программируемой десорбции NH_3 и CO_2 .
8. Термогравиметрический анализ использовался для определения температуры фазового перехода носителя.

Золото- и серебросодержащие катализаторы синтезировали методом контролируемого осаждения, пропиткой по влагоемкости и иммобилизации золя. Активировали в атмосфере водорода или кислорода. Исследование каталитических свойств полученных материалов проводили в процессе жидкофазного окисления

бетулина. Кинетику протекания реакции изучали при варьировании температуры, массы катализатора, начальной концентрации бетулина и содержания кислорода в газе-реактанте. Аликвоты, полученные в ходе экспериментов, анализировали методом газовой хроматографии.

Положения, выносимые на защиту:

1. Золото- и серебросодержащие катализаторы (Au/AlOOH_C и Ag/Al₂O₃_V) демонстрируют схожий высокий выход продуктов реакции – около 68%, который обусловлен кислотно-основными свойствами носителя и его способностью к узкому и равномерному распределению наночастиц активного металла на поверхности.
2. Реакция жидкофазного окисления бетулина золото- и серебросодержащими катализаторами является структурно-чувствительной, для которой оптимальный размер наночастиц активного металла составляет около 3 нм.
3. Жидкофазное окисление бетулина на серебросодержащем катализаторе (Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂) протекает по механизму Ленгмюра-Хиншельвуда с конкурентной адсорбцией кислорода.
4. Основной причиной дезактивации золотосодержащих катализаторов является сильная адсорбция продуктов реакции, для серебросодержащих катализаторов – адсорбция продуктов реакции, коагуляция наночастиц и уменьшение доли металлического серебра.

Степень достоверности исследования. Достоверность полученных результатов подтверждается за счет использования современных методов физико-химического анализа для исследования всех материалов и продуктов реакции и проведения исследований на высоком методическом уровне. Интерпретация полученных данных осуществлялась с учетом имеющейся в литературе информации по теме исследования.

Апробация результатов работы. Основные результаты диссертационного исследования были представлены на ряде международных и всероссийских конференциях, конгрессах и симпозиумах: Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» имени профессора Л.П. Кулёва, Томск (2019-2022); 14th Europacat – European Congress on Catalysis «Catalysis without Borders», Аахен, Германия (18-23 августа, 2019); 5th International Congress on Catalysis for Biorefineries, Турку, Финляндия (23-27 сентября, 2019); 6th International School-Conference on Catalysis for Young Scientists «Catalyst Design: From Molecular to Industrial Level», Новосибирск (16-19 Мая, 2021); Международная научно-практическая конференция «Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы», Томск (13-16 сентября 2021); IV Российский конгресс по катализу «РОСКАТАЛИЗ», Казань (20-25 сентября 2021); Международная научная конференция «Современная химическая физика на стыке физики, химии и биологии», Черноголовка (29

Ноября-3 Декабря 2021); XXXIV Симпозиум «Современная химическая физика», Туапсе (16-25 сентября 2022).

Публикации. Основные результаты работы опубликованы в 3 статьях в высокорейтинговых журналах (Catalysis Today, Nanomaterials, Molecular Catalysis), рецензируемых Scopus и Web of Science, и в 12 тезисах докладов, представленные на всероссийских и международных конференциях.

Личный вклад автора. Автор участвовал в постановке цели и задач исследования, поиске, анализе и обобщении литературных данных, проведении синтезов всех исследуемых золото- и серебросодержащих каталитических систем. Самостоятельно осуществлял тестирование образцов в реакции жидкофазного окисления бетулина при различных условиях, а также проводил ТПД CO₂ и NH₃ анализы. Участвовал в интерпретации результатов физико-химических и каталитических исследований.

Структура и объем работы. Текст диссертационной работы состоит из введения, 5 глав, заключения и списка используемой литературы. Диссертации изложена на 170 страницах, включая 47 рисунков и 22 таблицы. Библиография включает 330 наименований.

Благодарности. Автор выражает искреннюю благодарность своему научному руководителю д.х.н. **Пестрякову А.Н.** (ИШХБМТ ТПУ) и соруководителю к.х.н. **Колобовой Е.Н.** (ИШХБМТ ТПУ) за всестороннюю помощь в написании диссертационной работы. Также д.х.н. **Мурзину Д.Ю.** (Johan Gadolin Process Chemistry Centre, Åbo Akademi University, Турку, Финляндия) за помощь в моделировании и расчетах кинетических параметров. Автор выражает огромную благодарность **Герману Д.Ю.** за советы и поддержку при выполнении данной работы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность исследования и показана степень разработанности темы, сформулированы цель и основные задачи, продемонстрирована научная новизна и теоретическая и практическая значимость, перечислены методы исследования, используемые в данной работе. Сформулированы основные положения, выносимые на защиту, приводятся сведения об личном вкладе автора, оценке достоверности и результатах апробации работы, а также количество публикаций, структура и объем работы. В **первой главе** представлен литературный обзор, включающий описание ценности медицинских препаратов, полученных путем химических превращений природных соединений, в частности оксо-производных бетулина, которые обладают широким спектром биологической активности. Описаны основные химические, микробиологические и каталитические методы получения данных производных. Показана высокая перспективность использования золото- и серебросодержащих катализаторов для жидкофазного окисления бетулина. Во **второй**

главе приводится описание использованных физико-химических методов исследования, описание реактивов и оборудования, методики синтеза золото- и серебросодержащих катализаторов и промывки использованных материалов, а также условий проведения реакции жидкофазного окисления бетулина.

Активность катализаторов изучали в реакции селективного жидкофазного окисления бетулина в реакторе периодического действия (открытая система). Окисление бетулина проводили в течение 6 часов с использованием 100 мл 4,52 ммоль/л раствора бетулина и 200 мг катализатора при атмосферном давлении и 140 °С с использованием в качестве окислителя воздуха (стандартные условия). Газ барботировали через жидкость со скоростью потока 50 мл/мин для улучшения массопереноса газ-жидкость. Реакция начиналась, когда включалось перемешивание (500 об/мин) после достижения желаемой температуры. Мелкие частицы катализатора (<63 мкм) и высокая скорость перемешивания 500 об/мин использовались для устранения внутренних и внешних ограничений массопереноса.

Схема реакции получения оксо-производных бетулина представлена на Рисунке 1.

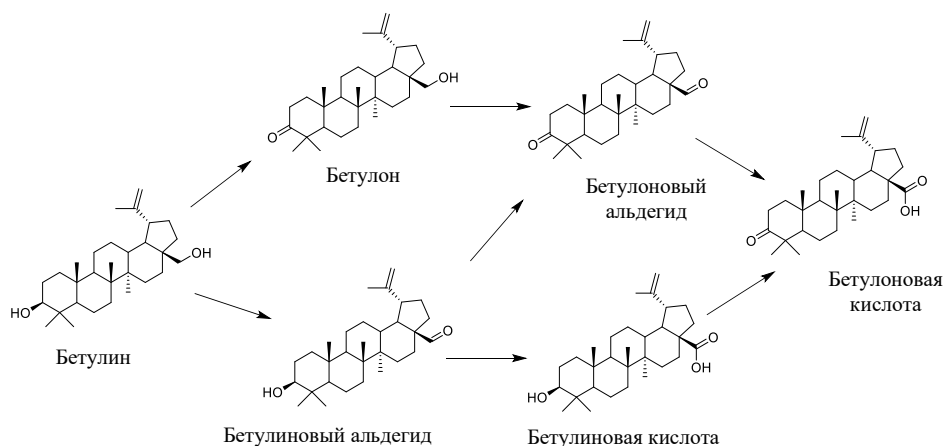


Рисунок 1 – Схема реакции получения оксо-производных бетулина

Третья глава посвящена изучению золотосодержащих катализаторов на различных носителях в реакции жидкофазного окисления бетулина. Нанесение наночастиц металла проводили методом контролируемого осаждения с мочевиной с последующей активацией в атмосфере водорода. В Разделе 3.1 представлены данные по изучению физико-химических и каталитических свойств золотосодержащих катализаторов на различных оксидных носителях (НТ (гидротальцит), ZrO_2 , ZnO , MgO , CeO_2 , La_2O_3 , HMS (SiO_2), Al_2O_3 -V ($\gamma-Al_2O_3$ Versal – VGL-25)) для выявления наиболее подходящего материала для наночастиц Au для получения высокоэффективных катализаторов жидкофазного окисления бетулина. Природа носителя определяла равномерность распределения частиц золота и их средний размер за счет разной точки нулевого заряда поверхности носителя, определяющего эффективность взаимодействий предшественника золота с поверхностью носителя во время приготовления катализатора

(Таблица 1). Au/Al₂O₃_V продемонстрировал наибольшую активность среди изученных материалов с 97% конверсией бетулина при стандартных условиях.

Таблица 1 – Каталитические свойства материалов на основе наночастиц золота, нанесенных на различные оксидные носители, в реакции окисления бетулина, площадь поверхности катализатора и средний размер частиц золота

№	Катализатор	X (%)	Селективность (%)					S _{БЕТ} (м ² /г)	Средний размер частиц Au (нм)
			C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅		
1	Au/HT	1	0	0	0	0	100	10	5.4
2	Au/ZrO ₂	1	0	0	0	0	100	6	13.0
3	Au/ZnO	1	0	0	0	0	100	9	7.4
4	Au/MgO	8	41	20	0	0	39	312	6.1
5	Au/CeO ₂	27	43	18	0	39	0	38	2.6
6	Au/La ₂ O ₃	8	39	3	2	56	0	10	3.6
7	Au/HMS	2	31	0	0	0	69	163	18.2
8	Au/Al ₂ O ₃ _V	97	29	64	0	0	7	277	3.1

X – конверсия бетулина через 6 часов (%); Селективность по: бетулому (C₁, %), бетулоновому альдегиду (C₂, %), бетулоновой кислоте (C₃, %), бетулиновому альдегиду (C₄, %), бетулиновой кислоте (C₅, %)

Для более глубокого понимания причин наблюдаемого каталитического поведения Au/Al₂O₃_V в **Разделе 3.2** была охарактеризована и испытана в окислении бетулина серия материалов на основе наночастиц золота, нанесенных на оксигидроксид алюминия с различной морфологией поверхности: AlOOH_L (бемит LaRoche V-280), AlOOH_C (бемит Catapal B), AlOOH (бемит Институт физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук), AlOOH_S5 (смесь 5% SiO₂ и бемита – Siral 5). Наивысшая конверсия бетулина 97 % за 6 часов была достигнута на Au/Al₂O₃_V и Au/AlOOH_L, где главным образом образовывался бетулоновый альдегид (Таблица 2). Для Au/AlOOH_C общий выход продукта был самым высоким (69 %) среди исследованных катализаторов с самым высоким материальным балансом (МБ) 91 %. Основным продуктом реакции был бетулон. Низкий МБ для этих катализаторов вызван побочными реакциями олигомеризации/полимеризации, протекающими с участием сильных кислотных центров на поверхности катализатора [1].

В таблице 2 также показаны значения TOF, рассчитанные через 5 мин реакции. Самые высокие значения TOF среди исследованных катализаторов были получены для Au/Al₂O₃_V и Au/AlOOH_L. Для сравнения в Таблице 2 также приведено значение TOF для наиболее активного материала Au/La₂O₃/TiO₂ из другого исследования [1], которое значительно ниже значений TOF, рассчитанных для материалов, где золото нанесено на оксид алюминия или бемиты. Визуализация зависимости TOF от среднего размера частиц золота представлена на Рисунке 2 (включая данные для Au/La₂O₃/TiO₂). Модифицированная версия математической модели из работы [2] позволяет описать экспериментальные данные, демонстрируя поведение типа вулкана, что свидетельствует о структурной чувствительности реакции окисления бетулина, для которой наиболее предпочтителен размер наночастиц золота около 3,3 нм.

$$TOF = \frac{ke^{\alpha\chi/d_{cluster}}K_B C_B}{1 + K_B e^{\chi_B/d_{cluster}}C_B}$$

где α - параметр Полани, χ - отражает различия в энергии Гиббса адсорбции бетулина на гранях и плоскостях, k и K соответствуют константе скорости превращений бетулина и его константе адсорбции на плоскостях соответственно.

Таблица 2 – Каталитические свойства материалов на основе наночастиц золота, нанесенных на оксид и оксигидроксид алюминия, в реакции окисления бетулина, площадь поверхности катализатора и средний размер частиц золота

№	Катализатор	X (%)	МБ (%)	TOF (с ⁻¹)	Селективность (%)					$\Sigma B_{\text{продуктов}}$ (%)	$S_{\text{БЕТ}}$ (м ² /г)	Средний размер частиц Au (нм)
					C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅			
1	Au/Al ₂ O ₃ _V	97	59	0,549	29	64	0	0	7	57	277	3.1
2	Au/AlOOH	90	72	0,469	40	48	0	0	12	62	350	3.7
3	Au/AlOOH_S	74	81	0,185	56	21	0	0	23	56	293	4.2
4	Au/AlOOH_C	77	91	0,263	47	34	0	2	17	69	254	2.9
5	Au/AlOOH_L	97	65	0,533	35	56	0	0	9	62	285	3.2
6	Au/La ₂ O ₃ /TiO ₂ *	69	80	0,007	42	31	0	27	0	48	43	2.7

X – конверсия бетулина через 6 ч (%); МБ – материальный баланс (%); Селективность по: бетунону (C₁, %), бетулоновому альдегиду (C₂, %), бетулоновой кислоте (C₃, %), бетулиновому альдегиду (C₄, %), бетулиновой кислоте (C₅, %). $\Sigma B_{\text{продуктов}}$ – общий выход продуктов через 6 ч (%).

*Данные из другой работы, где TOF рассчитывали через 15 мин.

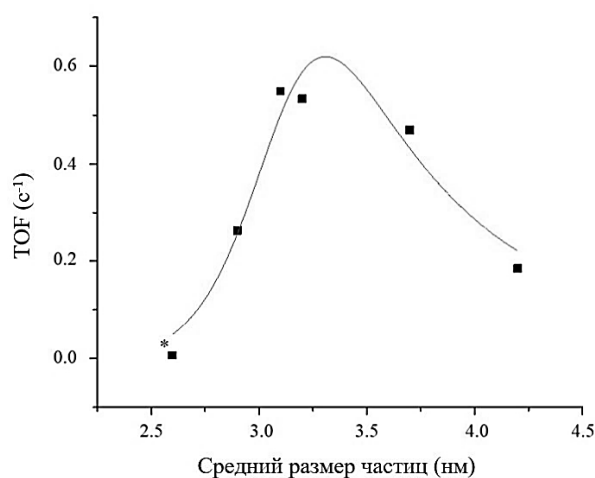
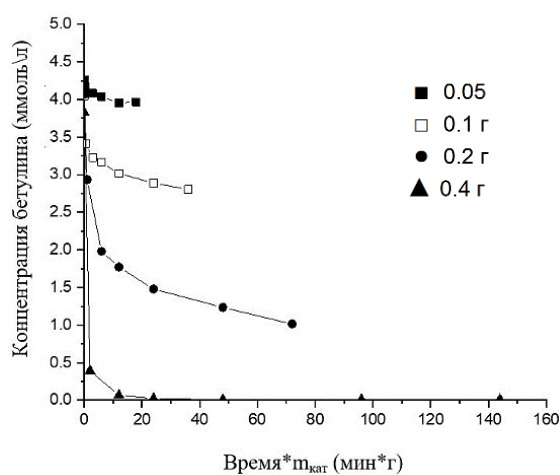


Рисунок 2 – Зависимость TOF от среднего размера частиц Au (*данные для Au/La₂O₃/TiO₂)

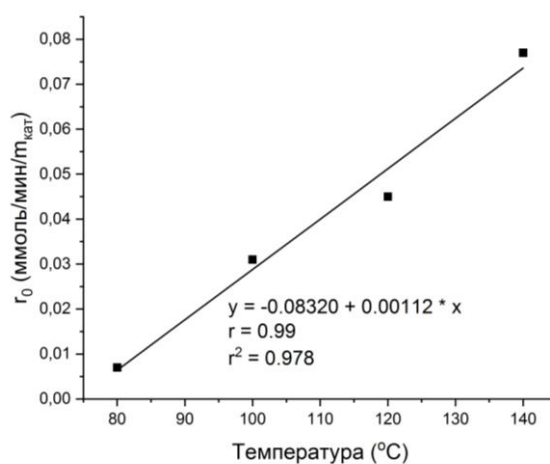
Для более детального изучения каталитического поведения золотосодержащих систем на оксиде и оксигидроксиде алюминия был выбран катализатор Au/AlOOH_C, имеющий максимальный выход продуктов. Кинетические исследования проводили в интервале температур 80–140°C с использованием 0,05–0,4 г катализатора и начальной концентрации бетулина от 1,13 ммоль/л до 9,04 ммоль/л.

Кроме того, содержание кислорода в газовой атмосфере было изменено с 0 % до 100 % путем регулирования уровня кислорода в азоте. На Рисунке 3а показано влияние массы катализатора на концентрацию бетулина в зависимости от нормализованного времени, где кривые должны перекрываться друг с другом, если нет дезактивации или влияния массопереноса газ/жидкость. Данный график демонстрирует наличие сильной адсорбции реагентов, из-за чего происходит дезактивация материала. Влияние температуры на начальную скорость реакции, рассчитанную по образующимся

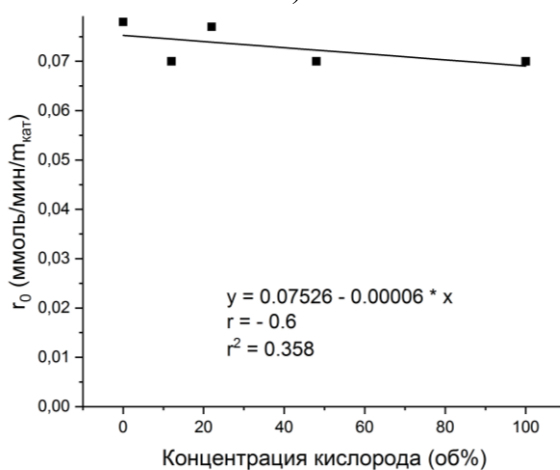
продуктам, возрастало от 80 до 140 °С (Рисунок 3б). Влияние количества кислорода в реакционной атмосфере при окислении бетулина показало, что начальная скорость реакции практически не зависит от доли кислорода в газе-реактанте (Рисунок 3в), указывая на нулевой порядок реакции по кислороду. Опыт, проведенный в чистом азоте, где конверсия бетулина составила 69 % за 6 ч по сравнению с 77 %, полученными при использовании синтетического воздуха, и исследования активных форм кислорода поверхности носителя методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) показали участие поверхностных дефектов/вакансий и гидроксильных групп носителя в окислении бетулина. Начальные скорости, рассчитанные по образующимся продуктам между 0–5 мин, увеличивались с увеличением исходной концентрации бетулина (Рисунок 3г), указывая на то, что порядок реакции был выше нуля.



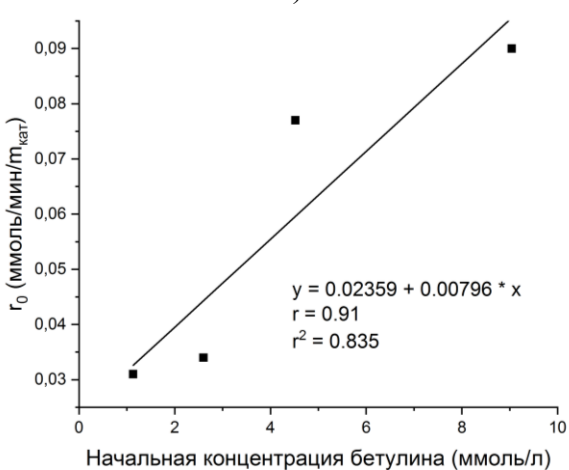
а)



б)



в)



г)

Рисунок 3 – а) Концентрация бетулина как функция нормированного времени (время, умноженное на массу катализатора) окисления бетулина при 140 °С 20% кислородом. Начальная скорость образования продуктов в интервале от 0 до 5 мин при окислении бетулина как функция б) температуры, в) количества кислорода г) начальной концентрации бетулина

Анализируя данные, полученные в ходе кинетических исследований, были определены условия, благоприятные для получения специфического оксо-производного

бетулина с более высокой селективностью (бетулоне, бетулинового и бетулонового альдегидов, бетулиновой кислоты), которые представлены в Таблице 3.

При повторном использовании Au/AlOON_C в жидкофазном окислении бетулина при стандартных условиях конверсия бетулина через 6 часов достигала 6%, что свидетельствует о сильной дезактивации катализатора в первом цикле реакции. Было определено, что основной причиной дезактивации золотосодержащих катализаторов является адсорбция основных/побочных продуктов реакции, незначительно влияли изменения среднего размера частиц и электронного состояния золота. Реактивировать катализатор можно последовательной окислительно-восстановительной обработкой.

Таблица 3 – Оптимальные условия получения оксо-производного бетулина

Продукты реакции	Начальная концентрация бетулина (ммоль/л)	Температура (С°)	Загрузка катализатора (г)	Концентрация кислорода (об%) в азоте
Бетулоне	1,13	140	0,4	Не влияет
Бетулиновый альдегид	1,13	100-120	0,05	100
Бетулоновый альдегид	9,02	140	0,05	0
Бетулиновая кислота	4,52	140	0,2	12-20

Четвертая глава посвящена изучению серебросодержащих катализаторов жидкофазного окисления бетулина на носителях из оксида и оксигидроксида алюминия (Al₂O₃_V, AlOON_C), так как они являлись наиболее подходящими для наночастиц золота, демонстрируя максимальную активность или выход продуктов. Для получения γ -Al₂O₃ из бемита AlOON_C был прокален при 600°C в течение 3 часов и обозначен как AlOON_C_cal. Каталитические системы были синтезированы методом контролируемого осаждения с NaOH (dp) и методом пропитки по влагоемкости (iw) и предобработаны в атмосфере водорода (pH₂) или кислорода (pO₂).

Установлено, что метод синтеза и предобработка влияют на каталитическое поведение нанесенных серебряных катализаторов, определяя не только размер и распределение наночастиц серебра, но и селективность реакции (Таблица 4).

Для всех материалов, полученных методом dp, предпочтительна водородная обработка. Для образцов, синтезированных методом iw, суммарный выход продуктов был выше на Al₂O₃_V при окислительной обработке, на AlOON_C и AlOON_C_cal – при водородной обработке (Таблица 4). Максимальный выход продуктов 67% характерен для Ag/Al₂O₃_V_dp_pH₂ с 53% селективностью по бетулоновому альдегиду. Как и в случае с золотосодержащими катализаторами неполным материальный баланс был вызван побочными реакциями, катализируемыми сильными кислотными центрами носителя.

Окисление бетулина, катализируемое серебросодержащими материалами на основе оксида и оксигидроксида алюминия является структурно-чувствительной

реакцией. Наибольшая частота оборотов (TOF) при окислении бетулина может быть достигнута для наночастиц Ag со средним размером 2,9–3 нм (Рисунок 4).

Для определения влияния условий реакции протекания реакции окисления бетулина на серебросодержащих катализаторах был выбран Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂. При варьировании загрузки катализатора была определена дезактивация катализатора за счет адсорбции основных/побочных продуктов реакции, которая менее выражена при использовании наибольшей загрузки катализатора из-за большей доступной площади поверхности на количество бетулина (Рисунок 5а).

Таблица 4 – Каталитические свойства материалов на основе наночастиц серебра, нанесенных на оксид и оксигидроксид алюминия, в реакции окисления бетулина, площадь поверхности катализатора и средний размер частиц серебра

Катализатор	X (%)	МБ (%)	TOF×10 ⁻³ (с ⁻¹)	Селективность (%)					ΣВ _{продуктов} (%)	S _{ВЕТ} (м ² /г)	Средний размер частиц Ag (нм)
				C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅			
Ag/Al ₂ O ₃ _V_dp_pH ₂	83	77	0.131	8	53	1	38	0	67	278	3.0
Ag/Al ₂ O ₃ _V_dp_pO ₂	19	88	0.035	3	70	3	24	0	17	-	11.5
Ag/Al ₂ O ₃ _V_iw_pH ₂	75	60	0.234	12	44	2	41	сл	46	257	2.9
Ag/Al ₂ O ₃ _V_iw_pO ₂	73	70	0.083	9	58	1	32	0	52	-	3.1
Ag/AlOOH_C_dp_pH ₂	31	91	0.033	7	71	2	20	0	29	254	3.4
Ag/AlOOH_C_dp_pO ₂	33	86	0.073	6	72	2	20	0	29	-	3.4
Ag/AlOOH_C_iw_pH ₂	30	89	0.051	6	74	2	18	0	28	222	4.6
Ag/AlOOH_C_iw_pO ₂	24	85	0.077	5	73	3	19	0	21	-	7.6
Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH ₂	51	90	0.093	7	68	2	22	сл	47	249	2.6
Ag/AlOOH_C_cal_dp_pO ₂	42	96	0.028	7	70	2	20	сл	41	-	2.3
Ag/AlOOH_C_cal_iw_pH ₂	58	78	0.068	6	72	2	19	сл	47	232	2.9
Ag/AlOOH_C_cal_iw_pO ₂	44	78	0.031	6	72	2	19	сл	43	-	2.4

X – конверсия бетулина через 6 ч (%); МБ – материальный баланс (%); Селективность по: бетулому (C₁, %), бетулоновому альдегиду (C₂, %), бетулоновой кислоте (C₃, %), бетулиновому альдегиду (C₄, %), бетулиновой кислоте (C₅, %). ΣВ_{продуктов} – общий выход продуктов через 6 ч (%).

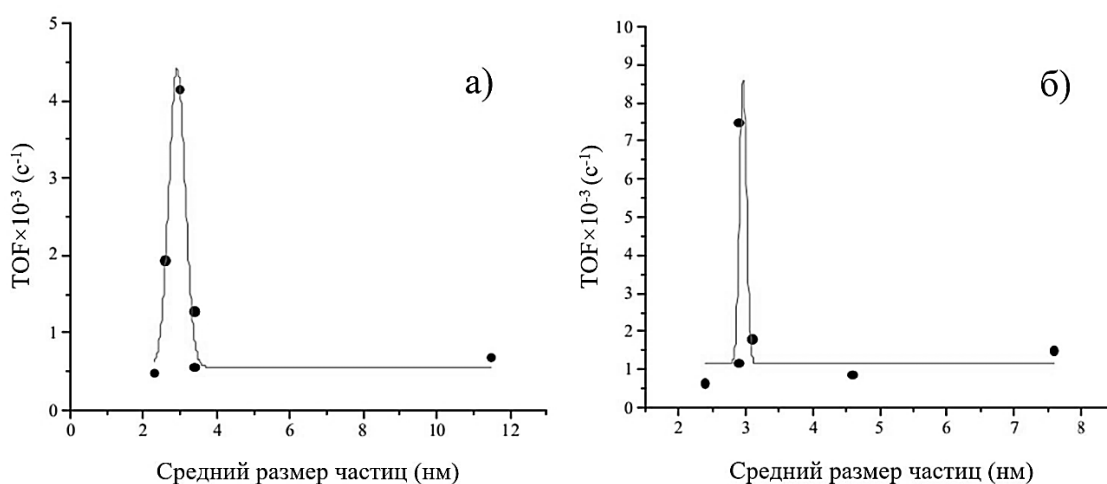


Рисунок 4 – Зависимость TOF от среднего размера частиц серебра для катализаторов, приготовленных методом а) dp, б) iw

Влияние температуры на начальную скорость окисления бетулина наглядно показано на рисунке 5б. Начальная скорость реакции, конверсия бетулина и выходы

продуктов увеличиваются с повышением температуры реакции. При изменении доли кислорода в газе-реактанте и начальной концентрации бетулина начальная скорость реакции изменяется по кривой с выраженным максимумом (Рисунок 5в и 5г), что характерно для реакций, протекающих по механизму Ленгмюра — Хиншельвуда, где адсорбция кислорода на серебре сопровождается его диссоциацией, а при большом покрытии происходит недиссоциативная (молекулярная) адсорбция кислорода. Изменение параметров реакции не изменяли селективности реакции окисления бетулина, основным продуктом во всех случаях был бетулоновый альдегид, затем бетулиновый альдегид и бетулон.

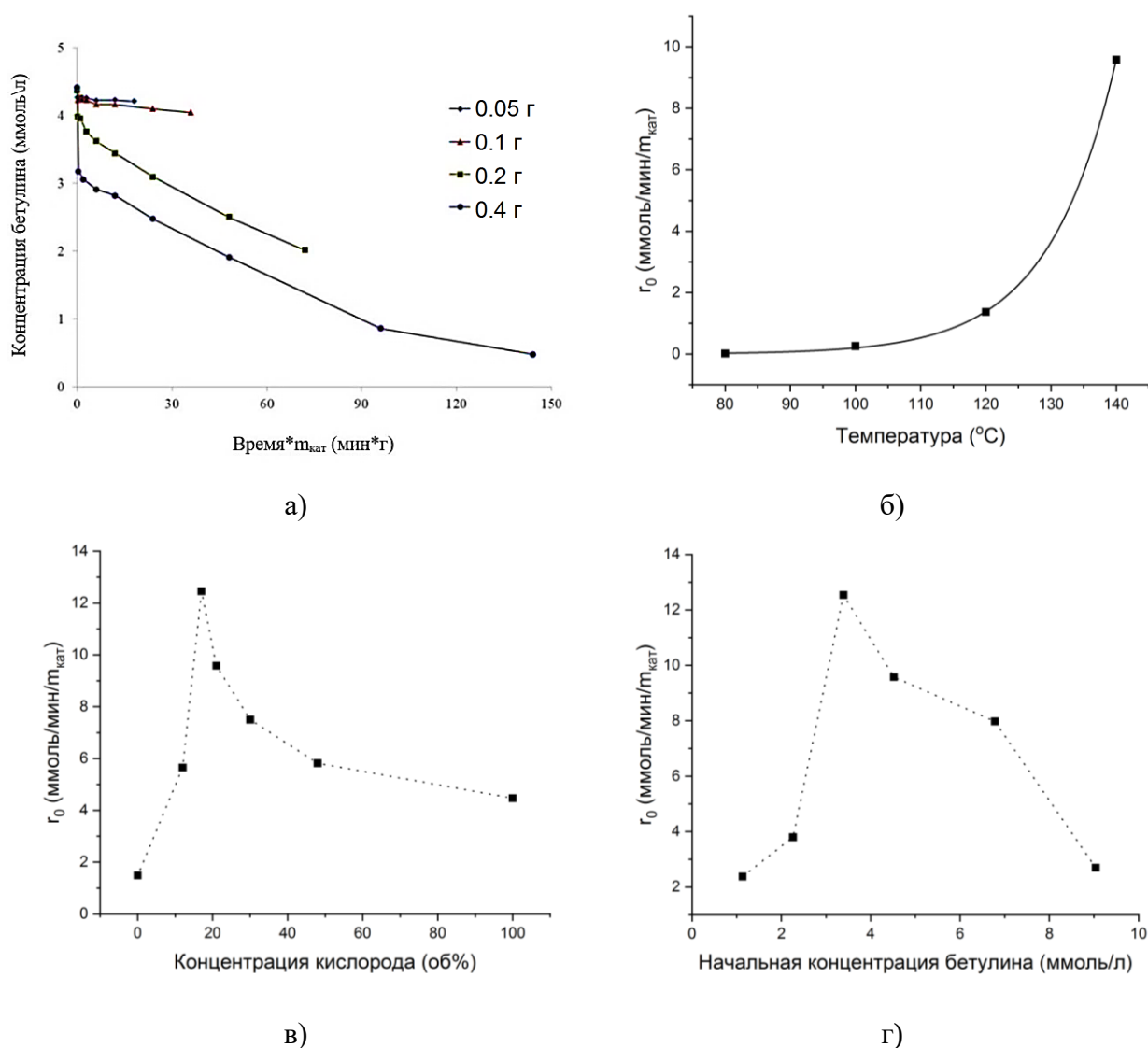


Рисунок 5 – Окисление бетулина на катализаторе Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂. Начальные скорости реакции образования продуктов между 5 и 15 мин окисления бетулина в зависимости от: а) концентрация бетулина в зависимости от нормализованного времени (время, умноженное на массу катализатора), б) температуры в) концентрации O₂ в газе-реагенте г) исходной концентрации бетулина

Окислительная среда и относительно высокая температура (140 °C) реакции приводили к значительным изменениям активной поверхности катализатора. Равновесие $Ag^0 \leftrightarrow Ag^+$ сместилось в сторону образования ионов серебра (Ag₂O), а высокая

подвижность последних при 140 °С привела в ходе каталитического процесса к увеличению среднего размера наночастиц серебра почти в 15 раз и более широкому распределению кластеров по размерам. Аналогичные изменения были обнаружены и при изменении концентрации кислорода в газе-реактанте. Агрегация наночастиц Ag и уменьшение доли металлического серебра являются одной из причин дезактивации наносеребряных катализаторов. Другой причиной была сильная адсорбция основных/побочных продуктов на поверхности катализатора. Аддитивный и кумулятивный характер дезактивации потребовал двухступенчатой окислительно-восстановительной методики реактивации.

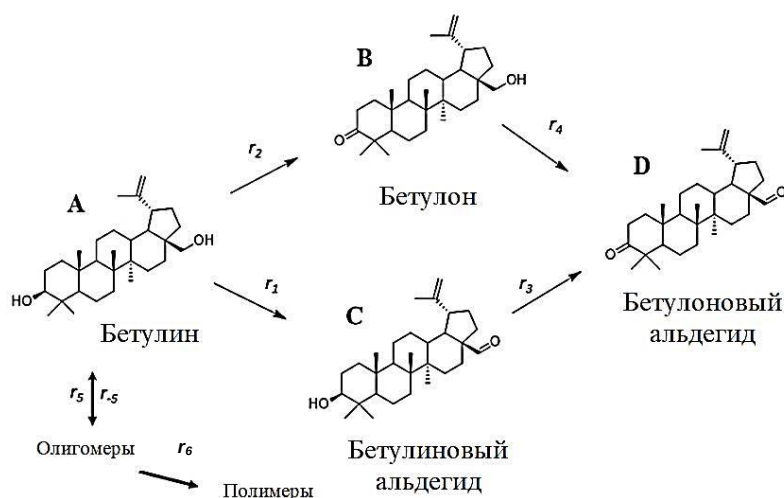


Рисунок 6 – Схема реакции окисления бетулина воздухом на серебросодержащих катализаторах

Расчеты и моделирование были произведены при коллаборации с д.х.н. Мурзиным Д.Ю.. Уравнения для скоростей реакции были написаны на основе подхода Ленгмюра-Хиншельвуда с конкурентной адсорбцией кислорода (Рисунок 6). Два члена в уравнениях соответствуют дегидрированию бетулина в анаэробных условиях и окислению в присутствии воздуха.

$$r_1 = \frac{k_1 K_A C_A}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})} + \frac{k_{11} K_A C_A K_{O_2} P_{O_2}}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2}$$

$$r_2 = \frac{k_2 K_A C_A}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})} + \frac{k_{22} K_A C_A K_{O_2} P_{O_2}}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2}$$

$$r_3 = \frac{k_3 K_C C_C}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})} + \frac{k_{33} K_C C_C K_{O_2} P_{O_2}}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2}$$

$$r_4 = \frac{k_4 K_B C_B}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})} + \frac{k_{44} K_B C_B K_{O_2} P_{O_2}}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2}$$

$$r_5 = \frac{k_5 K_A^2 C_A^2}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2}$$

$$r_{-5} = \frac{k_{-5} K_{oligomers} C_{oligomers}}{1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2}}$$

$$r_6 = \frac{k_6 K_{oligomers}^2 C_{oligomers}^2}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2}$$

Результаты расчетов (Таблица 5) наряду с высоким значением степени объяснения (99,45%) показывают, что модель типа Ленгмюра-Хиншелвуда, учитывающая конкурентную адсорбцию кислорода и органических соединений, а также зависимость от давления кислорода дезактивацию катализатора, адекватно описывает экспериментальные данные.

Таблица 5 – Расчетные константы скорости

Константа	Единицы измерения	Значение
$\rho k_1 K_A$	мин ⁻¹	$1.6 \cdot 10^{-3}$
$\rho k_{11} K_A$	мин ⁻¹	$9.9 \cdot 10^{-3}$
$\rho k_2 K_A$	мин ⁻¹	$6.1 \cdot 10^{-3}$
$\rho k_{22} K_A$	мин ⁻¹	0.04
$\rho k_3 K_C$	мин ⁻¹	$1.4 \cdot 10^{-4}$
$\rho k_{33} K_C$	мин ⁻¹	$2.1 \cdot 10^{-3}$
$\rho k_4 K_B$	мин ⁻¹	0.296
$\rho k_{44} K_B$	мин ⁻¹	5.56
ρk_5	л/ммоль/мин	$2 \cdot 10^{-3}$
ρk_{-5}	мин ⁻¹	0.314
ρk_6	л/ммоль/мин	0.33
$K_{\text{деактивация}}$	мин ⁻¹ бар ⁻¹	$9.4 \cdot 10^{-3}$
K_{O_2}	бар ⁻¹	0.92

Глава пять посвящена выявлению общих закономерностей и различий между Au и Ag катализаторами жидкофазного окисления бетулина, описанных в главе 3 и 4. Представлен дополнительный сравнительный анализ каталитических свойств золото- и серебросодержащих материалов на носителях Al₂O₃_V, AlOOH_C, AlOOH_C_cal, синтезированных одним методом – dp и активированных в атмосфере кислорода и водорода. Также дополнительно изучено влияние добавления оксида кремния (5, 40%) и изменение модификации кристаллической формы Al₂O₃ на каталитические и кислотно-основные свойства материалов. Выявлена зависимость, согласно которой увеличение общей концентрации кислотных центров катализатора приводило к росту конверсии бетулина и уменьшению материального баланса за счет образования побочных продуктов (Рисунок 7).

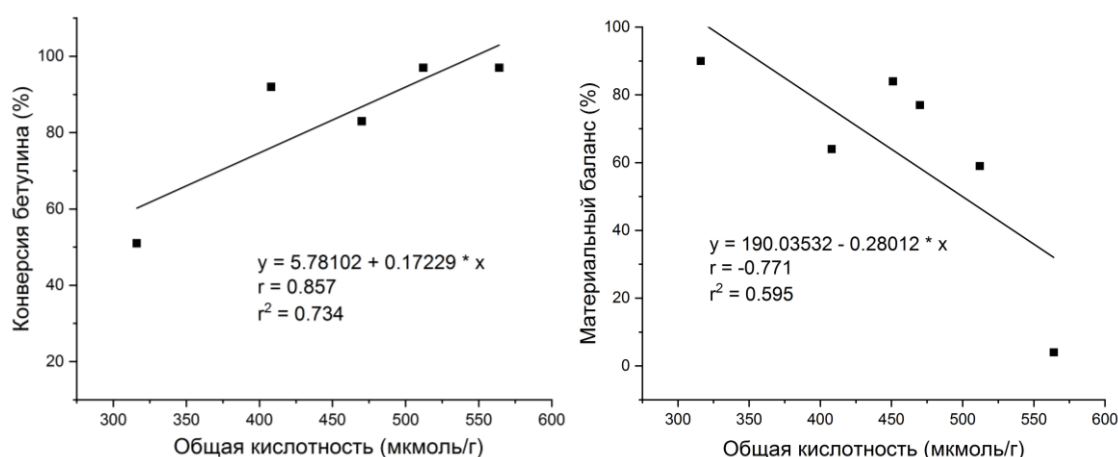


Рисунок 7 – Зависимость концентрации кислотных центров от конверсии бетулина и материального баланса реакции

Таблица 6 обобщает данные, полученные в ходе сравнительного анализа золото- и серебросодержащих катализаторов жидкофазного окисления бетулина.

Таблица 6 – Общие закономерности и различия между Au и Ag катализаторами жидкофазного окисления бетулина на оксиде и оксигидроксида алюминия

	Au катализаторы		Ag катализаторы	
Носитель	Использование Al ₂ O ₃ _V в качестве носителя позволяет синтезировать наиболее активные (максимальная конверсия бетулина) катализаторы, что обусловлено его кислотно-основными свойствами и высокодисперсным узким распределением наночастиц активного металла на поверхности носителя			
Кислотно-основные свойства	При увеличении общей кислотности катализатора увеличивается конверсия бетулина и уменьшается материальный баланс реакции			
	При нанесении наночастиц активного металла общая кислотность относительно соответствующего носителя в большинстве случаев увеличивается	При нанесении наночастиц активного металла общая кислотность относительно соответствующего носителя в большинстве случаев уменьшается		
Побочные реакции	Сильные кислотные центры Льюиса носителя катализируют побочные реакции олигомеризации/полимеризации, за счет чего снижается материальный баланс реакции			
Обработка	Для катализаторов, где в качестве носителя использовался AlOOH, разница в конверсии бетулина после кислородной или водородной обработки была незначительной			
	При подсчете выхода продуктов для катализатора на основе γ-Al ₂ O ₃ (Al ₂ O ₃ _V и AlOOH_C_cal) более предпочтительна кислородная обработка	При подсчете выхода продуктов для катализатора на основе γ-Al ₂ O ₃ (Al ₂ O ₃ _V и AlOOH_C_cal) более предпочтительна водородная обработка		
Выход продуктов	Демонстрируют схожий максимальный выход продуктов около 68% (Au/AlOOH_C, Ag/Al ₂ O ₃ _V)			

	Au/AlOOH_C демонстрирует более высокий суммарный выход продуктов за счет высокого МБ	Ag/Al ₂ O ₃ _V демонстрирует более высокий суммарный выход продуктов за счет более высокого уровня конверсии бетулина
Селективность	Основным продуктом реакции является бетулон	Основным продуктом реакции является бетулоновый альдегид
	Изменения параметров условий реакции изменяли селективность реакции	Изменения параметров условий реакции не изменяли селективность реакции
Влияние кислорода	Изменение количества кислорода в реакционной атмосфере не влияло на скорость реакции для Au катализаторов. Дефекты/вакансии и гидроксильные группы носителя принимают участие в реакции.	Изменение количества кислорода и начальной концентрации бетулина характеризовалось кривой, проходящий через максимум, что сходно с кинетическими закономерностями, наблюдаемыми для реакций, протекающих по механизму Ленгмюра — Хиншельвуда.
Реакция	Реакция окисления бетулина является структурно-чувствительной, наиболее предпочтительный размер наночастиц Au и Ag – около 3 нм	
Деактивация	Характерна сильная адсорбция основных/побочных продуктов реакции на поверхности материалов, которая дезактивирует Au и Ag катализаторы	
	Изменения среднего размера частиц и электронного состояния золота вносили незначительный вклад в дезактивацию катализатора	Характерен кумулятивный характер дезактивации, дополнительно происходит сильная коагуляция наночастиц и уменьшение доли металлического серебра

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по результатам проделанной работы были сделаны следующие выводы:

1. Установлено, что природа носителя определяет равномерность распределения частиц золота и серебра и их средний размер и, как следствие, каталитическое поведение нанесенных золото- и серебросодержащих катализаторов в реакции окисления бетулина.
2. Определено, что наночастицы Au и Ag, нанесенные на Al₂O₃_V, являются наиболее активными катализаторами жидкофазного окисления бетулина, демонстрирующие самую высокую конверсию бетулина.
3. Установлена тенденция, согласно которой увеличение общей кислотности золото- и серебросодержащих катализаторов на гамма оксиде алюминия увеличивается конверсия бетулина и уменьшается значение материального баланса.

4. Расхождение между наблюдаемой конверсией и выходом продуктов объясняется протеканием побочных реакций, катализируемые сильными кислотными центрами Льюиса носителя.

5. Au/AlOOH_C_dp_pH₂ и Ag/Al₂O₃_V_dp_pH₂ продемонстрировали схожие значения суммарного выхода продуктов реакции окисления бетулина около 68%, но при этом образовывали в качестве основного продукта разные соединения: бетулон (47%) для золотосодержащего катализатора, бетулоновый альдегид (53%) для серебросодержащего материала.

6. Установлено, что окисление бетулина является структурно-чувствительной реакцией, что вероятно обусловлено массивной структурой молекулы бетулина и наличием двух функциональных групп для окисления. Наибольшее значение TOF при окислении бетулина было обнаружено при оптимальном размере наночастиц золота и серебра около 3 нм.

7. Обнаружено, что изменение концентрации кислорода в газе-реактанте не влияет на скорость реакции окисления бетулина для золотосодержащих катализаторов (нулевой порядок реакции по кислороду). Для серебросодержащих материалов при изменении концентрации кислорода и начальной концентрацией бетулина скорость реакции изменяется по кривой, проходящей через максимум, что характерно для реакций, протекающих по механизму Ленгмюра — Хиншельвуда.

8. Определены условия реакции окисления бетулина для золотосодержащих катализаторов, благоприятные для получения специфического оксо-производного с более высокой селективностью (бетулоне, бетулинового и бетулонового альдегидов, бетулиновой кислоты). Для серебросодержащих катализаторов не характерно влияние условий реакции на распределение продуктов окисления бетулина. Во всех случаях основным продуктом реакции был бетулоновый альдегид.

9. Основной причиной дезактивации золотосодержащих катализаторов была сильная адсорбция основных/побочных продуктов реакции на поверхности катализатора. Для серебросодержащих образцов дезактивация носила аддитивный характер, где наряду с адсорбцией продуктов реакции на поверхности происходила сильная агломерация наночастиц и уменьшение доли металлического серебра. Двухступенчатая окислительно-восстановительная обработка позволяла реактивировать катализаторы.

10. Проведен кинетический анализ окисления бетулина на катализаторе Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂, показывающий, что модель типа Ленгмюра-Хиншельвуда, учитывающая конкурентную адсорбцию кислорода и органических соединений, а также зависимость от концентрации кислорода дезактивацию катализатора, адекватно описывает экспериментальные данные с высоким значением степени объяснения (99,45%).

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в изучении влияния промотирующих добавок на каталитические свойства наиболее активных золото- и серебросодержащих катализаторов и получении каталитических систем, позволяющих достичь максимального выхода продуктов с высокой селективностью по определенным компонентам. Комбинирование наночастиц золота и серебра на носителе могут также быть перспективными материалами для селективного жидкофазного окисления бетулина. Разработка методики очистки оксо-производных бетулина после высокоселективного каталитического синтеза и методики разделения производных при получении смеси продуктов позволит дать толчок к применению более экологически и экономически выгодного метода производства оксо-производных бетулина. Доступность субстрата в России позволит получать оксо-производные бетулина в крупных масштабах для дальнейшего синтеза лекарственных препаратов против онкозаболеваний и ВИЧ-инфекций.

Список литературы:

1. Kolobova, E.N. Oxidation of a wood extractive betulin to biologically active oxo-derivatives using supported gold catalysts / E.N. Kolobova, E.G. Pakrieva, S.A.C. Carabineiro, et al. // *Green Chem.*– 2019.– Vol. 21.– P. 3370–3382.
2. Simakova, O.A. Structure sensitivity in heterogeneous catalysis with noncompetitive adsorption of reactants: Selective oxidation of lignan hydroxymatairesinol to oxomatairesinol over gold catalysts / O.A. Simakova, E.V. Murzina, D.Y. Murzin // *Comptes Rendus Chim.*– 2014.– Vol. 17.– P. 770–774.

Основные результаты опубликованы в работах:

Статьи в Международных базах данных Scopus Web of Science:

1. Kolobova, E. Catalytic oxidative transformation of betulin to its valuable oxo-derivatives over gold supported catalysts: Effect of support nature/ E. Kolobova, P. Mäki-Arvela, **A. Grigoreva**, E. Pakrieva, S.A.C. Carabineiro, J. Peltonen, S. Kazantsev, N. Bogdanchikova, A. Pestryakov, D.Yu. Murzin// *Catalysis Today*. – 2021. – Vol. 367. – P. 95-110.
2. **Grigoreva, A.** Supported silver nanoparticles as catalysts for liquid-phase betulin oxidation/ **A. Grigoreva**, E. Kolobova, E. Pakrieva, P. Mäki-Arvela, S.A.C. Carabineiro, A. Gorbunova, N. Bogdanchikova, D.Yu. Murzin, A. Pestryakov// *Nanomaterials*. – 2021. – Vol. 11. – №. 2. – Article number 469. – P. 1-23.
3. **Grigoreva, A.** Liquid-phase oxidation of betulin over supported Ag NPs catalysts: Kinetic regularities, catalyst deactivation and reactivation/ **A. Grigoreva**, E. Kolobova, E. Pakrieva, P. Mäki-Arvela, S. Kuznetsova, S.A.C. Carabineiro, N. Bogdanchikova, A. Pestryakov, D.Yu. Murzin// *Molecular Catalysis*. – 2022 – Vol. 528 – Article number 112461. – P. 1-18.

Тезисы докладов на российских и международных конференциях:

1. **Буачидзе (Григорьева), А.Р.** Влияние кислотно-основных свойств сокатализатора на каталитическое поведение Au/La₂O₃/TiO₂ в реакции жидкофазного окисления бетулина/ **А.Р. Буачидзе (Григорьева)**, Е.Г. Пакриева, Е.Н. Колобова// *Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XX Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулёва студентов и молодых ученых, Томск, 20-23 Мая 2019.* – Томск: ТПУ, 2019. – С. 228-229.

2. Mäki-Arvela, P. Kinetics of betulin oxidation over gold supported heterogeneous catalysts for production of pharmaceuticals/ P. Mäki-Arvela, J. Hemming, E. Kari, D.Y. Murzin, J. Gadolin, E.N. Kolobova, **A.R. Grigoreva**, A.N. Pestryakov// Catalysis without Borders: Book of Abstracts 14th Europacat – European Congress on Catalysis, Aachen, August 18-23, 2019. – Frankfurt: DECHEMA, 2019. – P. 270-271.
3. Pakrieva, E.G. Effect of solid additive nature on the catalytic behavior of Au supported catalysts in betulin liquid-phase oxidation/ E.G. Pakrieva, E.N. Kolobova, **A.R. Grigoreva**, A.N. Pestryakov, P. Mäki-Arvela, J. Hemming, K. Eranen, D.Y. Murzin, J. Gadolin, J. Peltonen, S.A.C. Carabineiro// Catalysis without Borders: Book of Abstracts 14th Europacat – European Congress on Catalysis, Aachen, August 18-23, 2019. – Frankfurt: DECHEMA, 2019. – P. 337-338.
4. Mäki-Arvela, P. Catalytic oxidative transformation of betulin to its valuable oxo-derivatives over gold supported catalysts: effect of support nature/ P. Mäki-Arvela, E.N. Kolobova, **A.R. Grigoreva**, E.G. Pakrieva, S.A.C. Carabineiro, A.N. Pestryakov, D.Y. Murzin// 5th International Congress on Catalysis for Biorefineries: Book of abstract, Turku, September 23-27, 2019. – Abo-Turku: Painosalama, 2019. – P. 38.
5. **Григорьева, А.Р.** Влияние реакционных условий и размера наночастиц золота на каталитическое поведение золотосодержащих катализаторов в жидкофазном окислении бетулина/ **А.Р. Григорьева**, Е.Н. Колобова, S.A.C. Carabineiro, P. Mäki-Arvela, D.Y. Murzin// Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Томск, 21-24 Сентября 2020. – Томск: ТПУ, 2020. – С. 252-253.
6. **Grigoreva, A.R.** Liquid-phase oxidation of betulin to its oxo-derivatives over silver supported catalysts/ **A.R. Grigoreva**, E.N. Kolobova, E.G. Pakrieva, P. Mäki-Arvela, S.A.C. Carabineiro, D.Y. Murzin, A.N. Pestryakov// Catalyst Design: From Molecular to Industrial Level: 6th International School-Conference on Catalysis for Young Scientists, Abstracts (May 16-19, 2021, Novosibirsk, Russia) – Novosibirsk: Boreskov institute of Catalysis SB RAS, 2021.– С. 210-211.
7. **Григорьева, А.Р.** Сравнительный анализ золото- и серебросодержащих катализаторов жидкофазного окисления бетулина на алюминиевых носителях/ **А.Р. Григорьева**, Е.Н. Колобова, S.A.C. Carabineiro, P. Mäki-Arvela, D.Y. Murzin, А.Н. Пестряков// Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 125-летию со дня основания Томского политехнического университета (г. Томск, 17–20 мая 2021 г.). В 2 томах. Том 1 / Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2021. – С. 289-290.
8. **Григорьева, А.Р.** Каталитический метод получения оксо-производных бетулина/ **А.Р. Григорьева**, Е.Н. Колобова, S.A.C. Carabineiro, P. Mäki-Arvela, D.Y. Murzin, А.Н. Пестряков// Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы. Международная научно-практическая конференция (г. Томск, 13-16 сентября 2021 г.): сборник материалов – Томск: Изд-во СибГМУ, 2021. – С. 17-19.
9. **Григорьева, А.Р.** Ag катализаторы жидкофазного окисления бетулина: влияние природы носителя на размер и распределение наночастиц Ag/ **А.Р. Григорьева**, Е.Н. Колобова, S.A.C. Carabineiro, P. Mäki-Arvela, D.Y. Murzin, А.Н. Пестряков// РОСКАТАЛИЗ. IV Российский конгресс по катализу: Сборник тезисов докладов (20-25 сентября 2021 г., Казань, Россия) – Новосибирск: Институт катализа СО РАН, 2021. – С. 439-440.
10. **Григорьева, А.Р.** Влияние кислорода на дезактивацию нанесенных серебряных катализаторов жидкофазного окисления бетулина/ **А.Р. Григорьева**, Е.Н. Колобова, Д.Ю. Герман, P. Mäki-Arvela, D.Y. Murzin, А.Н. Пестряков// Современная химическая физика на стыке физики, химии и биологии: сборник тезисов Международной научной

конференции, Черногоровка, 29 Ноября-3 Декабря 2021. – Черногоровка: ИПХФ РАН, 2021. – С. 128-129.

11. **Григорьева, А.Р.** Жидкофазное окисление бетулина на катализаторе $\text{Ag}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$: Причины дезактивации и пути реактивации катализатора/ **А.Р. Григорьева**, Е.Н. Колобова, Р. Mäki-Arvela, D.Y. Murzin, А.Н. Пестряков// Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера. В 2 томах. Том 1 (г. Томск, 16-19 мая 2022 г.). / Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2022. – С. 336-337.

12. **Григорьева, А.Р.** Ag- и Au-катализаторы жидкофазного окисления бетулина: Различия и сходства в каталитических и физико-химических свойствах/ **А.Р. Григорьева**, Е.Н. Колобова, А.Н. Пестряков, Р. Mäki-Arvela, D.Y. Murzin// сборник тезисов XXXIV Симпозиума Современная химическая физика, 16-25 сентября 2022 г. – Москва: ООО «Издательство Доблесть», 2022. – С. 67.