

Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет»



На правах рукописи

ГРИГОРЬЕВА АННА РОМАНОВНА

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

1.4.4. Физическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук, профессор
Пестряков Алексей Николаевич

Томск 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	12
1.1 Бетулин и его оксо-производные.....	13
1.2 Способы получения оксо-производных бетулина	21
1.2.1 Химические методы получения оксо-производных бетулина.....	21
1.2.2 Каталитические методы получения оксо-производных бетулина	24
1.2.3 Биологические методы получения оксо-производных бетулина	26
1.3 Золото- и серебросодержащие катализаторы	27
1.3.1 Золотосодержащие катализаторы.....	28
1.3.2 Серебросодержащие катализаторы	34
Вывод к главе 1.....	40
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	42
2.1 Методика приготовления катализаторов	42
2.1.1 Подготовка носителя.....	42
2.1.2 Методика приготовления золотосодержащих катализаторов	43
2.1.3 Методика приготовления серебросодержащих катализаторов	44
2.2 Физико-химические методы исследования образцов.....	45
2.3 Изучение каталитических свойств образцов	47
Вывод к главе 2.....	49
ГЛАВА 3. ЗОЛОТОСОДЕРЖАЩИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ЖИДКОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕТУЛИНА	51
3.1. Изучение золотосодержащих катализаторов на оксидных носителях	51
3.1.1 Характеризация золотосодержащих катализаторов на оксидных носителях	51
3.1.2 Каталитические свойства золотосодержащих катализаторов на оксидных носителях	59
3.2 Изучение золотосодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксиде алюминия	60
3.2.1 Характеризация золотосодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксиде алюминия	60
3.2.2 Каталитические свойства золотосодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксиде алюминия	66
3.2.3 Кинетические исследования окисления бетулина на Au/AlOOH_C	70
3.2.4 Изучение причин дезактивации и реактивация Au/AlOOH_C	79
Вывод к главе 3.....	83
ГЛАВА 4. СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ЖИДКОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕТУЛИНА	85

4. Изучение серебросодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксида алюминия	85
4.1 Характеризация серебросодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксида алюминия	86
4.2 Каталитические свойства серебросодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксида алюминия	98
4.3 Кинетические исследования окисления бетулина на Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH ₂	104
4.4 Изучение причин дезактивации и реактивация Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH ₂	109
4.5 Кинетические уравнения и константы скорости окисления бетулина на Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH ₂	116
Вывод к главе 4.....	120
ГЛАВА 5. СРАВНЕНИЕ ЗОЛОТО- И СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРОВ ЖИДКОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕТУЛИНА	123
Вывод к главе 5.....	136
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	138
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	142
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	144

ВВЕДЕНИЕ

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 заготовленной древесины. В основном она используется как низкосортное топливо. Одним из ценных экстрактивных веществ, содержащихся до 35% в коре березы, является бетулин – пентациклический тритерпеновый спирт лупанового ряда. Его количество зависит от вида березы, места и условий ее произрастания, возраста дерева и других факторов. Бетулин легко и практически полностью извлекается из коры березы алифатическими углеводородами, спиртами C1-C4 и ацетоном, и, следовательно, рассматривается как доступное сырье. Было подсчитано, что целлюлозный завод, производящий 200 тыс. т березовой крафт-целлюлозы в год, может производить 3 тыс. т бетулина.

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 строительными блоками для создания лекарственных препаратов нового поколения, тем самым представляя исключительный интерес для фармацевтической промышленности. Наибольшей стоимостью на рынке на данный момент обладают бетулон (250 евро за 10 мг) и альдегиды – бетулиновый и бетулоновый (120 и 170 евро соответственно за 10 мг). Кислоты (бетулоновую и бетулиновую), стоимость которых меньше, можно приобрести за 80 и 50 евро соответственно за 10 мг. 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 реакционноспособных функциональных центров (две –ОН группы и двойная связь $\text{C}=\text{C}$), 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 с использованием 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, обладающие 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 году учеными под руководством Мурзина Д.Ю. 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 добавления дегидратирующего агента. Были изучены каталитические свойства полученных систем под влиянием структуры носителя и предположено, что активность катализаторов зависит от доли слабоосновных центров

носителя, а добавление гидротальцита и SiO_2 позволяло изменять селективность реакции. Рутенийсодержащие катализаторы оказались более активными, при этом наибольшее значение конверсии бетулина составило 41% для Ru/C с добавлением гидротальцита и SiO_2 .

С 2018 года научная группа Томского политехнического университета под руководством Колобовой Е.Н. и Пестрякова А.Н. при сотрудничестве с Мурзиным Д.Ю. продолжила данную работу, доказывая перспективность серебряных 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 2019 году доказали эффективность катализаторов на основе наночастиц золота. В данных работах катализаторы синтезировали на модифицированном и не модифицированном оксидном носителе (TiO_2). Обнаружено, что каталитическое поведение катализатора зависит от природы модификаторов носителя и атмосферы предварительной обработки, которые влияют на электронное состояние осажденного металла (соотношение металлического и ионного состояния металла), равномерность распределения и средний размер наночастиц металла, а также на кислотно-основные свойства носителя. Наиболее активный образец среди золотосодержащих катализаторов показал самую высокую концентрацию средних и сильных кислотных и основных центров. Суммарный выход продуктов был ниже значения конверсии из-за неполного материального баланса и обусловлен протеканием побочных реакций олигомеризации/полимеризации, промотированных сильными кислотными центрами. Выход продукта повышали путем добавления в реакционную среду вместе с катализатором основного гидротальцита и SiO_2 , которые влияли на поверхностные свойства катализатора, в частности на сильные кислотные центры. Наивысшую активность среди изученных Au- и Ag-содержащих катализаторов продемонстрировало золото, нанесенное на носитель $\text{La}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$, с добавлением в реакционную среду гидротальцита и SiO_2 . Конверсия бетулина для такой каталитической системы составила 71%.

Однако каталитические системы в этих работах демонстрируют не самую высокую возможную активность и выход продуктов, а также приводят к получению смеси продуктов. Поэтому существует необходимость произвести поиск наиболее подходящего носителя для золото- и серебросодержащих катализаторов, который позволил бы избежать добавления дополнительных основных оксидов, но при этом демонстрировал высокую селективность по конкретному продукту. Также в работах не изучено влияние условий реакции на каталитические свойства катализатора и нет предположений о природе их активной поверхности.

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 для серебросодержащего катализатора. 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 $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3_V$) 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 ($\text{Ag}/\text{AlOOH}_C_{\text{cal_dp_pH}_2}$) 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 Euroracat – 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 CO_2 и NH_3 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, а 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.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Вещества природного происхождения давно используются в традиционной медицине и признаны ценными источниками для получения новых лекарственных препаратов. Значительные усилия были применены для изолирования их из природных источников с последующим определением структуры и биологической активности. Самое раннее упоминание об использовании веществ растительного происхождения относится к 2400 г. до н.э. на глиняных табличках в Месопотамии. Для лечения различных заболеваний (от кашля и простуды до паразитарных инфекций и воспалений) использовались такие растения, как Кедр, Кипарис, Солодка, Мирр и Мак [1]. Аптекари того времени, а затем и фармацевтические компании сейчас используют экстракты растений для производства терапевтических препаратов. С середины XX века появилась возможность производства чистых однокомпонентных препаратов из лекарственного растительного сырья (ЛРС). 50% новых препаратов, зарегистрированных с 1981 по 2006 год, были природного происхождения или являлись их производными [2]. Наиболее известными и широко используемыми примерами лекарственных средств, полученных из растений, являются следующие препараты:

Паклитаксел (Таксол®), выделенный из коры тиса тихоокеанского (*Taxus brevifolia*), используется как противоопухолевый препарат для лечения рака молочных желез, легких и яичников [3];

Келлин – экстракт из Амми зубной (*Ammi visnaga*). Использовался как бронходилататор в США, но вызывал тошноту и рвоту при длительном использовании. В 1955 году группа химиков из Англии синтезировали аналог келлина – кромогликат натрия (Интал®) с меньшим количеством побочных эффектов, который используется в настоящее время при бронхиальной астме. Дальнейшие исследования по модифицированию структуры келлина привели к синтезу антиаритмического средства – амиодарона [4];

Папаверин, выделенный из опия – млечного сока Мака снотворного (*Papaver somniferum*), является релаксантом гладких мышц, что обеспечивает спазмолитическое и гипотензивное действие этого алкалоида. Папаверин является предшественником верапамила – препарата, используемого для лечения гипертонии. Также Мак снотворный известен как источник обезболивающих препаратов, таких как морфин и кодеин [4];

Галегин из Козлятника лекарственного (*Galega officinalis* L.) стал шаблоном для синтеза метформина и других противодиабетических препаратов бисгуанидинового типа [4].

С начала 2000-х годов наблюдалось значительное сокращение инвестиций в программы открытия лекарств природного происхождения, поскольку больше внимания уделялось комбинаторной химии и рациональному дизайну лекарств, которые казались более

многообещающими. Фармацевтические компании ожидали, что новый подход позволит получить ряд новых лекарств, нацеленных на новые молекулярные мишени, которые могут изменить стратегию лечения многих заболеваний. Однако новый подход продемонстрировал более низкую производительность вывода на рынок новых лекарственных препаратов, чем ожидалось ранее, и с годами проявились некоторые из его недостатков. Один из этих недостатков состоит в том, что рациональный дизайн и комбинаторная химия обычно используют ограниченную структурную изменчивость, что ограничивает вариабельность новых молекул. С другой стороны, природные соединения имеют почти неограниченное разнообразие структур молекул, и их количество намного больше, чем могут насчитывать специализированные библиотеки [5]. В данный момент достигнуто равновесие между двумя подходами, которые важны в процессе создания биологически активной молекулы. Зачастую бывает трудно получить уникальную субстанцию из природного материала и определить ее структуру и активность, но во многих случаях эти усилия окупились и привели к коммерческому результату. В течение последних нескольких лет начал активно возрождаться поиск веществ растительного и животного происхождения для получения новых препаратов [6].

1.1 Бетулин и его оксо-производные

Лекарственные препараты, полученные путем химических превращений природных соединений, имеют ряд преимуществ перед синтетическими аналогами. Они малотоксичны, оказывают многостороннее действие на организм, редко вызывают побочные эффекты. Особенно ценно то, что многие перспективные объекты химических превращений могут быть получены практически в неограниченных количествах из отходов лесной и деревообрабатывающей промышленности. Одной из самых крупных и важных групп натуральных соединений, привлекающее большое внимание исследователей, являются терпены – подкласс непредельных углеводов с общей формулой $(C_5H_8)_n$, где $n > 2$.

Сотни терпенов ежегодно выделяются из природных источников, а еще больше получают полусинтетическими методами [7]. Более 40 000 терпенов выделено из различных видов растений, животных и микробов. Данная группа веществ может играть множество различных ролей в живых организмах. Например, они могут участвовать в процессах передачи сообщений и защите организма [8]. Терпены можно формально разделить на более мелкие подклассы в зависимости от количества атомов углерода. Тритерпены – это подкласс, который содержит 30 атомов углерода в своей структуре. Этот подкласс состоит из большого количества соединений, которые можно разделить в зависимости от их основного скелета на 2 структурных семейства: тетрациклические и пентациклические производные. Тетрациклические

производные в свою очередь делятся на 4 группы: протостана, циклоартана, даммарана и эвфана, а пентациклические производные представлены олеананом, урсаном, лупаном и гопананом (Рисунок 1) [9]. Особое внимание стоит уделить пентациклическим тритерпенам лупанового ряда.

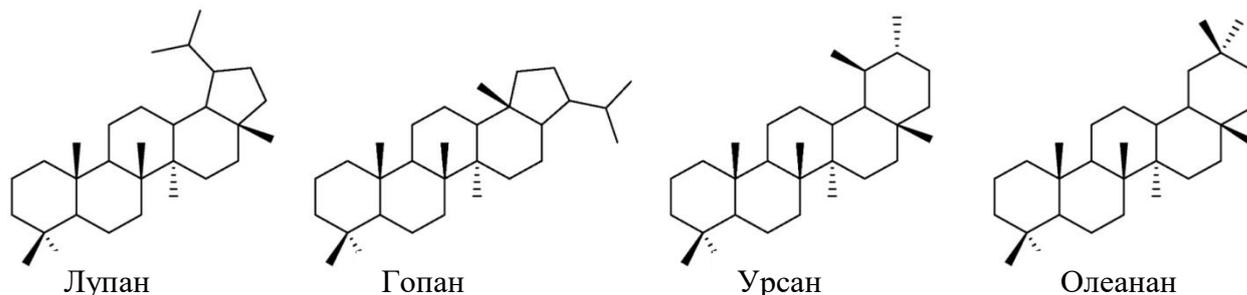


Рисунок 1 – Примеры пентациклических тритерпенов

Достаточно давно известно, что наружная часть коры березы является источником ряда ценных органических веществ, так как береста и полученный из него берестовый деготь применялись в ветеринарии и медицине, как антисептик при лечении гнойных ран и различных кожных заболеваниях [10]. Намного позже было обнаружено, что в экстрактах из бересты преобладают пентациклические тритерпены лупанового ряда, основным из которых является бетулин – (луп-20(29)-ен-3,28-диол, $C_{30}H_{50}O_2$, CAS:473-98-3), содержание которого колеблется от 10% до 35% (Рисунок 2). Бетулин в наибольших количествах содержится в березе повислой (*Betula pendula* Roth.) и березе пушистой (*Betula pubescens* Ehrh.), которые наиболее распространены на территории России [11], и в белой березе (*Betula alba* L.), произрастающей в Европе [12]. Количество бетулина зависит от возраста березы, места ее произрастания и вида, а также некоторых других факторов [10,13]. В составе мембран растений присутствие бетулина необходимо для защиты растения от вредных факторов окружающей среды, таких как радиация, бактерии, грибки, вирусы и насекомые [13].

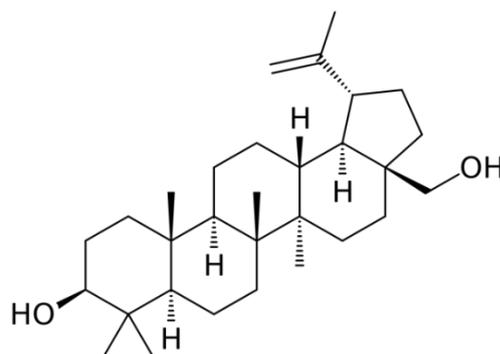


Рисунок 2 – Структура бетулина

При этом береста является крупнотоннажным отходом переработки березы, на долю которого приходится 15–17% от общего объема заготавливаемой древесины. Она используется в основном в качестве низкосортного топлива. Более того, было подсчитано, что целлюлозный завод, производящий 200 тыс. тонн в год березовой крафт-целлюлозы, теоретически может производить 3 тыс. тонн бетулина [14].

Бетулин легко и почти полностью экстрагируется из бересты такими экстрагирующими агентами, как алифатические и ароматические углеводороды, спирты C_1 - C_4 , ацетон и хлорсодержащие растворители [13] с использованием метода настаивания, дефлегмационным методом, щелочным гидролизом бересты с последующей экстракцией бетулина, «взрывного» автогидролиза, вакуумной и атмосферной сублимацией [11,15–18]. Таким образом, данный субстрат рассматривается как доступное сырье.

Бетулин, и особенно его оксо-производные (бетулон, бетулиновая и бетулоновая альдегиды, бетулиновая и бетулоновая кислоты, а также их производные), сами по себе проявляют биологическую активность широкого спектра и, более того, могут служить строительными блоками для создания лекарств нового поколения, тем самым представляя исключительный интерес для фармацевтической и косметической промышленности [13,19–21].

Анализируя базу данным Scopus за последнее двадцатилетие, наблюдается значительный прирост публикаций по изучению бетулина и производных на его основе (Рисунок 3).

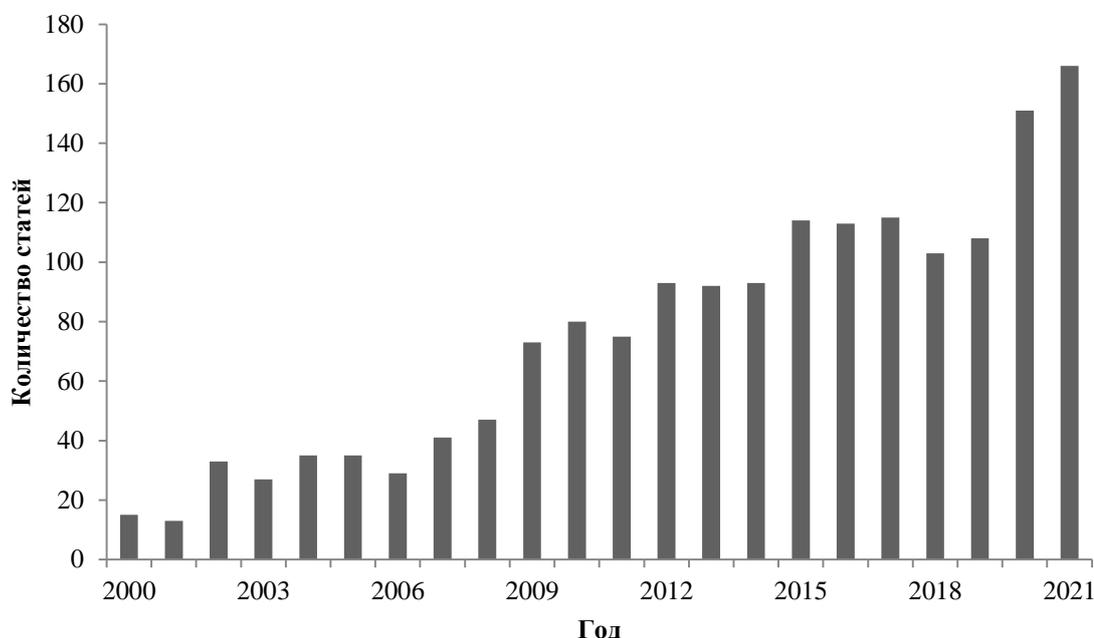


Рисунок 3 – Результаты поиска публикаций с ключевым словом «бетулин»

Бетулин обладает широким спектром биологической активности [22]. В обзорной статье по противораковой активности бетулина [23] сообщается о значительном перечне типов рака, в

отношении которых активен бетулин, это например, лейкемия, нейробластома, меланома и многие другие. Бетулин проявляет антибактериальную активность против внутриклеточной бактерии *Chlamydia pneumoniae*, которая вызывает хроническую инфекцию, связанную с атеросклерозом, астмой, раком легких и болезнью Альцгеймера [24] и в отношении *Mycobacterium tuberculosis* – возбудителя туберкулеза [25]. Проявляет гепатопротекторные свойства у больных с хроническим гепатитом С [26]. Была показана защитная противовоспалительная роль бетулина против инфекции *Staphylococcus aureus* в тканях и клетках молочной железы (мастите) [27]. В исследованиях показано, что бетулин ингибирует провоспалительные реакции, вызванные грамотрицательными кишечной палочкой *Escherichia coli* и облегчает протекание острого повреждения легких, вызванного липополисахаридами [28]. Сообщалось, что лечение бетулином значительно улучшало выживаемость септических крыс и ослабляло поражение легких и печени при сепсисе [29].

Важно отметить, что в 2022 году Krasilnikov и соавторы [30] разработали субъединичную рекомбинантную вакцину против SARS-CoV-2, которая называется Бетувакс-Ков-2, где поверхностные антигены адсорбируются на наночастицах бетулина размером 100-180 нм, имитируя вирусные частицы, повышая тем самым его иммуногенность. В настоящее время на базе клинических центров в Санкт-Петербурге и Перми проходит 1-2 фаза клинических исследований препарата.

Одним из самых известных оксо-производных бетулина является бетулиновая кислота, которая впервые была обнаружена в метанольном экстракте Аврана лекарственного (*Gratiola officinalis*) ученым Retzlaff в 1902 г. [31]. Позже было выяснено, что данное соединение встречается во многих других растениях. Например, в дихлорметановом экстракте внешней коры Эвкалипта шаровидного (*Eucalyptus globulus*) [32], у Розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* L.) [33]. Некоторые грибы также содержат бетулиновую кислоту. Среди них гриб Чага (*Inonotus obliquus*), обладающий противоопухолевой активностью, которая связана с присутствием тритерпеноидов, включая бетулиновую кислоту [34].

О противоопухолевой биологической активности впервые было упомянуто в 1976 году, когда хлороформный экстракт Палисандра тонколистного (*Vauquelinia corymbosa*), содержащий бетулиновую кислоту, показал ингибирующее действие на рост лимфоцитарного лейкоза [35]. В 1995 г. Pisha и коллеги [36] обнаружили, что бетулиновая кислота является селективным ингибитором меланомы человека. Рост опухолей полностью подавлялся индукцией апоптоза без проявления токсичности. Через два года после этого открытия Schmidt и соавторы [37] обнаружили, что бетулиновая кислота индуцировала апоптоз в клеточных линиях нейробластомы человека. Позднее также сообщалось, что бетулиновая кислота и ее производные проявляют противоопухолевую активность против других типов рака: меланомы,

карциномы легких, рака толстой кишки, карциномы простаты, лейкемии, рака яичников, эндотелиального карцинома, эпидермоидной карциномы полости рта, глиобластомы, рака молочной железы, нейробластомы, медуллобластомы, карциномы шейки матки, гепатоцеллюлярной карциномы, остеосаркомы, рабдомиосаркомы [19,22,38–40]. Недавние исследования показали, что наличие карбоксильной группы у С-28 необходимо для цитотоксичности (Рисунок 4). Этот вывод подтверждается тем фактом, что производные бетулиновой кислоты обычно значительно более эффективны, чем производные бетулина [41].

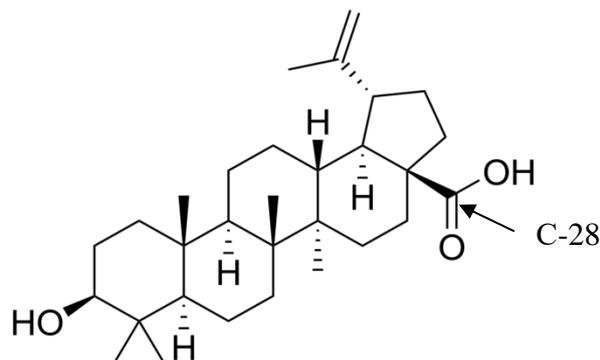


Рисунок 4 – Структура бетулиновой кислоты

Бетулиновая кислота проявляет противовоспалительные [42–44], антифиброзные (против фиброза печени *in vivo* и *in vitro* [45]), и противопаразитарные свойства. Например, бетулиновая кислота активна против *Trypanosoma cruzi* за счет изменения потенциала митохондриальной мембраны и увеличения количества активных форм кислорода [46]. Производное бетулиновой кислоты обладает значительной антилейшманиальной активностью против *Leishmania donovani*, увеличивая продукцию оксида азота (NO) в макрофагах [47].

В 1994 году Fujioka и соавторы [48] впервые упомянули о противовирусной активности бетулиновой кислоты, которую экстрагировали вместе с платановой кислотой из листьев *Syzygium claviflorum*. Оба соединения были идентифицированы как ингибиторы репликации ВИЧ в клетках лимфоцитов. Позже во многих исследованиях был подтвержден высокий потенциал производных бетулиновой кислоты в качестве средства против ВИЧ [49]. К тому же данное соединение ингибирует репликацию других вирусов, например вируса леса Семлики (SFV) [50] и вируса герпеса [51].

Модифицирование бетулиновой кислоты в 3-О-(3',3'-диметилсукцинил)-производное привело к получению бевиримата (Рисунок 5), который обладает значительной анти-ВИЧ активностью в лимфоцитарных клеточных линиях. Данное вещество ингибирует протеазу ВИЧ-1, тем самым являясь ингибитором созревания, препятствует процессингу протеаз, что в итоге приводит к образованию неинфекционных вирионов ВИЧ-1.

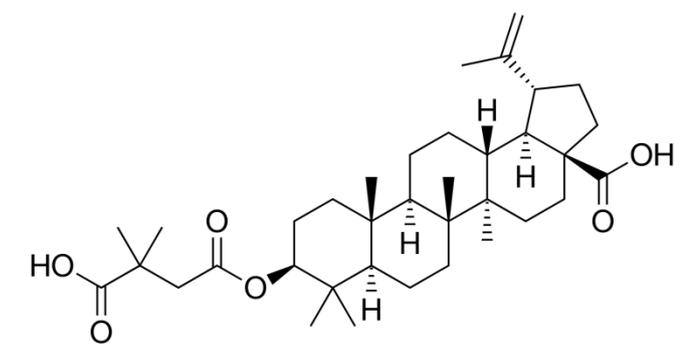


Рисунок 5 – Структура бевиримата

Хотя бевиримат продемонстрировал многообещающие фармакокинетические профили в клинических испытаниях и показал свою безопасность и эффективность в снижении вирусной нагрузки у ВИЧ-1-инфицированных пациентов, его эффективность была скомпрометирована из-за высокой (30-40%) исходной лекарственной устойчивости вариантов ВИЧ-1 с полиморфизмом Gag (важного структурного белка вируса). Снижение восприимчивости SP₁-полиморфного ВИЧ-1 к бевиримату привело к прекращению его клинической разработки. Кроме того, к недостаткам бевиримата относятся его плохая растворимость в водных и биологически подходящих органических средах, а также высокое связывание с белками плазмы. В конце концов, разработка бевиримата была остановлена в 2010 году после достижения фазы IIb клинических испытаний. Дальнейшие исследования были направлены на получение производных бевиримата, способных подавлять вирусы с полиморфизмом [49,52,53].

Бевиримат димеглюмин (MPC-4326, ранее PA-457) находится на наиболее продвинутой стадии разработки лекарств. Компания Myriad Pharmaceuticals приобрела все права на бевиримат от Panacos Pharmaceuticals и продолжает развивать его под новым названием MPC-4326 [9,54]. Бевиримат модифицированный ω-аминоалкановой кислотой H₂N-(CH₂)₆-COOH в положении 28 показал эффективность к вирусам с наиболее распространенными полиморфизмами Gag резистентным к бевиримату, однако не ко всем [55].

Важно добавить, что объемная структура бетулиновой кислоты может трансформироваться в хорошо организованную фибриллярную сеть с диаметром поперечного сечения 10–25 нм и с длиной более 100 мкм. Тяжелое воспаление, вызванное лечением Доксорубицином широкого спектра опухолей и гематологических злокачественных новообразований, является одной из основных проблем использования этого препарата. Dash и соавторы [46] обнаружили, что предварительная обработка лимфоцитов периферической крови человека с помощью самособирающейся бетулиновой кислоты значительно защищала лимфоциты от воспаления, вызванного Доксирубицином. Также обнаружено, что активированные самособирающейся бетулиновой кислотой макрофаги человека секретировали

повышенный уровень противовоспалительных цитокинов, что делает его сильным вспомогательным иммуностимулирующим агентом в иммунотерапии рака [57].

Бетулоновая кислота, еще одно ценное оксо-производное бетулина, обладающее широким спектром биологической активности (Рисунок 6). Были обнаружены сильные цитотоксические свойства на клеточных линиях карциномы человека [58]. Производное бетулоновой кислоты доказало свою эффективность в отношении рака желудка и простаты [59]. Бетулоновая кислота подавляла рост грамположительных бактерий *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, проявляя антимикробные свойства [60], а производные бетулоновой кислоты ингибировали *Chlamydia pneumoniae* [24]. В дополнении к этому, проявляет антилейшманиозную активность в отношении *Leishmania donovani* в инфицированных макрофагах [61] и противовоспалительные [62] свойства.

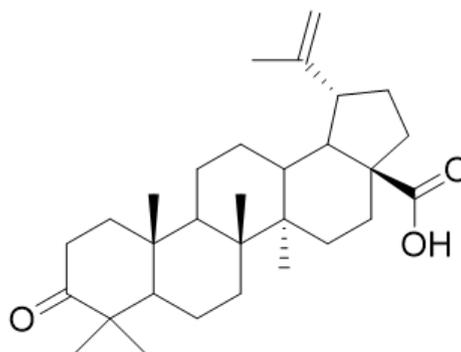


Рисунок 6 – Структура бетулоновой кислоты

Бетулиновый альдегид (Рисунок 7) оказывает противоопухолевое действие, а именно, препятствует развитию лейкоза, меланомы и росту клеток нейробластомы [63,64]. Также обладает антилейшманиозными свойствами, показав активность *in vitro* против амастигот *Leishmania amazonensis* в инфицированных макрофагах [65]. Обнаружено, что бетулиновый альдегид является агонистом антител ROR gamma T, что представляет собой двойную функциональную мишень как для противоопухолевого, так и для противовоспалительного действия [66]. Проявляет антибактериальную активность против *Staphylococcus aureus*, усиливая активность антибиотиков – ингибиторов синтеза клеточной стенки метициллина и ванкомицина [67], и против микобактерий туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis* [68].

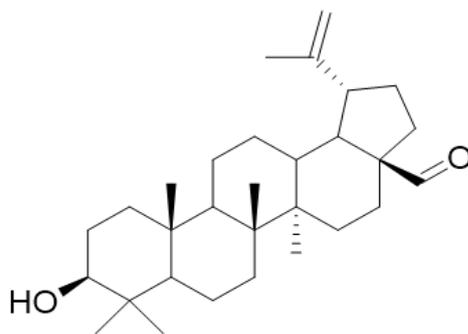


Рисунок 7 – Структура бетулинового альдегида

Производное бетулонового альдегида (Рисунок 8) проявляет цитотоксическую активность *in vitro* в отношении различных линий рака человека, а именно рака предстательной железы, рака почки, рака молочных желез, рака яичников, меланомы, рака легких и рака мочевого пузыря [69–71]. Кроме того, бетулоновый альдегид проявляет противовирусную активность в отношении вируса леса Семлики [50], ВИЧ в остро инфицированных лимфоцитах [72] и антилейшманиозную активность в отношении аксеничных амастигот *Leishmania donovani* [61].

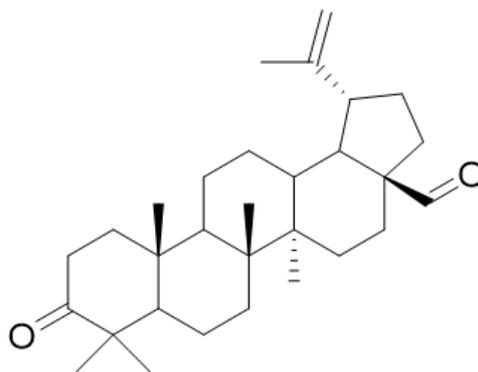


Рисунок 8 – Структура бетулонового альдегида

Еще одно оксо-производное бетулина – бетулон (Рисунок 9), обладает противоопухолевой активностью, а также является ключевым строительным блоком для синтеза ряда соединений [71,73]. Бетулон активен против ВИЧ-1, воздействуя на обратную транскрипцию, интеграцию, вирусную транскрипцию, продукцию и созревание Gag [74] и обладает противовоспалительным действием, оказывая ингибирующее действие на производство NO и простагландина E₂ в макрофагах мыши [62].

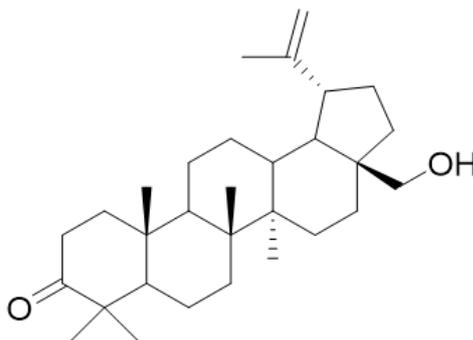


Рисунок 9 – Структура бетулона

1.2 Способы получения оксо-производных бетулина

Основным полусинтетическим методом получения оксо-производных бетулина является его окисление. Сложность проведения подобных реакций обусловлена несколькими причинами: наличие в молекуле трех реакционных центров (Рисунок 10), а именно первичной гидроксильной группы у С-28, вторичной спиртовой группы у С-3 и кратной связи у С-20 - С-29; сложность регулирования селективности для получения конкретного продукта, лабильность структуры бетулина и его растворимость [19].

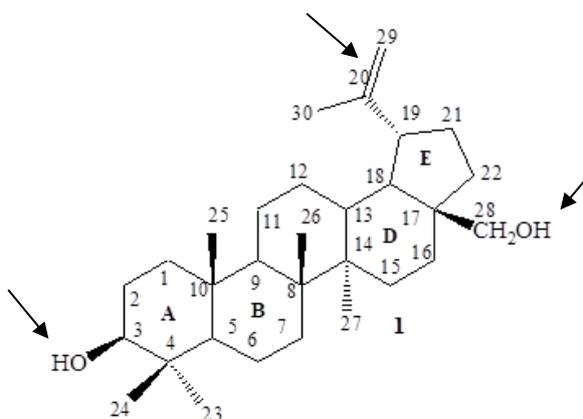


Рисунок 10 – Реакционные центры бетулина

1.2.1 Химические методы получения оксо-производных бетулина

Реакции окисления преимущественно проводят с использованием токсичных сильных окислителей. Одними из наиболее часто используемых являются соединения хрома (VI) [75–80], но также встречаются методики, где хромсодержащие реагенты заменяют другим сильным окислителем – перманганатом калия [77,81] или смесью ТЕМПО [82]. Учитывая особенности строения бетулина, исторически селективность окисления достигалась синтетическими способами посредством защиты первичных спиртовых групп бетулина.

Бетулиновую кислоту из бетулина можно получить двумя разными способами. Первый подход включает окисление бетулина с использованием реактива Джонса ($\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{ацетон}$) до бетулоновой кислоты с последующим восстановлением NaBH_4 в тетрагидрофуране до бетулиновой кислоты (Рисунок 11) [78].

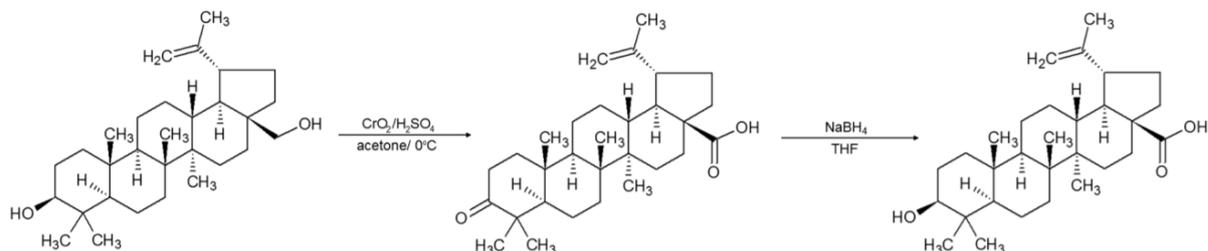


Рисунок 11 – Двухстадийная схема получения бетулиновой кислоты из бетулина с использованием реактива Джонса

Второй подход включает стадии использования различных соединений в качестве защиты спиртовых функциональных групп бетулина и окисление реактивом Джонса. В работе [78] тетрагидропиран использовали для защиты первичной спиртовой группы в виде эфира, а вторичную ацетилировали (Рисунок 12). Затем освобождали первичную спиртовую группу для дальнейшего ее окисления реактивом Джонса. На последней стадии получали бетулиновую кислоту, удаляя ацетильную группу со вторичной спиртовой группы.

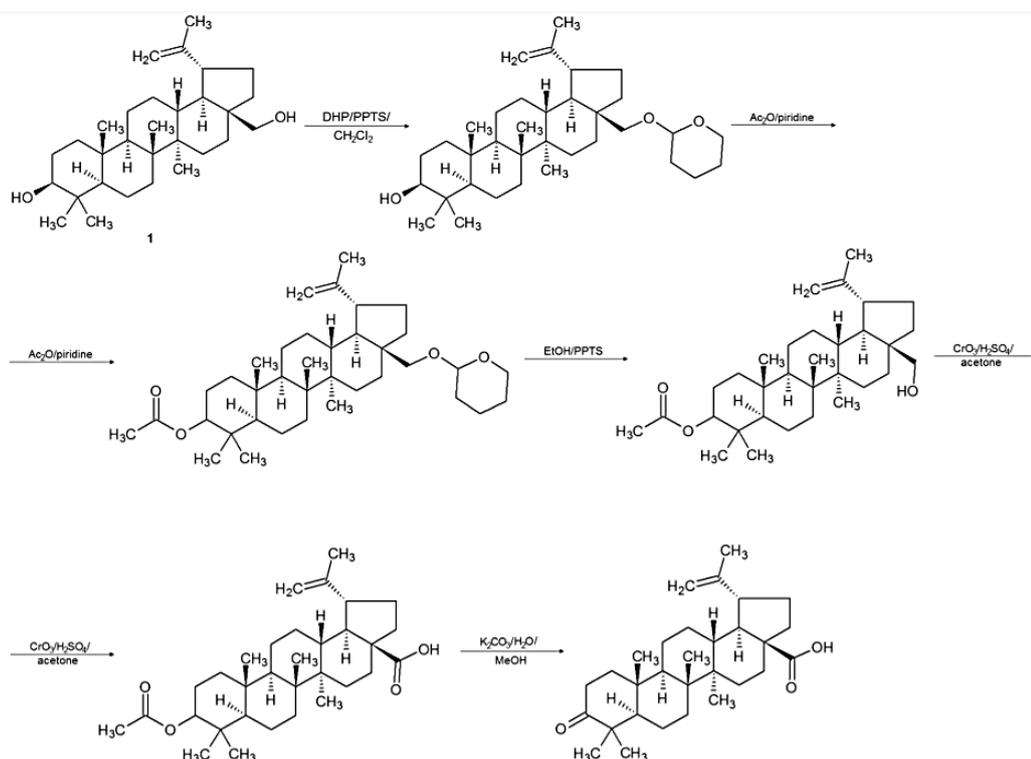


Рисунок 12 – Схема получения бетулиновой кислоты из бетулина с использованием защиты функциональных групп

В другой работе [83] защиту производили ацетилированием обеих спиртовых групп с помощью уксусного ангидрида. Затем диацетат бетулина гидролизовали до моноацетата в

положении С-3, а незащищенную группу при С-28 окисляли до карбоксильной группы CrO_3 в уксусной кислоте. После удаления ацетатных защитных групп получали бетулиновую кислоту.

Разработанный ряд хром(VI)-содержащих соединений с гетероциклическими основаниями, таких как хромат и дихромат пиридиния, комплекс пиридинихромата с уксусным ангидридом, хлорхромат и бромхромат пиридиния, хлорхромат и фторхромат хинолиния, могут использоваться для селективного окисления органических соединений [76–80,84]. Бетулиновый альдегид можно получить с использованием хлорхромата пиридиния в дихлорметане. Последующее окисление полученного альдегида хромовым ангидридом в уксусной кислоте превращает его в бетулиновую кислоту (Рисунок 13) [85].

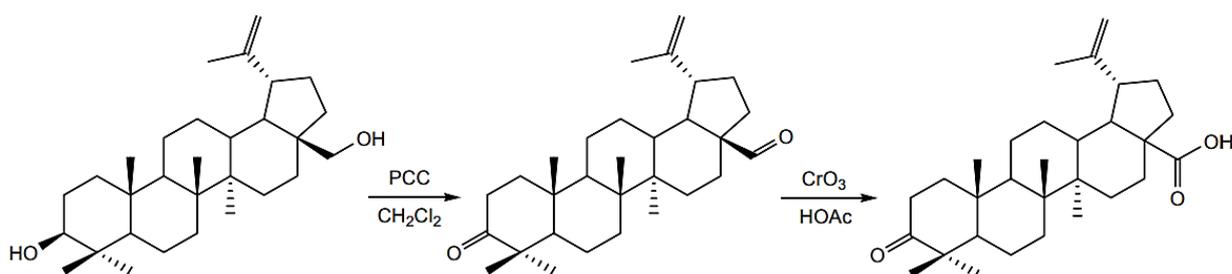


Рисунок 13 – Схема получения бетулинового альдегида и кислоты из бетулина с использованием хром(VI)-содержащих соединений с гетероциклическим основанием

Разработаны методы окисления бетулина смесью ТЕМПО (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил)/ $\text{NaClO}_2/\text{NaOCl}$, которая позволяет получить бетулиновый альдегид, а при использовании 4-ацетамидо-ТЕМПО/ $\text{NaClO}_2/\text{NaOCl}$ бетулин окисляется до бетулиновой кислоты (Рисунок 14) [82].

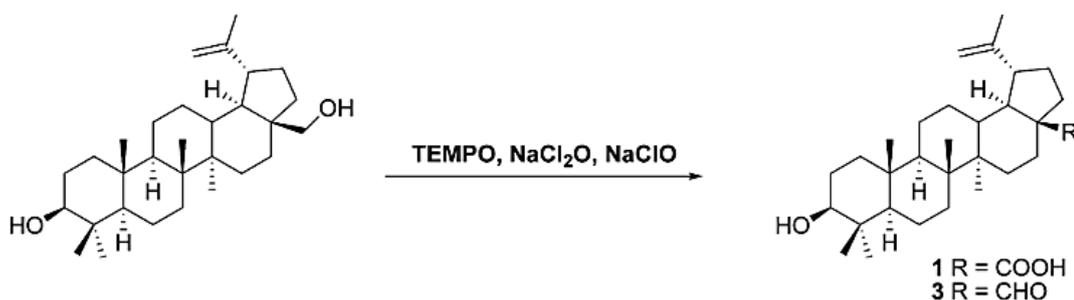


Рисунок 14 – Схема получения бетулинового альдегида и кислоты из бетулина с использованием смеси ТЕМПО

Для получения альдегидов и кетонов из первичных и вторичных спиртов используется двухстадийное окисление по Сверну. Главным недостатком метода является выделение токсичных и зловонных побочных продуктов — диметилсульфида и оксида углерода (II) [86,87]. Для последующего получения кислот из получившихся продуктов используют раствор

KMnO_4 в смеси 1,4-диоксана [81], или смесь ТЕМПО (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил) с NaClO_2 - NaOCl [82], или окислительную систему NaClO_2 , H_2O_2 и $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [88].

Было сообщено о нескольких методах экологически безопасного окисления первичных и вторичных спиртов до карбонильных соединений с использованием твердых носителей [77,89,90]. Была показана возможность высокоселективного окисления бетулина соединениями хрома (VI), иммобилизованными на оксиде алюминия или силикагеле в донорных растворителях, до бетулоновой кислоты как предшественника бетулиновой кислоты [91]. Хромовая смесь $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ - H_2SO_4 окисляет бетулин до бетулоновой кислоты при комнатной температуре в присутствии ионов Al^{3+} . Та же процедура с использованием силикагеля дает единственный продукт – бетулоновый альдегид. Основным преимуществом этого метода является возможность удалить токсичный Cr^{3+} из реакционных смесей путем сорбции на оксиде алюминия [92]. В работе [77] был предложен двухэтапный путь окисления бетулина оксидом хрома, адсорбированного на силикагеле, где сначала образовывался бетулиновый альдегид, который после окисляли до бетулиновой кислоты под действием перманганата калия.

Однако, несмотря на многочисленные исследования, направленные на поиск химического метода окисления бетулина сильными окислителями, синтез оксо-производных – довольно сложный процесс, хоть и характеризующийся достаточно высоким выходом целевых продуктов. Его применение вынуждает использовать большое разнообразие реагентов, включая токсичные соединения хрома, которые очень пагубно влияют на здоровье людей, что делает процесс длительным, многостадийным и неэкологичным, 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, а также возникают сложности с утилизацией токсичных отходов. Использование этих методов практически невозможно для крупномасштабного промышленного применения [78].

1.2.2 Каталитические методы получения оксо-производных бетулина

Каталитические методы получения оксо-производных бетулина начали изучаться только с 2013 года. Несколько исследований были посвящены получению оксо-производных бетулина с использованием гомогенных катализаторов $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ и $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в смеси с ТЕМПО, триэтиламинном или пиридином [93,94]. Однако эти каталитические системы оказались малоэффективными. Максимальная конверсия бетулина, достигнутая при использовании этих систем, составила 17% и 42% соответственно [93]. Иммобилизация $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ на поверхности

гидротальцита продемонстрировала 99% конверсию бетулина с селективностью по бетулиновому и бетулоновому альдегидам 21% и 28% соответственно, и, к сожалению, 51% неидентифицированных продуктов реакции [93].

В 2016 году научной группой под руководством проф. Мурзина Д.Ю. впервые была показана возможность использования гетерогенных катализаторов на основе наночастиц Pd и Ru для экологически безопасного окисления бетулина. В случае Pd-содержащих катализаторов [95] максимальная конверсия бетулина составила 10%. Каталитические системы на основе наночастиц Ru на различных углеродных носителях (активированный уголь, углеродные нанотрубки, графитовый нитрид углерода, углерод, легированный азотом, углеродные нановолокна и мезопористый углеродный носитель сибунит) оказались более эффективными для окисления бетулина по сравнению с Pd катализаторами. Наилучшие результаты среди рутениевых катализаторов были получены при использовании Ru/C в качестве катализатора, смешанного с основным гидротальцитом и SiO₂ в качестве дегидратирующего агента. В этих условиях конверсия бетулина через 24 часа составляла 41% при селективности по бетулиновому альдегиду 67%. Следует отметить, что более высокие конверсии (54% и 67%) были получены при использовании Ru/C (без гидротальцита и SiO₂) и Ru/нитрид углерода соответственно. Однако в первом случае основным продуктом реакции был аллобетулин. В случае Ru/нитрид углерода общая селективность по основным продуктам (бетулолу, бетулиновой и бетулоновой альдегидам, бетулиновой и бетулоновой кислотам) не превышала 47%. [95,96].

С 2018 года научная группа Томского политехнического университета под руководством Колобовой Е.Н. и Пестрякова А.Н. при сотрудничестве с Мурзиным Д.Ю. продолжили данную работу, доказывая перспективность серебряных 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). Наилучшие результаты были получены при использовании Ag/CeO₂/TiO₂ с конверсией бетулина 27% за 6 часов. Основным продуктом реакции был бетулон с селективностью 60% [97].

В 2019 году доказали эффективность катализаторов на основе наночастиц золота. Катализатор Au/La₂O₃/TiO₂, предварительно обработанный в атмосфере H₂, проявлял наивысшую каталитическую активность в окислении бетулина среди исследованных катализаторов в работе [98] с селективностью по бетулолу, бетулоновому и бетулиновому альдегидам соответственно 42, 32 и 27% соответственно при конверсии 69%.

В последних двух работах катализаторы синтезировали на модифицированном и не модифицированном оксидном носителе (TiO₂). Обнаружено, что каталитические свойства

изученных образцов зависят от природы модификаторов носителя и атмосферы предварительной обработки, которые влияют на электронное состояние осажденного металла (соотношение металлического и ионного состояния металла), равномерность распределения и средний размер наночастиц металла и кислотно-основные свойства носителя. Наиболее активный образец показал самую высокую концентрацию основных и кислотных центров среди исследованных катализаторов. Суммарный выход продуктов был ниже значения конверсии из-за неполного материального баланса и обусловлен протеканием побочных реакций олигомеризации/полимеризации, протитированных сильными кислотными центрами. Выход продукта повышали путем добавления в реакционную среду вместе с катализатором основного гидротальцита и SiO_2 , которые влияли на поверхностные свойства катализатора, в частности, на сильные кислотные центры.

Таким образом, наивысшую активность среди всех изученных катализаторов на основе наночастиц благородных металлов продемонстрировало золото, нанесенное на носитель $\text{La}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$, с добавлением в реакционную среду гидротальцита и SiO_2 . Конверсия бетулина для такой каталитической системы составила 71% с суммарным выходом продуктов с учетом материального баланса 58%, при этом с селективностью по бетулолу 52%, бетулоновому альдегиду 27%, бетулиновому альдегиду 21%.

1.2.3 Биологические методы получения оксо-производных бетулина

Для получения оксо-производных бетулина также используются методы биологической трансформации микроорганизмами, в частности, это основной способ получения бетулона, поскольку этот подход позволяет избежать утомительных этапов защиты/снятия защиты функциональных групп, которые не должны окисляться [99].

Двумя важными стадиями биосинтеза бетулиновой кислоты являются синтез лупеола из 2,3-оксидосквалена дрожжей и последующее окисление С-28 ферментами цитохрома P450. Оксидазы С-28 содержатся в некоторых видах растений, включая *Medicago truncatula* [100], *Vitis vinifera* [100], *Panax ginseng* [101] и *Catharanthus roseus* [102]. Так, бетулиновая кислота была получена в *Saccharomyces cerevisiae* из эндогенного дрожжевого 2,3-оксидосквалена путем успешного комбинирования экспрессии амирин-оксидазы из листьев *Catharanthus roseus* и лупеолсинтазы из *Arabidopsis thaliana* [103]. В исследовании [104] путем совместной экспрессии ферментов CYP716A12 из *Medicago truncatula* и ATR1 из *Arabidopsis thaliana* в *Saccharomyces cerevisiae* добились успешного превращения бетулина в бетулиновую кислоту с помощью белков микросом, извлеченный из трансгенных дрожжей.

Несколько сообщений были посвящены образованию производных бетулина с помощью микроорганизмов [105]. С этой целью были исследованы различные мицелиальные грибы на биотрансформацию бетулина в бетулиновую кислоту. *Armillaria luteo-virens* Sacc QH (ALVS) и *Aspergillus* (*A. foetidus* ZU-G1 и *A. Oryzae* AS 3.498) были протестированы, и первый продемонстрировал значительную способность окислять гидроксильную группу С-28 до соответствующей карбоновой кислоты [106]. Feng и коллеги [107] получили бетулиновую кислоту микробной трансформацией бетулина с помощью *Cunninghamella blakesleeana*.

Среди протестированных штаммов морской гриб *Dothideomycetes*p HQ 316564 был уникальным штаммом, который региоселективно катализировал окисление бетулина до бетулона [108]. При скрининге 47 штаммов микробов, выделенных из почвы, которые могли расти в присутствии бетулина в качестве единственного источника углерода, штамм дрожжей *Rhodotorula mucilaginosa* наиболее эффективно окислял бетулин до бетулона [99].

Были проведены исследования микробной трансформации бетулиновой кислоты. Эксперименты по скринингу выявили ряд микроорганизмов, способных к ее биотрансформации. *Bacillus megaterium* ATCC 14581 биоконвертировал бетулиновую кислоту в бетулоновую и два новых метаболита [109].

Однако, несмотря на возможность получения целевых продуктов с высокой степенью регио- и стереоселективности при использовании биокатализаторов, этот подход характеризуется набором недостатков, как и методы химической трансформации: использование сложных условий, включающие большую продолжительность биотрансформации и подготовку питательных сред, и трудоемкость процесса выделения продукта многостадийной очисткой [99,105,108,110].

1.3 Золото- и серебросодержащие катализаторы

Окисление является вторым по величине химическим процессом после полимеризации и составляет около 30% от общего объема производства в химической промышленности. Селективное окисление углеводородов – целенаправленное добавление атомов кислорода для получения конкретных желаемых продуктов реакции – имеет решающее значение в промышленных химических процессах на основе нефти. Кислородсодержащие органические соединения, такие как эпоксины, кетоны, альдегиды, спирты и кислоты, используются для производства пластмасс, моющих средств, красок, косметики и пищевых добавок и многих других продуктов [111]. Одним из вариантов получения таких субстратов является использование каталитических методов, которые позволяют осуществлять селективное

окисление определенных функциональных групп для синтеза желаемых органических соединений [112].

1.3.1 Золотосодержащие катализаторы

Самое раннее упоминание о золоте как катализаторе относится к 1925 году [113], но каталитическая активность золота в окислении СО оказалась невысокой. В 1972 году Bond опубликовал статью [114], в которой сообщалось, что каталитические свойства золота ниже свойств металлов VIII группы, особенно палладия и платины, но возможности применения золота в каталитических процессах изучаются, прежде всего для процессов окислительного дегидрирования спиртов (например метанола) при высоких температурах. Действительно, в течение многих лет было известно, что золото имеет низкую каталитическую активность во многих областях применения. Было показано, что золотые катализаторы активны в реакциях окисления, например окисления сульфидов [115] и дитиоалканов [116], в реакциях дегидогенизации, например, образования бензола из циклогексена [117], однако, во всех этих реакциях золотые системы не проявляли каких-либо значительных каталитических преимуществ по сравнению с другими металлическими каталитическими системами. В некоторых исследованиях золото вводили в катализатор совместно с более активным металлом, чтобы повлиять на селективность реакции.

До двух прорывных открытий в начале 1980-х годов считалось, что золото почти не обладает каталитической активностью [118]. Но затем была выдвинута и экспериментально подтверждена гипотеза, что положительный ион золота Au^{3+} может катализировать гидрохлорирование ацетилена [119]. Одновременно было показано, что наночастицы золота, нанесенные на оксиды переходных металлов, имели высокую активность в окислении монооксида углерода даже при $-77\text{ }^{\circ}\text{C}$ [120]. Позже было обнаружено, что наночастицы золота катализируют селективное окисление спирта в воде [121] и эпоксидование газообразного пропилена с использованием оксидных носителей на основе титана [122]. Haruta [123] в 1997 году показал, что при осаждении золота на некоторых оксидах металлов в виде ультратонких полусферических частиц диаметром менее 5 нм каталитическая система проявляла удивительно высокую активность и/или селективность в глубоком окислении СО и насыщенных углеводородов, окислении-разложении аминов и органических галогенированных соединений, парциальном окислении углеводородов, гидрировании оксидов углерода и в других реакциях. Многие работы [124,125] подтверждают эффективность наночастиц золота в качестве катализаторов, когда частицы имеют диаметр менее 6 нанометров.

Высокая активность Au как катализатора низкотемпературного окисления CO [123,126] инициировала интенсивные исследования по использованию наночастиц Au для жидкофазного окисления спиртов. Одной из первых групп, продемонстрировавших каталитическое применение материалов на основе золота для жидкофазного окисления, была группа Prati и Rossi. В работе [121] продемонстрировали эффективное превращение вицинальных диолов в α -гидроксикарбоксилаты с молекулярным кислородом в щелочном растворе с использованием катализаторов на основе золота, синтезированных коллоидными методами.

После доказательства того, что каталитическая активность катализатора зависит от физико-химических свойств наночастиц золота, появилась возможность настраивать оптимальный размер и форму наночастиц путем правильного выбора метода синтеза и тщательного подбора функций поверхности носителя для катализатора с определенными параметрами для конкретного применения [127–130].

Влияние метода получения было исследовано Prati и Martra [131], которые сравнили методы контролируемого осаждения и иммобилизации золя для жидкофазного окисления этан-1,2-диола. Активность катализаторов Au/C, приготовленных коллоидным методом, показал увеличение каталитической активности в 2 раза по сравнению с аналогичным катализатором, приготовленным методом контролируемого осаждения. Улучшение каталитической активности было приписано меньшему размеру частиц и более высокой дисперсии частиц Au на носителе с использованием метода иммобилизации золя.

Baatz и соавторы использовали метод контролируемого осаждения для получения Au-катализаторов окисления глюкозы [132]. Используя NaOH или мочевины в качестве осаждающего и регулирующего pH агента и оксид алюминия в качестве носителя, они сообщили об высокоактивных и селективных катализаторах с превосходной долгосрочной стабильностью. Было обнаружено, что положительный эффект от использования мочевины вместо NaOH заключается в том, что во время синтеза не наблюдались потери золота, то есть вся фракция Au была успешно нанесена на материал носителя.

Среди всех методов синтеза метод контролируемого осаждения является наиболее распространенным для приготовления золотого катализатора, в основном с использованием золотохлористоводородной кислоты в качестве предшественника [133]. Также для получения высокоактивных Au-катализаторов могут быть использованы другие методы приготовления в зависимости от типа носителя и целевых реакций: соосаждение, ионный обмен, жидкофазное восстановительное осаждение, фотохимическое осаждение, пропитка по влаге, иммобилизация золя [134]. Было показано, что множество параметров во время синтеза катализатора влияют на размер частиц и эффективность загрузки металла, такие как тип [135] и концентрация [136] предшественника, время осаждения [137,138], температура [138] и pH

[138,139]. Кроме того, последующая обработка катализатора, такая как промывка [140], прокаливание [132], метод восстановления [141–143] и даже скорость добавления восстановителя [144] также влияют на конечные свойства катализатора.

Особое внимание необходимо уделить носителю катализатора, который играет решающую роль в формировании наночастиц металла. Bianchi и соавторы [145] в своих исследованиях продемонстрировали, что для интерпретации каталитической активности следует учитывать не только размер частиц и концентрацию золота поверхности. На каталитическую активность существенное влияние оказывал носитель (оксиды по сравнению с углеродными материалами). В первом случае увеличение размера частиц золота привело к снижению каталитической активности, тогда как во втором случае максимальная каталитическая активность наблюдалась при среднем диаметре частиц золота около 7-8 нм. Авторы приписывают это различие возможности того, что мелкие частицы золота могут лежать в углероде глубже, чем частицы большего размера, поэтому существует ограничение на доступности субстрата для более глубоких частиц золота. Кроме того, катализаторы на основе наночастиц золота показали высокую стойкость к химическому отравлению, а выщелачивание металлов зависело от условий реакции [146]. Последующие исследования показали, что носитель стабилизировал коллоиды золота, образуя защитный слой вокруг металлической наночастицы [124].

Porta с соавторами [147] исследовали несколько параметров, таких как выбор стабилизатора, концентрацию металла и выбор носителя во время синтеза коллоидов металлов, и оценили их влияние на каталитическую активность жидкофазного окисления полиолов. Был сделан вывод, что указанные выше параметры могут влиять на конечную морфологию металла и размер частиц. Более того, природа носителя сильно повлияла на размер частиц золота, а выбор стабилизатора не оказал существенного влияния на конечную каталитическую активность, поскольку частицы одинакового размера показали одинаковую активность, хотя были синтезированы разными методами.

Носители имеют несколько характеристик, влияющих на дисперсию и эффективность осаждения металла [148]. Помимо высокой удельной поверхности, необходимой для получения высокодисперсных металлических наночастиц на носителе, другими важными параметрами являются размер и структура пор. Также важным показателем является точка нулевого заряда носителя, при которой поверхность является нейтральной, что влияет на адсорбционную силу катиона или аниона металла соответственно. Кроме того, измерения дзета-потенциала можно использовать в качестве инструмента для определения изоэлектрической точки носителя (PZC) [149], что дает возможность максимизировать эффективность загрузки металла [150] и улучшить его дисперсию [151]. Природа предшественника металла ограничивает количество

металла, которое может быть нанесено на носитель, а количество адсорбированного предшественника металла сильно зависит от PZC носителя, который в свою очередь ограничивает выбор предшественника металла при приготовлении катализатора в жидкой фазе, поскольку целью является достижение сильного взаимодействия между носителем и предшественником металла. Одним из примеров является использование метода контролируемого осаждения для приготовления золотых катализаторов. В этом методе обычно в качестве предшественника золота используется H_2AuCl_4 , а подходящими носителями для этого золотосодержащего аниона являются TiO_2 , Al_2O_3 и CeO_2 , которые положительно заряжены при кислом pH [137]. Однако этот метод не позволяет получить высокодисперсные наночастицы золота с SiO_2 , имеющим низкий PZC около 2 [152]. Стоит добавить, что наиболее часто используемыми носителями для катализаторов в реакциях окисления являются оксиды металлов, такие как TiO_2 , Al_2O_3 , SiO_2 , ZrO_2 , ZnO и CeO_2 [153–156].

Нанесенные наночастицы золота имеют преимущество перед катализаторами на основе металлов группы Pt. Золотосодержащие материалы проявляют высокую активность и хемоселективность в отношении первичной спиртовой группы, позволяют использовать воду в качестве растворителя, наименее склонны к выщелачиванию металлов, предотвращают чрезмерное окисление реагентов и самоотравление сильно адсорбированными побочными продуктами и дезактивацию катализатора поверхностным окислением [111]. Что вероятнее всего связано с более слабой адсорбцией кислорода, водорода, субстрата и продуктов реакции на Au катализаторах по сравнению с катализаторами платиновой группы [157].

В качестве подтверждения преимуществ золотосодержащих каталитических систем, указанных ранее, можно представить работу [158], где проводили жидкофазное окисление бензилового спирта и доказали возможность использования наночастиц золота, нанесенных на $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ повторно без существенных потерь активности или селективности. Золотые каталитические системы могут быть эффективными без использования высоких температур и давления [111,134]. Авторы [159] также показали, что соответствующий выбор растворителей позволяет регулировать каталитическую активность золота в широком диапазоне. Составы продукта радикально меняются в зависимости от условий: от того, используются ли вода, неполярные или полярные органические растворители. Hughes и его коллеги [160] продемонстрировали, что наночастицы золота могут помочь активировать молекулярный кислород в мягких условиях – при атмосферном давлении и температуре 60-80 °C и, таким образом, ускорить реакции окисления. Таким образом, золотосодержащие катализаторы позволяют использовать молекулярный кислород в качестве окислителя, что очень перспективно, так как он экологичный и легкодоступный. Окисление углеводородов до ценных органических оксигенатов молекулярным кислородом вместо опасного хлора и дорогих

органических пероксидов позволит перевести нынешнюю химическую промышленность на более экологически чистый и устойчивый уровень.

В работе [145] путем оптимизации условий реакции каталитическое окисление сравнили с ферментативным процессом, и показали, что значения частоты оборотов (TOF) при использовании золотых катализаторов можно достигнуть при 50 °С 150000 ч⁻¹, а для ферментного катализатора значение TOF было зарегистрировано 550000 ч⁻¹ [161]. Таким образом, была продемонстрирована потенциальная применимость катализаторов на основе золота для достижения высокой производительности завода для будущего промышленного использования.

В течение последнего десятилетия все активнее изучается окисление спиртов катализаторами на основе Au, где реакции проводятся в мягких условиях с использованием доступного нетоксичного окислителя – кислорода или воздуха. В качестве примера можно указать несколько работ, представленных ниже.

Milone и его коллеги исследовали каталитические характеристики катализатора Au/Fe₂O₃ в жидкофазном окислении о-гидроксibenзилового спирта в мягких условиях (50 °С, P = 1 атм). Обнаружено, что каталитическая активность увеличивается с загрузкой золота, но селективность по альдегидам при аналогичных уровнях конверсии выше при более низкой загрузке металла [162].

Haider с соавторами [163] подробно изучили степень окисления Au в катализаторах на различных носителях во время жидкофазного окисления 1-фенилэтанола молекулярным кислородом с использованием XANES и обнаружили, что каталитическая активность возрастает с увеличением восстановления золотого компонента. Поэтому они пришли к выводу, что важно, чтобы частицы золота при каталитическом аэробном окислении находились в металлическом состоянии. В работах [164,165] успешно проводили окисление арабинозы до арабиноновой кислоты на Au/Al₂O₃ в мягких условиях (50–80 °С), используя кислород в качестве окислителя.

Стоит особенно выделить ряд работ Simakova и соавторы [166–171] по аэробному селективному окислению лигнина гидроксиматаирезинола, полученного из биомассы, который походит своей массивной структурой и наличием вторичной спиртовой группы на бетулин. Для получения его производного – оксоматаирезинола (Рисунок 15) использовали наночастицы золота и палладия, нанесенные на различные носители: мезопористый сибунит, TiO₂, SiO₂, Al₂O₃ и MgO. Реакцию проводили в мягких условиях (70 °С и атмосферном давлении) с использованием кислорода в качестве окислителя. Реакция представляет собой превращение вторичного спирта в соответствующий кетон. Показано, что золотые катализаторы обладают более высокими характеристиками по сравнению с палладиевыми: активность выше в 4 раза,

селективность по оксоматаирезинолу составляет 100 %, а на палладиевых катализаторах получено лишь 60–85 %. Выход кетона увеличивается в том же порядке, что и активность катализаторов: $MgO \ll SiO_2 < TiO_2 < Al_2O_3$. Исследование реакции показало, что активность используемых золотых катализаторов сильно зависит от свойств носителя (кислотности и основности), степени окисления золота, растворителя и газовой атмосферы.

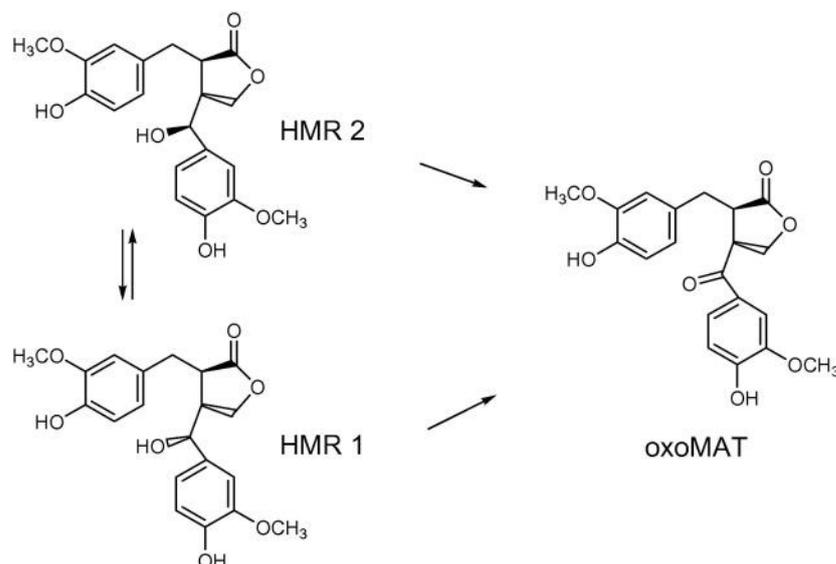


Рисунок 15 – Схема получения оксоматаирезинола (охоМАТ) из диастереомеров гидроксиматаирезинола (HMR 1 и 2)

Также группой этих ученых изучалось влияние предобработки катализатора Au/Al_2O_3 на размер частиц золота в данной реакции [172]. Установили, что термическая обработка катализаторов при 250–600 °С приводит к изменению размера наночастиц Au . Наибольшая активность была достигнута на кластерах золота размером 3,2 нм, предобработанного при 350 °С, а катализатор, предобработанный под УФ с наименьшим средним размером частиц (1,9 нм) показал нулевую активность. Увеличение времени и температуры обработки до 600 °С приводило к значительному увеличению среднего размера частиц. В работе [168] авторы установили, что основной причиной снижения активности Au/Al_2O_3 является адсорбция на поверхности золота органических компонентов субстрата и продукта реакции. Незначительное влияние других факторов, таких как выщелачивание катализатора и агломерация частиц золота, также может быть причиной снижения активности катализатора. Наиболее успешным способом регенерации катализатора являлось прокаливание в окислительной атмосфере.

Таким образом, наночастицы золота, иммобилизованные на оксидных носителях, имеют ряд преимуществ для использования их в жидкофазном окислении спиртов, поскольку такие каталитические системы позволяют реализовывать процесс в мягких условиях с использованием чистого и доступного окислителя – кислорода, что соответствует принципам

«зеленой химии». При этом, обладая высокой активностью и селективностью, данные системы устойчивы в процессе реакции даже при повторном использовании [173].

1.3.2 Серебросодержащие катализаторы

Катализаторы на основе серебра вызывают особый интерес из-за ряда ценных свойств этого металла. К ним относятся способность активировать молекулярный кислород, однородное распределение металлических частиц/кластеров на различных носителях (SiO_2 , CeO_2 , Mn_xO_y , Si_3N_4 , TiO_2), синергетическое действие с большим количеством промоторов и модификаторов (благородные металлы, оксиды переходных металлов, галогенсодержащие соединения, P_2O_5) [174]. Учитывая высокую стоимость золота, можно ожидать, что серебро как менее дорогой металл группы IV может быть лучшим кандидатом для разработки катализаторов, не содержащих металлы платиновой группы, если будет успешно осуществлен контроль размера наночастиц металла и подбор носителя.

Недавнее теоретическое исследование [175] показало, что металлические кластеры Ag могут проявлять высокие окислительно-восстановительные свойства, сравнимые с кластерами Au. Хотя серебряные катализаторы уступают по активности нанесенному нанозолоту в ряде процессов при низких температурах, таких как окисление CO [176–180], они дешевле, чем золотосодержащие системы, и очень активны во многих реакциях селективного окисления. Серебряные катализаторы лежат в основе двух основных нефтехимических процессов окисления по мировым производственным мощностям: эпоксидирования этилена [181] и получения формальдегида окислением метанола [182]. Селективное парофазное окисление этиленгликоля на катализаторах из серебра является одним из наиболее важных промышленных процессов получения глиоксаля [183].

Серебряные катализаторы отлично подходят для многих реакций газофазного окисления, таких как селективное каталитическое восстановление NO_x [184], селективное окисление аммиака [185], окисление метана [186], окисление стирола [187], а также газофазное селективное окисление спиртов, отличных от метанола, таких как этанол [188–192], бензиловый спирт [193–195] или этиленгликоля [196], а также дегидрирование этанола [197].

В настоящее время все прочнее занимают место реакции аэробного окисления, проводимых не только в газовой, но также и в жидкой фазе [174,198]. Несмотря на то, что Ag-катализаторы зарекомендовали себя в газофазном окислении, они редко используются в жидкой фазе [157]. По сравнению с газофазными процессами жидкофазное окисление спиртов требует более низких температур реакции, энергозатрат и позволяет синтезировать продукты, которые невозможно получить в парофазной реакции. В то же время кипение некоторых

субстратов с разложением и выщелачиванием активного компонента являются ключевыми проблемами для практического применения жидкофазных гетерогенных каталитических процессов, особенно для полярных кислородсодержащих субстратов и продуктов [199].

Количество работ, посвященных изучению жидкофазного селективного окисления спиртов с использованием катализаторов на основе серебра, значительно меньше, чем на катализаторах на основе благородных металлов. Вероятно, это связано с тем, что при низких температурах, используемых для жидкофазных процессов, они проявляют более низкую активность, например, по сравнению со своими гомологами на основе наночастиц золота. Несмотря на это, очевидна перспективность этих систем в таких процессах, поскольку они могут заменить существующие дорогостоящие катализаторы на основе металлов платиновой группы и золота при повышении их собственной активности и каталитических характеристик до конкурентоспособного уровня. Кроме того, селективность катализаторов на основе Ag отличается от селективности их гомологов на основе Au при равных условиях реакции. Серебряные катализаторы более избирательны в отношении образования альдегидов [200] и могут катализировать окислительное расщепление продуктов при окислении полиолов [198,201], открывая тем самым пути к получению новых продуктов.

Но многие вопросы связаны с влиянием различных параметров синтеза (метод приготовления катализаторов, условия предварительной обработки, природа носителя и модификатора, содержание активного компонента) и условий проведения (природа и концентрация спирта, растворителя и окислителя, соотношение субстрат/катализатор, температура реакции и др.) для оптимизации активности, селективности и стабильности катализаторов на основе Ag либо частично, либо совсем не изучены.

Двум другим аспектам Ag катализаторов уделялось мало внимания в связи с их использованием в жидкофазном окислении: его взаимодействие с кислородом и влияние размера частиц в наномасштабе. В отличие от золота, которое даже не адсорбирует кислород при обычных условиях [202], каталитическая окислительная сила Ag обусловлена его способностью хемосорбировать кислород в атомарной форме. Атомарный кислород поступает в октаэдрические отверстия и накапливается внутри частиц серебра [203]. Предполагается, что окисленные поверхностные частицы Ag на металлическом Ag являются активными частицами для парциального окисления бензилового спирта в газовой фазе [193].

Что касается влияния размера частиц, то исследование окисленных наночастиц Ag [204] показало, что химическая связь форм кислорода, стабилизированных на малых частицах, отличается от форм кислорода, адсорбированных на объемных поверхностях серебра (монокристаллы, фольга и крупные частицы). Низкозарядный кислород с молекулярным типом связи стабилизируется на НЧ размером ≤ 5 нм. Увеличение размера частиц приводит к

диссоциации частиц O_2 и образованию сильно заряженного кислорода, состоящего из оксидных наночастиц типа Ag_2O или AgO . Наличие протяженных дефектов в крупных НЧ способствует формированию слоев Ag_2O или AgO , покрывающих металлическое наносеребро [204]. Таким образом, можно ожидать, что каталитические окислительные свойства катализаторов на основе нано Ag могут сильно различаться в зависимости от размера частиц.

Кроме того, разработка высокоэффективных катализаторов с заданными свойствами невозможна без понимания закономерностей формирования и стабилизации активных центров катализатора. Молекулярный дизайн гетерогенных катализаторов и понимание принципов их функционирования как единой сложной системы являются ключевыми направлениями современных исследований в области катализа. В связи с этим очень важны и актуальны вопросы целенаправленного подбора носителя, модифицирующих добавок, метода синтеза и условий предварительной обработки, обеспечивающих формирование на поверхности носителя наиболее активных состояний металлов и стабилизирующих их в процессе каталитического процесса и хранения. Однако лишь в некоторых работах были предприняты попытки определить природу активного центра. Это остается предметом споров: в то время как одни авторы предполагают, что активные центры представляют собой частицы металлического серебра разного размера, другие исследователи доказывают активность различных типов ионных центров. Одной из причин этого противоречия может быть различная природа форм кислорода в зависимости от размера НЧ, а также их динамическое равновесие с молекулами окислителя.

Ниже представлены некоторые работы по жидкофазному окислению спиртов серебросодержащими катализаторами на основе оксидных носителей, в том числе оксида алюминия. Фундаментальные исследования показали, что за высокую активность серебра на оксиде алюминия ответственны как кластеры серебра, так и кислотно-основные центры на поверхности носителя [205–207].

Shen и коллеги [208] приготовили методом пропитки серию катализаторов Ag/ZrO_2 и исследовали их каталитическую активность в селективном окислении 1,2-пропиленгликоля в метилглиоксаль. Большие количества Ag^+ и $Ag_n^{\delta+}$ в катализаторах Ag/ZrO_2 способствовали повышению каталитической активности.

Mitsudome и соавторы [209] показали, что наночастицы Ag , нанесенные на гидроксипатит, действуют как эффективные гетерогенные катализаторы для окисления фенилсиланов в силанолы. При этом серебряный катализатор можно использовать повторно без потери активности и селективности.

Beier и коллеги [210] исследовали селективное окисление бензилового спирта на ряде нанесенных Ag -катализаторов, приготовленных пропиткой SiO_2 , TiO_2 , Al_2O_3 , целита, CeO_2 ,

MgO, каолина и некоторых активированных углей. Ag/SiO₂ и CeO₂ были практически неактивны, их физическая смесь была очень активной (конверсия 98% при селективности по бензальдегиду 95%). Комбинированная каталитическая система Ag/SiO₂+CeO₂ продемонстрировала активность в отношении окисления бензилового спирта, превосходящую активность нанесенных Pd и Au катализаторов, даже если последние были смешаны с CeO₂. Кроме того, та же каталитическая система оказалась очень активной и селективной в отношении окисления других замещенных бензиловых, первичных и вторичных спиртов в столь же мягких условиях. У катализатора был серьезный недостаток: использованный катализатор терял 84% своей активности. Дезактивация была необратимой, так как новое прокалывание восстанавливало только 45% от первоначальной активности. Данные физико-химических исследований катализаторов показали, что серебро присутствует в основном в виде металлических частиц, но авторы предполагают, что формы кислорода, включенные в решетку серебра (β -кислород), важны в механизме окисления спирта. Было показано, что ниже 500°C окисленные формы серебра не восстанавливаются до металлических частиц, тогда как при более высоких температурах кислород, растворенный в металлической фазе Ag, испаряется.

В работе [211] проводили оксигидротацию глицерола до пирувалальдегида на катализаторе, где V, Ni, Fe, Sn, Cu, Ru, Ag, Pd и Pt наносили на Al₂O₃, SiO₂ и другие носители. Было обнаружено, что Ag/Al₂O₃ является высокоэффективным катализатором для данного процесса. Серебро было выбрано среди других переходных металлов благодаря оптимальному восстановительному потенциалу, обеспечивающему высокую активность и селективность.

Cordi и соавторы [212] окисляли метанол, этанол, ацетальдегид, муравьиную и уксусную кислоты на катализаторе Ag/Al₂O₃. Было выявлено, что носитель способствует дегидратации и дегидрированию этих соединений, а на серебре, где адсорбируется кислород, происходит дегидрирование спиртов и окисление субстрата.

Janlamool и другие [190] изучали окислительное дегидрирование этанола на AgLi–Al₂O₃, где было обнаружено, что увеличение количества слабоосновных центров и кластеров Ag_n^{δ+} повышает каталитическую активность.

Skrzynska и коллеги [201] сравнили активность четырех различных благородных металлов (Ag, Au, Pd и Pt), нанесенных на Al₂O₃, в жидкофазном окислении глицерина. В то время как другие металлы способствуют неразрушающему окислению в тартроновую кислоту через глицериновую кислоту, Ag/Al₂O₃ способствует окислительному расщеплению молекулы глицерина, ведущему непосредственно к гликолевой и муравьиной кислотам. Катализатор Ag/Al₂O₃ был значительно более устойчив к примесям в «сыром» глицерине, чем Au, Pt и Pd катализаторы. РФЭС-анализ показал, что осажденные металлы находились в полностью

восстановленном состоянии во всех катализаторах как до, так и после реакции, и после реакции не наблюдалось изменения соотношения металл/алюминий на поверхности.

Высокая селективность к гликолевой кислоте, наблюдаемая на серебряном катализаторе, побудила предыдущих авторов к дальнейшему углубленному изучению эффективности катализатора $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$ для этих реакций [198]. Катализаторы были практически неактивны в отсутствие основания, а соотношение NaOH /глицерин являлось определяющим фактором для общей активности. Вопреки общему мнению, что более мелкие частицы обеспечивают более высокую активность, среди аналогично приготовленных катализаторов наибольшая активность наблюдалась у катализатора с наибольшим средним диаметром частиц (31,8 нм) и снижалась с уменьшением размера. Тем не менее, в работах [178,213] селективность по глицериновой кислоте следовала противоположной тенденции с уменьшением размера частиц. Кроме того, природа носителя также играла ключевую структурную роль: изменение носителя с основного активированного оксида алюминия на кислый или гамма оксид алюминия полностью изменило важнейшие физико-химические свойства катализатора, такие как степень окисления наночастиц серебра, их средний диаметр и распределение частиц, а также их характеристики в процессе окисления глицерина. Кроме того, катализаторы $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$ продемонстрировали хорошую стабильность в режиме непрерывной работы и очень хорошую устойчивость к примесям, присутствующим во фракции неочищенного глицерина.

Vodyankina и соавторы [214] изучали окисление этиленгликоля на серебряных катализаторах, где в качестве носителя использовали алюмосиликаты. Было выявлено, что эффективность таких каталитических систем связана со стабильностью состояния иона $\text{Ag}^{+\delta}$ под действием кислорода решетки носителя.

Авторы [215] обнаружили, что $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$ выступает в качестве рециклируемого гетерогенного катализатора дегидрирования различных спиртов до карбонильных соединений. Конверсию 99% продемонстрировал $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$ при окислении 4-метилбензилового спирта в альдегид, что выше рутениевых и палладиевых катализаторов. После реакции катализатор $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$ показывал снижение активности, но активность восстановленного катализатора была сравнима с наблюдаемым в первом опыте, когда катализатор прокаливали на воздухе при 600 °C с последующим восстановлением в H_2 при 300 °C. Исследования взаимосвязи структура-активность показали, что малый размер кластеров металлического Ag и кислотно-основная бифункциональная природа Al_2O_3 являются важными факторами, влияющими на каталитическую активность.

В этой же работе [215] для изучения роли носителя была приготовлена серия нанесенных серебряных катализаторов на различных носителях. Между каталитической активностью и электроотрицательностью металла носителя существует взаимосвязь вулканического типа.

Кластеры серебра, нанесенные на оксид алюминия, который, как известно, имеет как кислотные, так и основные центры поверхности, обладают наибольшей каталитической активностью. Носители с низкой электроотрицательностью (сильноосновный характер) давали более низкие выходы. Серебряные кластеры на SiO_2 , который можно рассматривать как кислый или нейтральный оксид, имел наименьшую активность. Эти результаты позволяют предположить, что для эффективного каталитического дегидрирования спиртов необходимы как кислотные, так и основные центры поверхности. В работе предложен механизм реакции, основанный на механистических и кинетических экспериментах в данной работе по дегидрированию пропан-2-ола $\text{Ag/Al}_2\text{O}_3$. Первой стадией реакции является отрыв протона от спирта основной группой оксида алюминия OH-Al с образованием алкоксидной группы на кислотном центре Льюиса носителя и молекулы воды. Алкоксидные соединения на границе раздела между кластером серебра и оксидом алюминия подвергаются гидридному отщеплению с образованием гидридных соединений на серебряном кластере и ацетоне через переходное состояние с положительным зарядом на α -атоме углерода. Затем ион гидрида на кластере серебра реагирует с молекулой воды, адсорбированной на соседнем кислотном центре Льюиса, с образованием диводорода, что сопровождается регенерацией основной OH -группы оксида алюминия. Разумно предположить, что брэнстедовские кислотности атомов водорода адсорбированной воды повышаются под влиянием кислотных центров Льюиса оксида алюминия. Этот кислотно-основной механизм должен способствовать высвобождению диводорода. Полученный кластер серебра, не содержащий гидрида, и основная группа оксида алюминия OH-Al доступны в следующем каталитическом цикле.

Также была определена структурная чувствительность реакции, где угловые атомы Ag играют важную роль на стадии активации $\alpha\text{-C-H}$ связи. Совместные основные центры на границе раздела серебро-носитель облегчают связывание спиртового субстрата с образованием промежуточного алкоксида на оксиде алюминия. Протонные (электрофильные) OH -группы на границе раздела облегчают удаление гидридных частиц из серебряных центров для регенерации координационно-ненасыщенных зон в кластерах серебра. Предлагаемый механизм обеспечивает фундаментальные причины более высокой активности кластеров Ag на кислотно-основном бифункциональном носителе (Al_2O_3), чем на основном (MgO и CeO_2) и кислом (SiO_2) носителях.

Таким образом, многие вопросы, связанные с разработкой эффективных и стабильных каталитических систем на основе серебра для жидкофазного окисления спиртов, требуют дальнейшего углубленного изучения, в частности, вопросы, связанные с выбором оптимального метода синтеза катализатора, изучением влияния размера частиц в наномасштабе и точный контроль взаимодействия металла с носителем. Ожидаемые успехи в этих областях, будут

способствовать приближению практического внедрения серебряных катализаторов селективного окисления спиртов в жидкой фазе [216].

Вывод к главе 1

Медицинские препараты, полученные путем химических превращений природных соединений, имеют преимущества перед синтетическими аналогами. Особенно ценно, что многие перспективные субстраты для химических превращений можно получать в больших объемах из отходов лесной и деревообрабатывающей промышленности. Одним из таких примеров является береста – многотоннажный отход деревообрабатывающей промышленности, доля которого составляет 10-15 % от общего объема заготовленной древесины. Одним из ценных экстрактивных веществ, содержащихся до 35% в коре березы, является бетулин – пентациклический тритерпеновый спирт лупанового ряда. Его оксо-производные обладают широким спектром биологической активности (иммуностимулирующей, антиоксидантной, гепатопротекторной, противомикробной, противовоспалительной, противовирусной). Так как бетулин легко и практически полностью извлекается из коры березы, он рассматривается как доступное сырье и прекурсор для создания лекарственных препаратов нового поколения, тем самым представляя исключительный интерес для фармацевтической промышленности.

Наибольшей стоимостью на рынке на данный момент обладают бетулон (250 евро за 10 мг) и альдегиды – бетулиновый и бетулоновый (120 и 170 евро соответственно за 10 мг). Кислоты (бетулоновую и бетулиновую), стоимость которых меньше, можно приобрести за 80 и 50 евро соответственно за 10 мг. 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. Данные методы характеризуются достаточно высоким выходом целевых продуктов, но вынуждены использовать большое разнообразие реагентов, включая, например, токсичные соединения хрома, которые очень пагубно влияют на здоровье людей и требуют специальных условий утилизации. Также такие процессы длительны, неэкологичны и многостадийны и зачастую приводят к получению смеси продуктов, в связи с чем необходима стадия очистки, которая может включать колоночную хроматографию, многократную перекристаллизацию и экстракцию с использованием больших объемов

растворителей. Использование методов химической трансформации для крупномасштабного промышленного применения затруднительно.

Для получения оксо-производных бетулина используют также методы биологической трансформации микроорганизмами. Однако, несмотря на возможность получения целевых продуктов с высокой степенью селективности с помощью биокатализаторов, этот подход характеризуется также набором недостатков, как и методы химической трансформации (сложные условия, включающие большую продолжительность процесса и подготовку питательных сред, и трудоемкость выделения продукта многостадийной очисткой). Таким образом, существует необходимость поиска альтернативных методов получения 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 и атмосферном давлении) с использованием в качестве окислителя воздуха, таким образом, позволяя работать в соответствии с принципами «зеленой химии». В частности, золото- и серебросодержащие катализаторы в связи со своей высокой активностью, селективностью и стабильностью при повторном использовании могут сделать процесс получения оксо-производных бетулина менее дорогостоящим, более простым и экологичным, а в будущем найти применение в промышленности.

Однако в настоящее время не подобраны оптимальные носители для катализаторов на основе благородных металлов (Ru, Pd, Au, Ag) для высокоэффективного превращения бетулина в его оксо-производные, не изучена возможность управления селективностью процесса посредством изменения условий реакции, не определена природа активных центров, стабильность таких каталитических систем, и не установлен механизм протекания реакции. Таким образом, данная диссертационная работа расширяет область знаний о применении катализаторов на основе благородных металлов для жидкофазного окисления спиртов. Исследование направлено на разработку высокоэффективных каталитических систем на основе наночастиц золота и серебра для жидкофазного окисления бетулина, установление влияния природы носителя и условий реакции на каталитическое поведение изучаемых материалов. Также работа посвящена определению механизма реакции окисления с расчетом кинетических параметров (для Ag-материалов) и выявлению причин дезактивации золото- и серебросодержащих катализаторов.

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Методика приготовления катализаторов

2.1.1 Подготовка носителя

Для приготовления катализаторов были использованы оксиды металлов с различными свойствами в качестве носителей: ZrO_2 (Alfa Aesar), ZnO (Merck), MgO (Merck), CeO_2 (Merck), La_2O_3 (Merck), $Al_2O_3_V$ (гамма оксид алюминия Versal (VGL-25), UOP), $Al_2O_3_хром$ (альфа и тета оксид алюминия, ChemElements), HMS (гексагональный мезопористый кремнезем). Также в качестве носителей были использованы HT (гидротальцит, Merck), C (углеродный материал «Сибунит», ФГБОУН Институт проблем переработки углеводородов СО РАН), $AlOON_L$ (бемит (LaRoche V-280), LaRoche Chemicals), $AlOON_C$ (бемит (Catapal B), Sasol), $AlOON$ (бемит, Институт физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук), $AlOON_S5$ (смесь 5% SiO_2 и 96% бемита (Siral 5), Sasol), $AlOON_S40$ (смесь 40% SiO_2 и 60% бемита (Siral 40 HPV), Sasol).

Все носители были предварительно высушены на воздухе при 110 °C в течение 8 часов. Для получения гамма оксидов из бемитов материалы ($AlOON_C$, $AlOON_S5$, $AlOON_S40$) были прокалены при 600°C в течение 3 часов и были обозначены как $AlOON_C_cal$, $AlOON_S5_cal$, $AlOON_S40_cal$. Для получения альфа оксида алюминия из бемита материал $AlOON_C$ был прокален при 1300°C в течение 2 часов и обозначен как $\alpha-Al_2O_3_C_cal$.

$AlOON$ предоставлен Институтом физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук. $AlOON$ получали окислением водой нанопорошка Al, полученного электровзрывом алюминиевой проволоки в атмосфере азота (или аргона), по методике, описанной в [217]. 1,0 г порошка помещали в термоизолированный сосуд, содержащий 100 мл дистиллированной воды, и нагревали до 60 °C при перемешивании. Реакцию окисления проводили в течение 1 часа. После этого полученную суспензию фильтруют, затем осадок промывают дистиллированной водой и сушат при 120°C в течение 2 часов.

HMS был синтезирован нейтральным темплатным путем $S^\circ I^\circ$ (S° : нейтральное поверхностно-активное вещество на основе перчиного амина; I° : нейтральный неорганический предшественник) и предоставлен авторами [218] из Института проблем переработки углеводородов СО РАН для использования в данной работе. Додециламин использовали в качестве поверхностно-активного вещества, а мезитилен в качестве набухающего органического агента. Реакционную смесь выдерживали при температуре окружающей среды в

течение 18 часов, затем продукты реакции фильтровали, промывали дистиллированной водой и сушили при комнатной температуре в течение 24 ч и при 100 °С в течение 2 часов. Затем темплат удаляли прокаливанием при 550 °С в течение 3,5 ч на воздухе.

2.1.2 Методика приготовления золотосодержащих катализаторов

Подбор оптимального содержания золота в катализаторах, осуществлялся, опираясь на каталитические результаты, полученные в реакции жидкофазного окисления бетулина для катализаторов, синтезируемых методом контролируемого осаждения с мочевиной и предобработанных в атмосфере водорода [137,219–221]. Для этого были синтезированы 1, 2 и 4 мас% катализаторы, в которых в качестве носителей использовался $Al_2O_3_V$. В качестве предшественника золота использовали $HAuCl_4 \times 3H_2O$ (Merck).

Результаты каталитических исследований (Таблица 1) демонстрируют, что 2 и 4 мас% загрузка золота в катализаторах была наиболее благоприятна, конверсия бетулина для этих образцов составила 97%, а значения материального баланса – 61 и 59 % соответственно. Таким образом, катализаторы отличались лишь своей селективностью. Загрузка 4 мас% золота была наиболее предпочтительна из-за более глубокого окисления бетулина, так как при его использовании образовывалось 64% бетулонового альдегида, который образуется из бетулону. Следуя данным, полученным методом оптической эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой, фактическое содержание золота для данного $4Au/Al_2O_3_V$ составляло 3,95 мас%, что подтверждало факт того, что золото было полностью нанесено на носитель. Таким образом, для всех дальнейших исследований использовалась 4 мас% загрузка Au.

Таблица 1 – Результаты каталитических исследований по влиянию содержания золота в катализаторах

№	Катализатор	X (%)	МБ (%)	Селективность (%)				
				C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅
1	1Au/Al ₂ O ₃ _V_pH ₂	43	79	75	0	1	0	24
2	2Au/Al ₂ O ₃ _V_pH ₂	97	61	61	34	0	5	0
3	4Au/Al ₂ O ₃ _V_pH ₂	97	59	29	64	0	0	7

X – конверсия бетулина через 6 часов, %; МБ – материальный баланс (сумма масс субстрата и продуктов после 6 ч реакции относительно нулевой пробы в ГХ анализе), %; Селективность по: бетулолу (C₁, %), бетулоновому альдегиду (C₂, %), бетулоновой кислоте (C₃, %), бетулиновому альдегиду (C₄, %), бетулиновой кислоте (C₅, %). Катализаторы приготовлены методом dp.

Метод контролируемого осаждения с мочевиной («deposition precipitation» или dp) [137,219–221]

3 г носителя добавляли к 150 мл водного раствора, в котором предварительно растворены 0,2496 г прекурсора золота и 3,78 г мочевины (для приготовления катализатора с 4

мас.%. золота). Суспензию термостатировали при 80 °С в течение 16 ч при постоянном перемешивании без доступа света и воздуха. После этого катализатор центрифугировали, четырехкратно промывали дистиллированной водой с последующим центрифугированием и вакуумной сушкой при 80 °С в течение 3 часов. Все материалы обрабатывали при 300 °С в течение 1 ч в атмосфере H₂ (15% с скоростью потока 300 мл/мин) в смеси с аргоном.

Метод иммобилизации золя («sol-immobilization» или si) [222,223]

Для синтеза 1 г катализатора с содержанием 4 мас% золота навеску прекурсора 0,0832 г растворяли в 788 мл воды Milli-Q и добавляли 2,1 мл 1 масс% поливинилового спирта (Aldrich). После 5 мин интенсивного перемешивания добавляли 8,3 мл свежеприготовленного 0,1 М раствора NaBH₄ (Acros Organics). Через 30 мин добавляли 1 г носителя и несколько капель H₂SO₄ (Panreac). Осаждение проводили в течение 24 ч, после чего полученный катализатор отфильтровывали, промывали и сушили под вакуумом при 80 °С в течение 2 часов.

2.1.3 Методика приготовления серебросодержащих катализаторов

Номинальное содержание серебра в катализаторах составляло 3 мас.%. В качестве предшественника серебра использовали AgNO₃ (Merck).

Подбор оптимального содержания серебра в катализаторах, синтезируемых методом контролируемого осаждения с NaOH и предобработанных в атмосфере водорода, осуществлялся, опираясь на каталитические результаты, полученные в реакции жидкофазного окисления бетулина. Для этого были синтезированы 1, 3 и 7 мас.%. катализаторы, в которых в качестве носителей использовался Al₂O₃_V (Таблица 3).

Таблица 2 – Результаты каталитических исследований по влиянию содержания серебра в катализаторах

№	Катализатор	X (%)	МБ (%)	Селективность (%)				
				C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅
1	1Ag/Al ₂ O ₃ _V_pH ₂	59	76	11	79	0	10	0
2	3Ag/ Al ₂ O ₃ _V_pH ₂	83	77	36	49	0	15	0
3	7Ag/Al ₂ O ₃ _V_pH ₂	74	71	29	55	0	16	0

X – конверсия бетулина через 6 часов, %; МБ – материальный баланс, %; Селективность по: бетулому (C₁, %), бетулоновому альдегиду (C₂, %), бетулоновой кислоте (C₃, %), бетулиновому альдегиду (C₄, %), бетулиновой кислоте (C₅, %). Катализаторы приготовлены методом др.

Содержание 3 мас % серебра в катализаторах было наиболее благоприятных, так как конверсия бетулина составила 83%, а значения материального баланса – 77 %, что характеризует 3Ag/Al₂O₃_V_pH₂ как наиболее активный катализатор с 49% селективностью по бетулоновому альдегиду в качестве основного продукта. Следуя данным, полученным методом оптической эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой, фактическое

содержание серебра в катализаторе составляло 2,7 мас%. Таким образом, для всех дальнейших исследований использовалась 3 мас% загрузка Ag.

Метод контролируемого осаждения с NaOH («deposition precipitation» или dp) [97]

В 162 мл воды растворяли 0,16 г AgNO_3 , затем добавляли 3 г носителя. pH доводили до 9 с помощью добавления по каплям 0,5М раствора NaOH (Merck). Суспензию термостатировали при 80 °С в течение 2 часов при постоянном перемешивании без доступа света и воздуха. После этого катализатор центрифугировали, четырехкратно промывали дистиллированной водой с последующим центрифугированием и вакуумной сушкой при 80 °С в течение 3 часов.

Метод пропитки по влагоемкости («incipient wetness impregnation» или iw) [178,224]

Для получения катализатора с 3 мас% серебра 3 г носителя пропитывали водным раствором AgNO_3 , содержащего 0,16 г соли. Материал выдерживали без доступа света при комнатной температуре 2 часа с последующей сушкой при 150 °С в течение 3 часов.

Метод иммобилизации золя («sol-immobilization» или sm) [222,223]

Для синтеза 1 г катализатора с содержанием 3 мас% серебра навеску прекурсора 0,0533 г растворяли в 324 мл воды Milli-Q и добавляли 2 мл 1 масс% поливинилового спирта (Aldrich). После 5 мин интенсивного перемешивания добавляли 13 мл свежеприготовленного 0,1 М раствора NaBH_4 (Acros Organics). Через 30 мин добавляли 1 г носителя и несколько капель H_2SO_4 (Panreac). Осаждение проводили в течение 24 ч, после чего полученный катализатор отфильтровывали, промывали и сушили под вакуумом при 80 °С в течение 2 часов.

Все материалы, полученные методами пропитки по влагоемкости и методом контролируемого осаждения с NaOH, обрабатывали при 300 °С в течение 1 ч в атмосфере H_2 или O_2 (15% с скоростью потока 300 мл/мин) в смеси с аргоном. Образцы хранили при комнатной температуре в защищенном от света месте.

2.2 Физико-химические методы исследования образцов

Фазовый состав носителей ZnO, ZrO_2 , MgO, НТ и Al_2O_3 -V изучали рентгенофазовым анализом (РФА) с пошаговым сканированием (шаг 0,02°; 0,5 с) на дифрактометре Philips XPert PRO с использованием $\text{CuK}\alpha$ -излучения ($\lambda=0,15406$ нм) и Ni-фильтра. Измеренные дифрактограммы анализировали с помощью базы данных порошковой дифракции ICDD-2013. Для золотосодержащих материалов структурную характеристику проводили методом порошковой рентгеновской дифракции (РФА) в PAN'alytical X'Pert MPD, оснащенном детектором X'Celerator и вторичным монохроматором ($\text{CuK}\alpha$ $\lambda = 0,154$ нм, 50 кВ, 40 мА; данные записаны с шагом 0,017°, 100 с/шаг). Собранные спектры анализировали с помощью уточнений Ритвельда с использованием программы Highscore Plus 4.8 (от PANalytical), позволяющей

определять размер кристаллитов с помощью графика Вильямсона-Холла. Для определения количества каждой фазы были проведены уточнения с использованием программы Highscore Plus 4.8 (от PANalytical), за исключением Au/HMS, когда присутствовали аморфные фазы.

РФА для серебрясодержащих катализаторов и их носителей выполняли методом пошагового сканирования на дифрактометре MiniFlex II (RIGAKU, Токио, Япония) с использованием $\text{CuK}\alpha$ -излучения. Условия: скорость сканирования 1 град/мин, интенсивность излучения 1000 ед., напряжение на трубке 30 кВ, ток 15 мА. Фазовый состав катализаторов и соответствующих носителей определяли с помощью справочной базы данных Crystallographica Search-Match Version 2.1.1.1.

Измерение удельной поверхности образцов катализаторов и соответствующих носителей оценивали по изотермам адсорбции-десорбции азота при $-196\text{ }^\circ\text{C}$, снятым на приборе ASAP 2060 (Micromeritics Instrument Corporation, Norcross, GA, USA). Для расчета удельной поверхности ($S_{\text{уд}}$) использовался многоточечный метод Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ) по спрямлению изотермы адсорбции в диапазоне p/p° от 0,005 до 0,25. Распределение пор по размерам рассчитывали по данным десорбции с использованием метода Барретта-Джойнера-Халенда (ВЖН). Перед началом анализа материалы подвергали дегазации в вакууме при $300\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 5 ч.

Содержание золота и серебра в катализаторах измеряли с помощью оптической эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой с использованием прибора Ultima 2 (Horiba Jobin Yvon, Франция). Твердые вещества обрабатывали «царской водкой», вываривали в микроволновой печи, разбавляли до 100 мл и анализировали на спектрометре.

Электронное состояние золота и серебра определяли методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии с использованием спектрометра VG Scientific ESCALAB 200A (Thermo Fisher Scientific, США) или Thermo Fisher Scientific XPS NEXSA с излучением $\text{AlK}\alpha$ (1486,6 эВ). Обзорные спектры записывались с энергией пропускания 200 эВ и шагом 1 эВ, тогда как для спектров высокого разрешения применялась энергия пропускания 50 эВ и шаг 0,1 эВ. Эффект заряда был скорректирован с использованием пика C1s в качестве эталона (энергия связи 285 эВ). Для анализа данных использовалось программное обеспечение CASA XPS (версия 2.3.15, CASA Software Ltd., Великобритания).

Размер наночастиц золота и серебра и их распределение изучали с помощью просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения (ПЭМ ВР) с использованием микроскопа JEM-2100F (JEOL Ltd., Япония). Образцы измельчали до мелкого порошка и обрабатывали ультразвуком в гексане при комнатной температуре. Затем часть суспензии помещали на ажурную медную сетку с углеродным покрытием. Для получения изображений, наиболее полно отражающих реальную структуру образцов, проводился общий осмотр

образцов, после чего выделенный участок сканировался с более высоким разрешением. Для каждого образца подсчитывали не менее 500 частиц. Программа ImageJ использовалась для измерения размера частиц.

Спектроскопия диффузного отражения в УФ и видимой областях использовалась для подтверждения закономерностей, выявленных с помощью РФЭС и ПЭМ ВР. Спектры регистрировали относительно белого стандарта Spectralon в диапазоне 200–850 нм с шагом 1 нм на спектрофотометре Cary 100 SCAN (Varian, Австралия).

Кислотные и основные свойства катализаторов и соответствующих носителей изучали методом температурно-программируемой десорбции (ТПД) NH_3 и CO_2 (прибор химической адсорбции "Хемосорб", Россия). Процедуры в обоих случаях были практически одинаковыми, за исключением начальной температуры десорбции, которая составляла 100 °С для ТПД NH_3 и 35 °С в случае CO_2 , а газом-носителем был гелий. Перед анализом образцы обрабатывали при 300 °С в инертной атмосфере в течение 1 ч для удаления адсорбированных на поверхности примесей. После этого температуру снижали до 100 °С (35 °С) с последующим насыщением NH_3 (CO_2) в течение 60 минут и последующей продувкой He в течение 1 часа для удаления физически сорбированного NH_3 (CO_2). Температуру повышали до 800 °С с линейным изменением скорости 10 °С/мин в атмосфере гелия.

Термогравиметрический анализ проводили с помощью синхронного термоанализатора ТГ/ДСК/ДТА TA Instruments SDT Q600 путем нагрева образца (с навеской 5-8 мг) от комнатной температуры до 600 °С со скоростью 10 °С/мин в атмосфере аргона (скорость потока газа 50 мл/мин).

2.3 Изучение каталитических свойств образцов

Активность катализаторов изучали в реакции селективного жидкофазного окисления бетулина в реакторе периодического действия. Бетулин (94–99%) был приобретен в компании Betulika Co., Ltd. (Россия). Окисление бетулина проводили с использованием 200 мг бетулина, растворенного в 100 мл мезитилена при нагревании (исходная концентрация бетулина 4,52 ммоль/л), и 200 мг катализатора при атмосферном давлении и 140 °С с использованием воздуха в качестве окислителя. 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. Для подтверждения

достоверности результатов каталитических исследований испытания проводили дважды для каждого исследуемого катализатора.

С целью исключения возможного протекания окисления бетулина без катализатора, а также гомогенного катализа 0,2 г бетулина растворяли в 100 мл мезитилена (исходная концентрация бетулина 4,52 ммоль/л), затем проводили следующие каталитические опыты: 1) Раствор нагревали до 140 °С и барботировали воздухом (скорость потока 50 мл/мин) в течение 6 ч при постоянном перемешивании (500 об/мин); 2) 0,2 г бетулина растворяли в 100 мл мезитилена (исходная концентрация бетулина 4,52 ммоль/л), затем добавляли 0,2 г катализатора, далее раствор нагревали до 140 °С при постоянном перемешивании (500 об/мин). через жидкость барботировали воздух (скорость потока 50 мл/мин) до достижения конверсии бетулина 20%. После этого горячий раствор фильтровали для отделения катализатора, а затем в тех же условиях продолжали окисление бетулина, но без катализатора. Для минимизации ограничений массо- и теплопереноса использовались частицы катализатора размером 50 мкм и высокая скорость перемешивания 500 об/мин. Кроме того, был проведен эксперимент с размером частиц катализатора ок. 100 мкм.

Кинетические опыты проводили в интервале температур 80–140 °С 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. Аликвоты для анализа отбирались из реактора через определенные промежутки времени и фильтровались через шприцевые фильтры Agilent PTFE 0,45 мкм. Перед ГХ-анализом образцы (150 мкл) силилировали с добавлением 150 мкл смеси пиридина (VWR International, Fontenaysous-Bois, Франция), N,O-бис(триметилсилил)трифторацетамида (BSTFA, Supelco Analytical, США) и триметилсилилхлорид (TMCS, Merck KGaA, Германия) в объемном соотношении 1:4:1 с последующим нагревом смеси при 75 °С в течение 45 мин. ГХ-анализ проводили на газовом хроматографе Кристаллюкс-4000М Метакром с использованием капиллярной колонки Agilent HP-1, 25м×0,2мм×0,11мм. В качестве газа-носителя использовали водород со скоростью потока 30 мл/мин. Температурная программа была следующая: время анализа 65 мин; печь – начальная температура 120 °С 1 минуту, затем повышение со скоростью 3 °С/мин до конечной температуры 320 °С; испаритель – изотермический 260 °С; Детектор ПИД – изотермический 300 °С. Вводимый объем составлял 1 мкл. Бетулиновый альдегид, бетулоновая кислота и бетулиновая кислота, используемые в качестве стандартов, были приобретены у компаний MedChem Express и Sigma Aldrich соответственно. Продукты были подтверждены ГХ-МС.

Схема реакции получения оксо-производных бетулина представлена на рисунке 16.

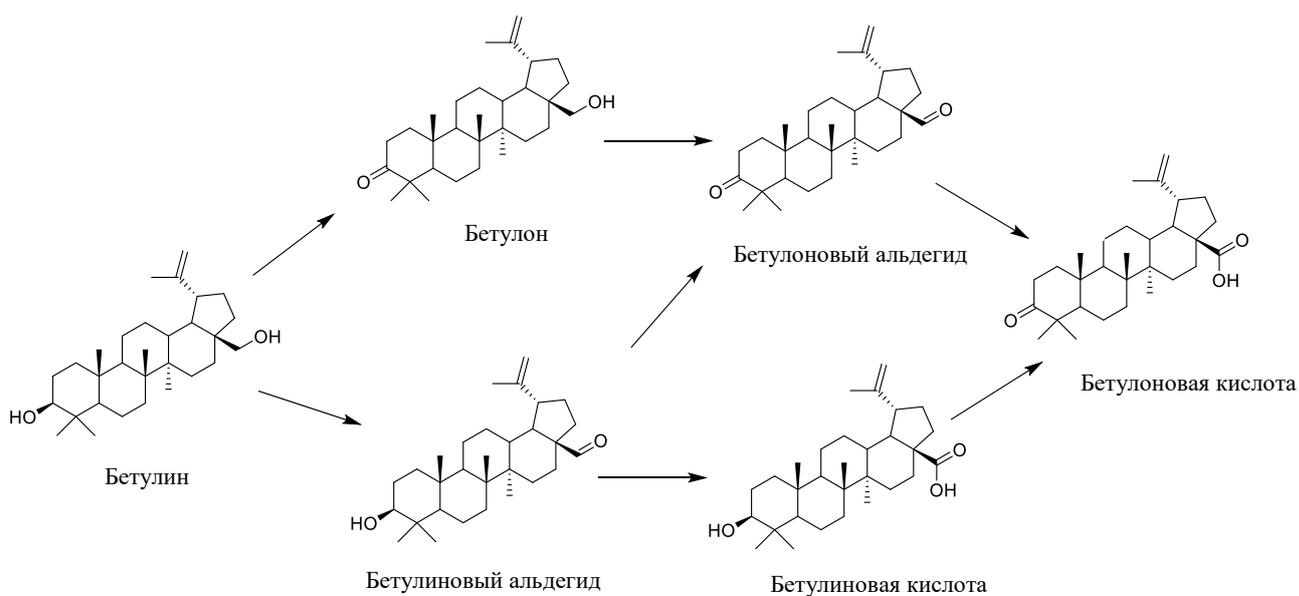


Рисунок 16 – Схема реакции окисления бетулина

Для определения причин дезактивации катализатора при окислении бетулина отработанный катализатор после реакции оставляли в реакторе, а реакционный раствор заменяли чистым мезитиленом того же объема и перемешивали при 500 об/мин 4 ч при 140 °С. После мезитилен заменяли ацетоном и при том же перемешивании выдерживали 2 ч при 56 °С, затем сливали раствор, а катализатор сушили под вакуумом в течение 2 ч при 80 °С.

Вывод к главе 2

Для исследования всех материалов и продуктов реакции использовались современные методы физико-химического анализа. 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 N₂.
3. Методом оптической эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой получали информацию о количественном содержании золота и серебра в катализаторе.
4. Микрофотографии, полученные методом просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения, 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.

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.

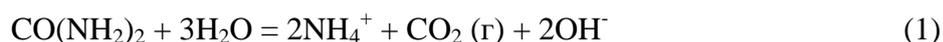
ГЛАВА 3. ЗОЛОТОСОДЕРЖАЩИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ЖИДКОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕТУЛИНА

3.1. Изучение золотосодержащих катализаторов на оксидных носителях

Для поиска подходящего носителя для золотосодержащих катализаторов жидкофазного окисления бетулина были выбраны и испытаны катализаторы, приготовленные методом контролируемого осаждения с мочевиной на оксидах металлов с различными свойствами и предобработанные в атмосфере водорода. Номинальное содержание золота в образцах составляло 4 мас%. В качестве носителей были использованы НТ, ZrO₂, ZnO, MgO, CeO₂, La₂O₃, HMS, Al₂O₃_V.

3.1.1 Характеризация золотосодержащих катализаторов на оксидных носителях

Данные, полученные рентгенофазовым анализом, исследованных носителей и соответствующих катализаторов (Таблица 3), показали, что нанесение золота приводит к изменению структуры и состава носителя только в трех случаях, а именно при превращениях MgO в Mg(OH)₂, La₂O₃ в (La(OH)₃ и La₂(CO₃)₂(OH)₂) и Al₂O₃ в (Al₂O₃ и AlO(OH)). Такие изменения могут быть объяснены химическими свойствами этих носителей, которые проявляются при взаимодействии с водой и продуктами гидролиза мочевины (Уравнение 1) во время приготовления катализатора [137,150,225].



В то же время средние размеры кристаллов d носителей после осаждения золота уменьшился практически для всех образцов. Можно предположить, что взаимодействие носителя с предшественником золота и продуктами гидролиза мочевины во время приготовления катализатора приводит к деагломерации в зависимости от плотности поверхностного заряда частиц и сил отталкивания между ними [226,227].

Au было обнаружено методом РФА во всех катализаторах, кроме Au/La₂O₃ и Au/CeO₂ (Таблица 3). Причины отсутствия дифракционных пиков золота на рентгенограммах этих катализаторов, представленных на Рисунке 17, объясняется тем, что размер наночастиц золота меньше 3–4 нм (т.е. меньше чувствительности метода) или что они рентгеноаморфны [228]. Данные по содержанию золота в исследуемых катализаторах, определенные методом РФА, соответствуют данным, полученным методом оптической эмиссионной спектрометрией с индуктивно-связанной плазмой (Таблица 3), а также очень близки к номинальному значению 4 мас.%.

Таблица 3 – Сводная таблица данных рентгенофазового анализа и удельной поверхности исследуемых носителей и соответствующих золотых катализаторов, содержания Au и среднего размера частиц Au

Образец	Наблюдаемая фаза	$w_i/\sum w$ (%)	d (нм)	$S_{\text{БЕТ}}$ ($\text{м}^2/\text{г}$)	Содержание Au (мас%)	Средний размер частиц Au (нм)
НТ	MgO (кубическая)	98	7 ± 1	43	-	-
	CaCO ₃ (ромбоэдрическая)	2	45 ± 10			
ZrO ₂	ZrO ₂ (моноклинная)	100	107 ± 3	6	-	-
ZnO	ZnO (гексагональная)	100	270 ± 40	5	-	-
MgO ^a	MgO (кубическая)	100	18 ± 1	141	-	-
CeO ₂	CeO ₂ (кубическая)	100	-	37	-	-
La ₂ O ₃	La ₂ O ₂ (CO ₃) (гексагональная)	-	-	9	-	-
	La ₂ O ₂ (CO ₃) (моноклинная)	-	-			
HMS	SiO ₂ аморфная	100	-	478	-	-
Al ₂ O ₃ _V	Al ₂ O ₃ (γ или η , кубическая)	100	4 ± 1	274	-	-
Au/НТ	Гидротальцит Au	97	$3.8 \pm 0,5$	10	3.85	5.4
		3	1.6 ± 1			
Au/ZrO ₂	ZrO ₂ (моноклинная) Au	96	24.6 ± 3	6	3.86	13.0
		4	$6.3 \pm 0,5$			
Au/ZnO	ZnO (гексагональная) Au	96	$25.6 \pm 0,5$	9	3.88	7.4
		4	$4.5 \pm 0,5$			
Au/MgO	Mg(OH) ₂ (гексагональная) Au	99	$7.7 \pm 0,5$	312	3.85	6.1
		< 1	$3.2 \pm 0,5$			
Au/CeO ₂ ^a	CeO ₂ (кубическая)	-	-	38	4.30	2.6
Au/La ₂ O ₃ ^a	La(OH) ₃ (гексагональная) La ₂ (CO ₃) ₂ (OH) ₂ (ортгоромбическая)	-	-	10	4.50	3.6
		-	-			
Au/HMS	SiO ₂ аморфная Au	98	-	163	3.79	18.2
		2	$13,8 \pm 1,6$			
Au/Al ₂ O ₃ _V	Al ₂ O ₃ (кубическая) AlO(OH) (ортгоромбическая) Au	89	-	277	3.95	3.1
		7	$10 \pm 0,5$			
		4	$4.5 \pm 0,3$			

^a Два пика остались неопознанными и относятся к неопознанным фазам. Полученные массовые соотношения фаз $w_i/\sum w$ и оценочные средние размеры кристаллов d для измеренных образцов основаны на уточнениях Ритвельда.

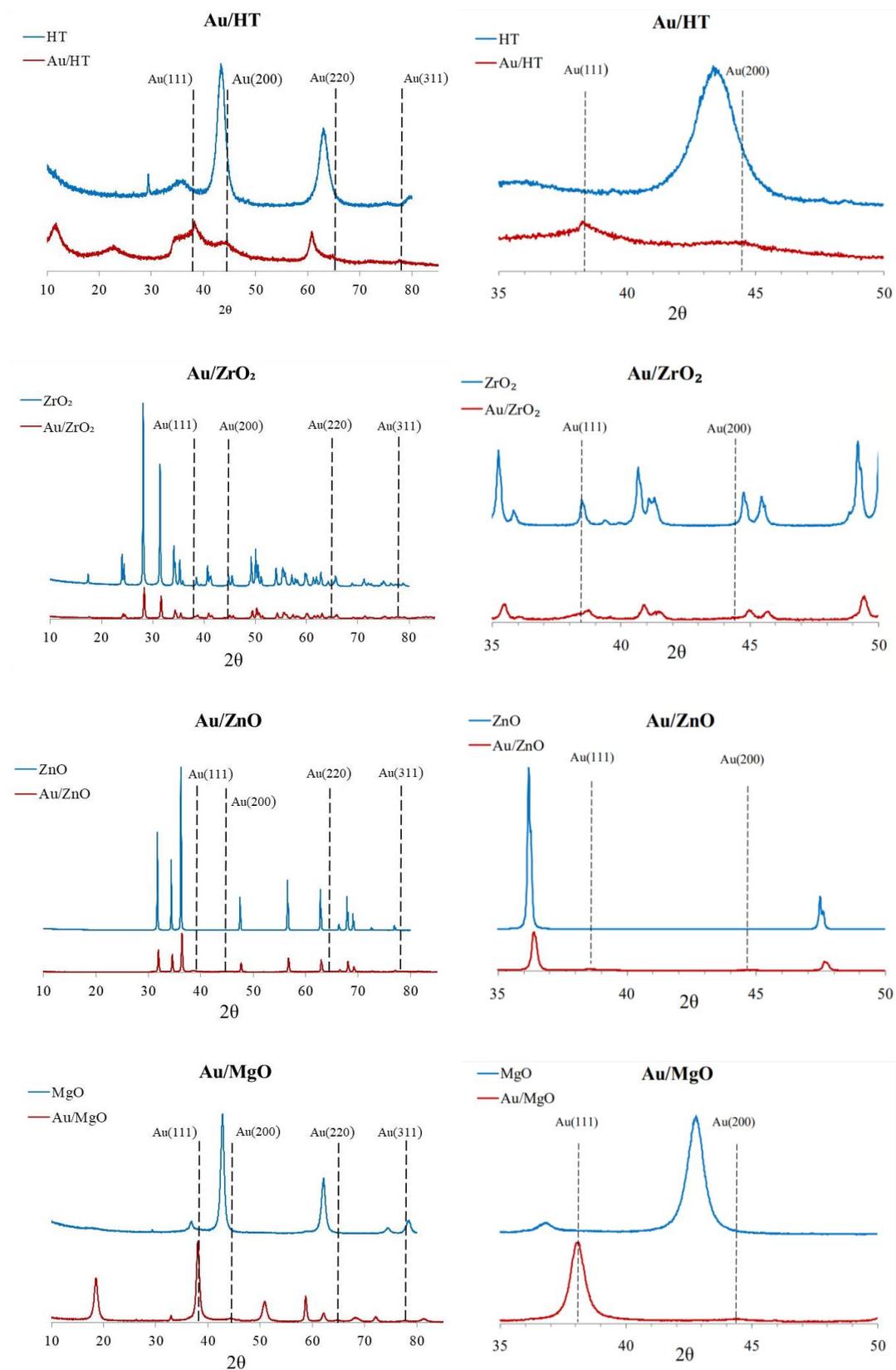


Рисунок 17 – Рентгенограммы золотосодержащих катализаторов и соответствующих оксидных носителей (рентгенограмма для Au/Al₂O₃_V представлена на Рисунке 20) (1 из 2)

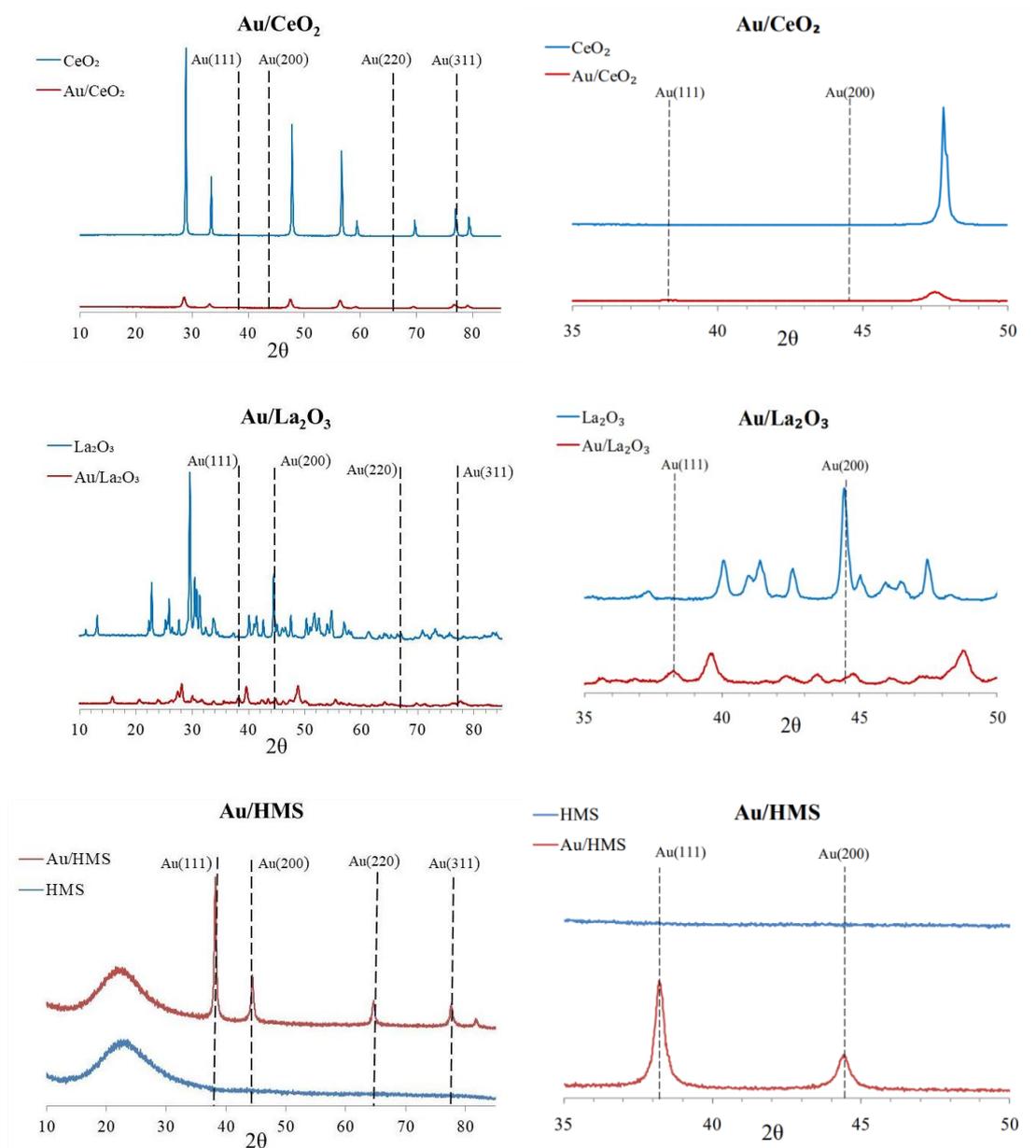


Рисунок 17 (2 из 2)

Средний размер частиц золота (Рисунок 18) почти для всех исследованных катализаторов составляет более 3 нм и варьируется от 3.6 (для $\text{Au/La}_2\text{O}_3$) до 18.2 нм (для Au/HMS). Для Au/CeO_2 и $\text{Au/Al}_2\text{O}_3_V$ размер частиц золота составляет 2.6 и 3.1 нм соответственно. Следует отметить, что средний размер частиц золота напрямую не связан с удельной поверхностью ($S_{\text{БЕТ}}$) носителя. Например, для HMS $S_{\text{БЕТ}}$ составляет $478 \text{ м}^2/\text{г}$, а средний размер частиц Au 18,2 нм. В то время как для ZnO эти значения составляют $5 \text{ м}^2/\text{г}$ и 7,4 нм соответственно.

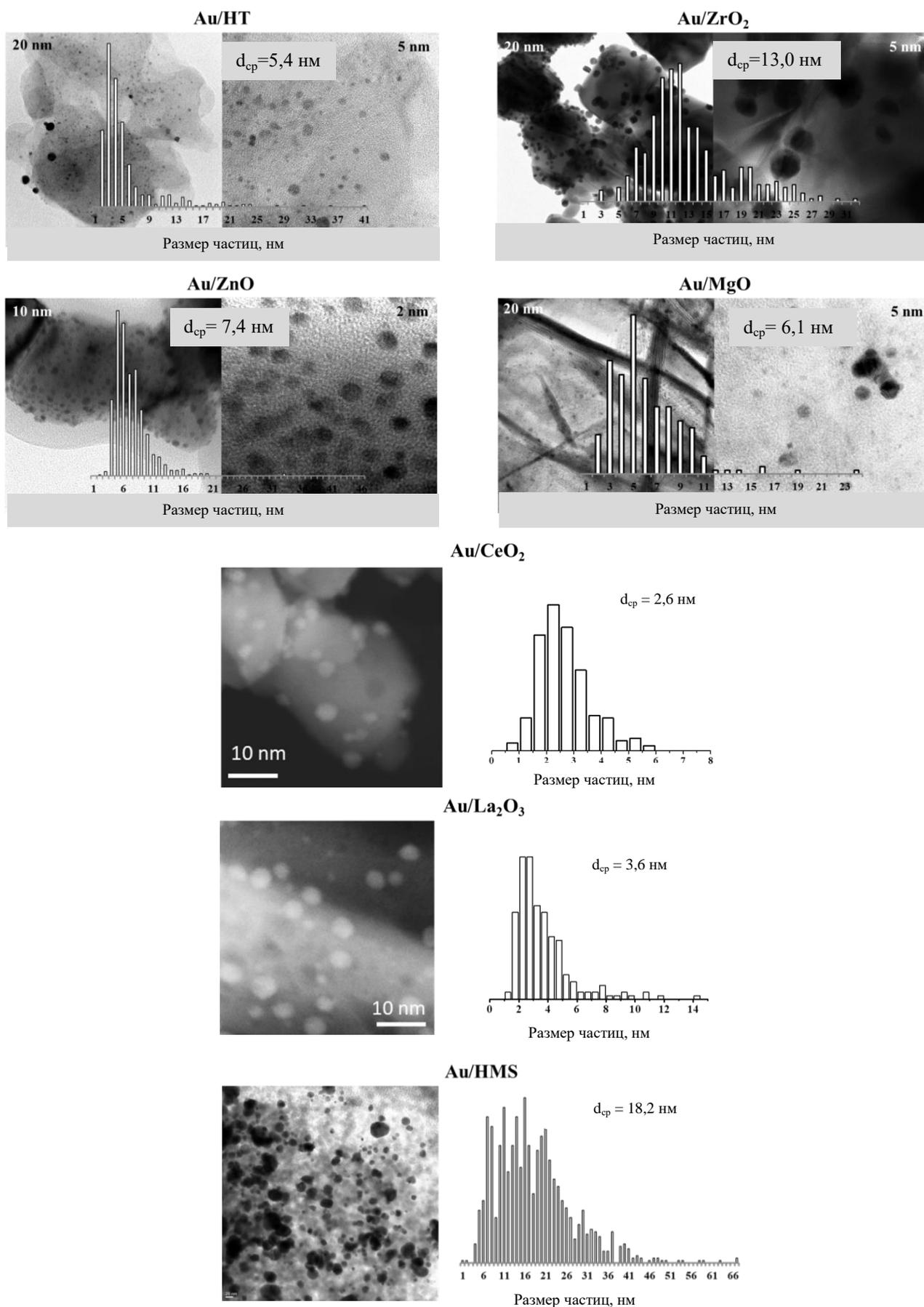


Рисунок 18 – Микрофотографии катализаторов, полученные ПЭМ ВР, диаграммы распределения наночастиц золота по размерам и средний размер золота (данные для Au/Al₂O₃_V представлена на Рисунке 21).

В работе [137] было показано, что средний размер наночастиц золота зависит от точки нулевого заряда (PZC) поверхности носителя, определяющего эффективность взаимодействий предшественника золота с поверхностью носителя во время приготовления катализатора. Согласно механизму взаимодействия предшественника золота, мочевины и носителя при приготовлении катализатора методом контролируемого осаждения с мочевиной, предложенного в [229], в начальный момент времени (до 1 часа) pH носителя ~ 3 . При этих условиях поверхность таких носителей, как TiO_2 (PZC ~ 6), Al_2O_3 (PZC ~ 7.5) и CeO_2 (PZC ~ 6) заряжены положительно, а золотосодержащие частицы в растворе отрицательно - $[\text{AuCl}_4]^-$ и $[\text{Au}(\text{OH})\text{Cl}_3]^-$. Впоследствии между носителем и этими анионами возникают электростатические взаимодействия, за которыми следует рост осажденных частиц золота на поверхности носителя. Образование осадка из частиц золота происходит быстро, в течение первого часа после приготовления. После этого, при увеличении pH вследствие гидролиза мочевины, происходит изменение плотности поверхностного заряда частиц осадка золота, что приводит к фрагментации, а затем к уменьшению размера частиц золота с увеличением времени осаждения. В результате для этих носителей удалось получить частицы золота в диапазоне 2,3-5 нм. Самые большие частицы золота были получены на поверхности оксида кремния [42], который имеет самую низкую нулевую точку заряда (PZC ~ 2), что затрудняет адсорбцию частиц золота $[\text{AuCl}_4]^-$ и $[\text{Au}(\text{OH})\text{Cl}_3]^-$ на отрицательно заряженной поверхности оксида кремния. Следует отметить, что в случае с оксидом магния, его введение в водную среду приводит к его быстрой гидратации до $\text{Mg}(\text{OH})_2$ и быстрому повышению pH до 9-10, благодаря его высокой растворимости [150]. Как показано в [169,230], скорость адсорбции предшественника золота линейно пропорциональна разнице между pH среды и PZC носителя, которая составляет около 12 в случае с оксидом магния. При такой небольшой разнице адсорбция предшественника золота очень медленная, что приводит к образованию в растворе полинуклеарного гидроксидного комплекса золота (I) наряду с полинуклеарным гидроксокомплексом золота (III) и к широкому распределению частиц по размерам с преобладанием частиц размером более 5 нм на поверхности оксида магния. Стоит отметить, что поскольку размер наночастиц золота зависит от точки нулевого заряда носителя и значения pH при осаждении [231], то регулирование pH может оптимизировать диспергирование золота на носителях, которые имеют низкую нулевую точку заряда.

Следует отметить, что добавление Au приводило к значительному изменению удельной поверхности только для Au/HT, Au/MgO и Au/HMS, тогда как для других носителей она практически не изменялась. При этом для Au/HT и Au/HMS площадь поверхности уменьшается в 4,3 и 2,9 раза, а для Au/MgO даже увеличивается в 2,2 раза после осаждения золота. В последнем случае увеличение удельной поверхности после добавления золота, вероятно,

связано с изменением структуры и состава носителя, а именно с превращениями оксида в гидроксид и/или уменьшением размера кристаллитов по причинам, описанным выше. Для Au/HT и Au/HMS причиной уменьшения удельной поверхности, скорее всего, является закупорка пор наночастицами золота [218].

Для изучения электронного состояния золота на поверхности различных оксидных носителей катализаторы были проанализированы методом РФЭС. Анализ результатов показывал (Таблица 4), что большая часть золота (50–100 %) на поверхности исследованных катализаторов находится в металлическом состоянии с энергией связи (BE) (Au 4f 7/2) в диапазоне 84,0–84,2 эВ [98,228,232,233]. Золото находится только в металлическом (Au⁰) состоянии на поверхности ZrO₂, MgO и HMS. Для Au/HT и Au/ZnO BE Au 4f 7/2 ниже эталона металлического Au (84,0–84,2 эВ), а именно 83,7 эВ. В этих случаях иногда предполагают, что имеет место перенос электронов с носителя на золото с генерацией Au^{δ⁻} [234–236], хотя большинство авторов приписывают это значение BE металлическому золоту [237–241]. Следует отметить, что в РФЭС-спектрах (Рисунок 19) катализаторов Au/HT, Au/ZnO и Au/MgO наблюдалось перекрытие пика Au4f с пиками Mg2s, Zn3p и Mg2s соответственно, что приводило к проблемам в интерпретации этих пиков. В то же время, поскольку линия Au4f 7/2 хорошо видна, можно предположить, что состояния определены правильно. В спектрах РФЭС Au/CeO₂ (21 %), Au/La₂O₃ (12 %) и Au/Al₂O₃_V (13 %) возникает другое состояние Au с BE (Au 4f 7/2) в диапазоне 85,0–85,3 эВ, связанное к однозарядным ионам (Au⁺) [98,228,242–245]. Как сообщалось в [228], для Au/CeO₂ (22 %) и Au/La₂O₃ (38 %) характерно наличие Au^{δ⁻} – состояния с BE (Au 4f 7/2) в диапазоне 83,3–83,5 эВ.

Таблица 4 – Результаты РФЭС для золотосодержащих катализаторов на оксидных носителях

Образец	Содержание Au (0, 1 ⁺ , 3 ⁺ or δ ⁻), %			
	Au ⁰ (84.0 – 84.2 эВ)	Au ⁺ (85.0 – 85.3 эВ)	Au ³⁺ (86.0 – 86.3 эВ)	Au ^{δ⁻} (83.3 – 83.5 эВ)
Au/HT	100*	0	0	0
Au/ZrO ₂	100	0	0	0
Au/ZnO	100*	0	0	0
Au/MgO	100	0	0	0
Au/CeO ₂	57	21	0	22
Au/La ₂ O ₃	50	12	0	38
Au/HMS	100	0	0	0
Au/Al ₂ O ₃ _V	87	13	0	0

*энергия связи (Au 4f7/2) = 83.7 эВ

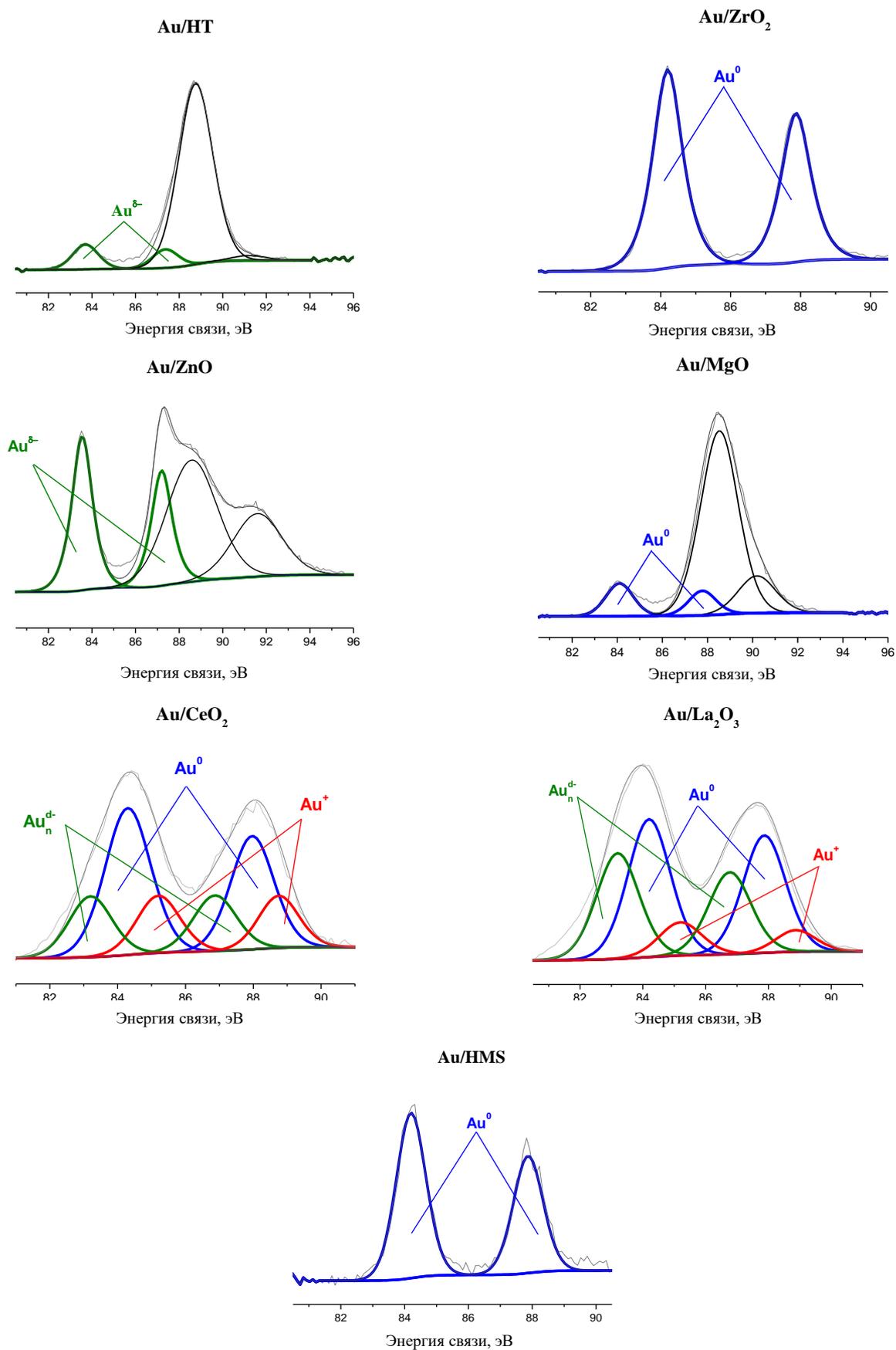


Рисунок 19 – РФЭС спектры для золотосодержащих катализаторов на оксидных носителях (спектр для Au/Al₂O₃_V представлен на Рисунке 22)

3.1.2 Каталитические свойства золотосодержащих катализаторов на оксидных носителях

Каталитические свойства золотосодержащих катализаторов изучали в процессе жидкофазного окисления бетулина при стандартных условиях: в качестве окислителя использовали воздух со скоростью потока 50 мл/мин, температура реакции – 140°C при постоянном перемешивании 500 об/мин, растворитель – мезитилен, начальная концентрация бетулина – 4.52 ммоль/л, навеска катализатора – 0.2 г.

Было обнаружено, что природа носителя играет решающую роль в окислении бетулина на золотосодержащих катализаторах. Из результатов, представленных в Таблице 4, видно, что для большинства исследованных материалов конверсия бетулина не превышает 8% (т.е. для 6 из 8 образцов), в том числе Au/HT, Au/ZrO₂, Au/ZnO и Au/HMS, для которых конверсия бетулина составляет менее 2%, несмотря на разные текстурно-структурные свойства (Таблица 5), а также средний размер наночастиц золота и их распределение. В то же время для всех этих катализаторов размер частиц золота превышает 3 нм (Рисунок 18), демонстрируя широкое распределение, при этом значительная доля частиц золота превышает 10 нм. Вероятно, в этом причина низкой активности таких катализаторов в окислении бетулина.

Таблица 5 – Каталитические свойства золота, нанесенного на оксидные носители, в реакции окисления бетулина

№	Катализатор	X (%)	Селективность (%)				
			C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅
1	Au/HT	1	0	0	0	0	100
2	Au/ZrO ₂	1	0	0	0	0	100
3	Au/ZnO	1	0	0	0	0	100
4	Au/MgO	8	41	20	0	0	39
5	Au/CeO ₂	27	43	18	0	39	0
6	Au/La ₂ O ₃	8	39	3	2	56	0
7	Au/HMS	2	31	0	0	0	69
8	Au/Al ₂ O ₃ _V	97	29	64	0	0	7

X – конверсия бетулина через 6 часов (%); Селективность по: бетулому (C₁, %), бетулоновому альдегиду (C₂, %), бетулоновой кислоте (C₃, %), бетулиновому альдегиду (C₄, %), бетулиновой кислоте (C₅, %). Катализаторы приготовлены методом др и преобработаны в атмосфере водорода.

Для Au/CeO₂ с частицами золота размером 2,6 нм конверсия бетулина через 6 часов составила 27 % при селективности по бетулому, бетулоновому и бетулиновому альдегидам 43, 18 и 39 % соответственно (Рисунок 18, Таблица 5). Для Au/Al₂O₃_V с частицами золота размером 3,1 нм конверсия бетулина достигает уже 71 % через 30 мин и 97 % через 6 ч при селективности к бетулому, бетулоновому альдегиду и бетулиновой кислоте 29, 64 и 7 % соответственно. Даже если размер частиц золота в Au/Al₂O₃_V в 1,2 раза больше, чем в Au/CeO₂, конверсия бетулина в 3,6 раза выше, а это означает, что не только размер частиц золота является фактором, определяющим каталитическое поведение. Также следует учитывать

текстурные и структурные свойства пор. Катализатор на оксиде церия имеет большие поры с удельной поверхностью $38 \text{ м}^2/\text{г}$, а на оксиде алюминия характеризуется более развитой пористой структурой и более высокой удельной поверхностью $277 \text{ м}^2/\text{г}$.

Следует также учесть, что не все наночастицы золота, видимые в ПЭМ, являются активными. Для Au/HMS можно наблюдать широкое распределение наночастиц по размерам, но, как известно, наиболее активными являются частицы $< 5 \text{ нм}$. Некоторые из них ($< 1 \text{ нм}$) не могут быть определены с помощью РФА и ПЭМ в связи с ограниченной чувствительностью метода. Таким образом, более крупные частицы не участвуют в процессе реакции, а из-за их большого количества в Au/HMS катализатор демонстрирует отсутствие активности в реакции окисления бетулина.

3.2 Изучение золотосодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксида алюминия

Для более глубокого понимания причин наблюдаемого каталитического поведения Au/Al₂O₃ была приготовлена, охарактеризована и испытана в окислении бетулина серия материалов на основе наночастиц золота, нанесенных на такие носители, как бемиты с различной морфологией поверхности. Для этого были выбраны 4 бемита, один из которых был синтезирован Институтом физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук.

3.2.1 Характеризация золотосодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксида алюминия

Структурные характеристики носителей из оксида алюминия и бемитов и катализаторов на их основе, содержащих золото, определяли с помощью РФА, спектры которого представлены на Рисунке 20. В таблице 6 показаны фазы, обнаруженные для каждого носителя, и размеры их кристаллитов. Четыре из пяти носителей находятся в фазе бемита с орторомбическим каркасом. Для Al₂O₃_V найден γ - или η -оксид алюминия с кубическим каркасом. Средний размер кристаллов чистых носителей незначительно варьируется от 4 нм (для Al₂O₃_V) до 6,4 нм (для AlOOH_C). Осаждение золота приводит к изменению структуры и состава носителя только в случае Al₂O₃_V, для которого наряду с основной фазой γ - или η -оксида алюминия (89 %) присутствовала также фаза бемита (7 %), полученная в результате приготовления катализатора [225]. Фаза Au была обнаружена с помощью РФА для всех золотосодержащих материалов. Содержание золота, определенное по методу Ритвельда, хорошо согласуется с данными оптической эмиссионной спектроскопии с индуктивно-

связанной плазмой (Таблица 5). Для трех из пяти исследованных образцов средний размер кристаллов золота, полученный по данным РФА, близок к среднему размеру частиц золота, определенному с помощью ПЭМ ВР (Таблица 6). Для Au/Al₂O₃_V и Au/AlOOH_L значения, полученные с помощью РФА, несколько выше значений, определенных с помощью ПЭМ ВР. Хорошо известно, что более мелкие частицы не обнаруживаются с помощью РФА, поэтому возможно, что данный метод дает завышенную оценку среднего размера.

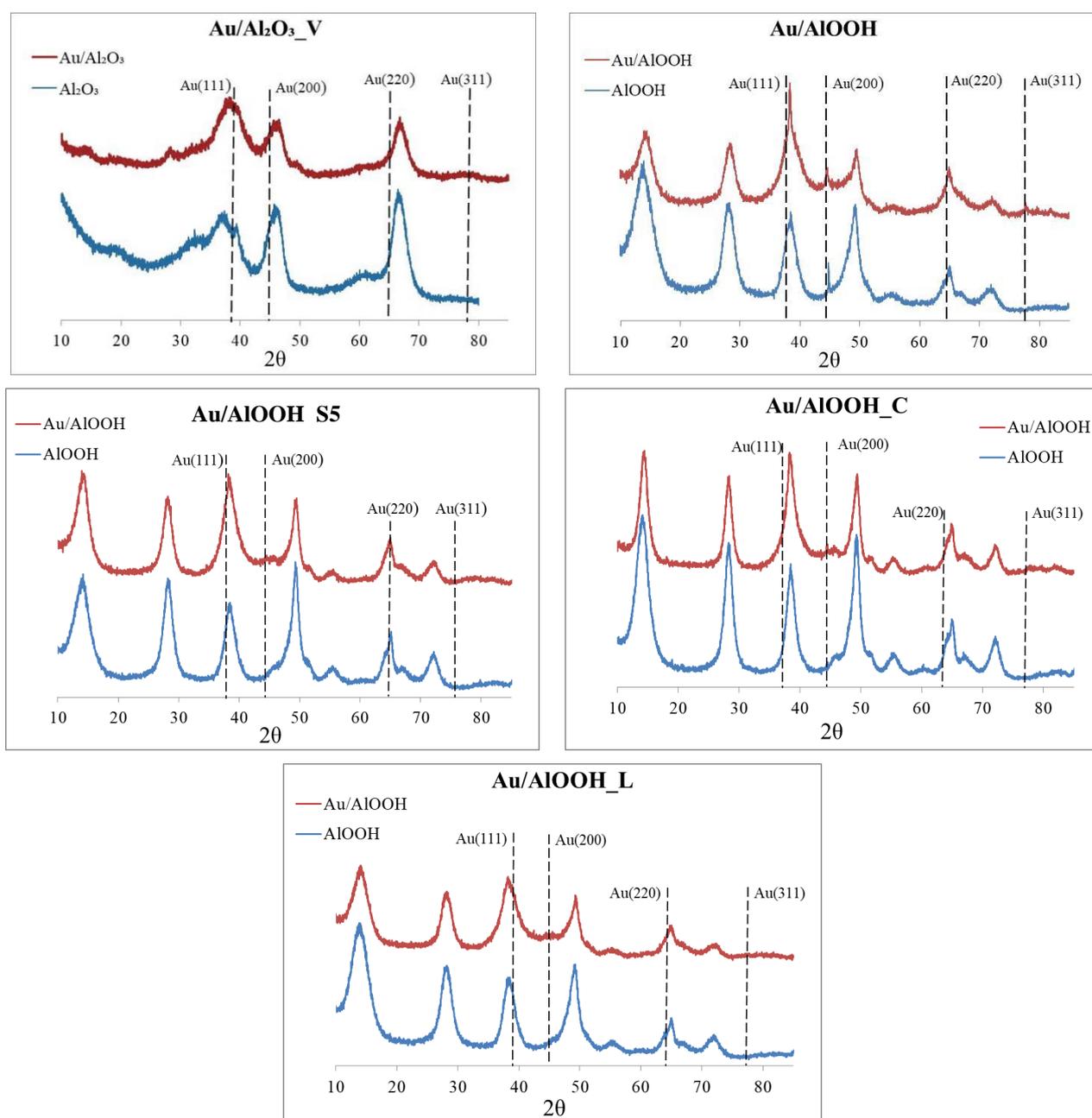


Рисунок 20 – Рентгенограммы золотосодержащих катализаторов и соответствующих носителей

Таблица 6 – Сводная таблица данных рентгенофазового анализа и удельной поверхности исследуемых носителей и соответствующих золотых катализаторов, содержания Au и среднего размера частиц Au

Образец	Обнаруженная фаза	$w_i/\sum w^*$ (%)	d (нм)*	$S_{\text{БЕТ}}$ (м ² /г)	Размер пор (нм)	Объем пор (см ³ /г)	Содержание Au (мас%)	Средний размер частиц Au (нм)
Al ₂ O ₃ _V	Al ₂ O ₃ (γ или η, кубическая)	100	4,0 ± 1	274	11.7	1.14	-	-
AlOOH	AlO(OH) (орторомбическая)	100	4.8 ± 0,1	398	7.5	1.07	-	-
AlOOH_S5	AlO(OH) (орторомбическая)	100	5.6 ± 0,1	385	5.7	0.67	-	-
AlOOH_C	AlO(OH) (орторомбическая)	100	6.4 ± 0,1	321	5.8	0.41	-	-
AlOOH_L	AlO(OH) (орторомбическая)	100	5.2 ± 0,1	334	8.8	0.98	-	-
Au/Al ₂ O ₃ _V	Al ₂ O ₃ (кубическая)	89	-	277	11.4	1.06	3.95	3.1
	AlO(OH) (орторомбическая)	7	10,0 ± 0,5					
	Au	4	4.5 ± 0,3					
Au/AlOOH	AlO(OH) (орторомбическая)	96	12 ± 0,5	350	6.9	0.78	3.80	3.7
	Au	4	3.5 ± 0,3					
Au/AlOOH_S5	AlO(OH) (орторомбическая)	96	9.1 ± 0,5	293	6.0	0.55	3.94	4.2
	Au	4	4.0 ± 0,3					
Au/AlOOH_C	AlO(OH) (орторомбическая)	97	8.4 ± 0,5	254	5.6	0.52	3.95	2.9
	Au	3	3,0 ± 0,3					
Au/AlOOH_L	AlO(OH) (орторомбическая)	96	5.8 ± 0,5	285	8.2	0.82	3.92	3.2
	Au	4	3.7 ± 0,1					

*массовые доли $w_i/\sum w$ и расчетные средние размеры кристаллов d были основаны на уточнениях Ритвельда.

На Рисунке 21 показано распределение частиц Au по размерам и изображения, полученные ПЭМ ВР, исследуемых катализаторов. Золото на AlOOH_S5 демонстрирует самое широкое распределение наночастиц по размерам (2–19 нм) с наибольшим средним размером наночастиц 4,2 нм. Широкое распределение частиц Au (1–14 нм) также наблюдалось для Au/AlOOH_L, при этом средний размер Au составлял 3,2 нм. Золото на AlOOH показывает большой средний размер наночастиц (3,7 нм), не обнаруживая такого широкого распределения (1–11 нм). Более мелкие наночастицы Au обнаружены на поверхности AlOOH_C и Al₂O₃_V со средними размерами 2,9 и 3,1 нм и с самыми узкими распределениями, т.е. 2–5 и 2–11 нм соответственно.

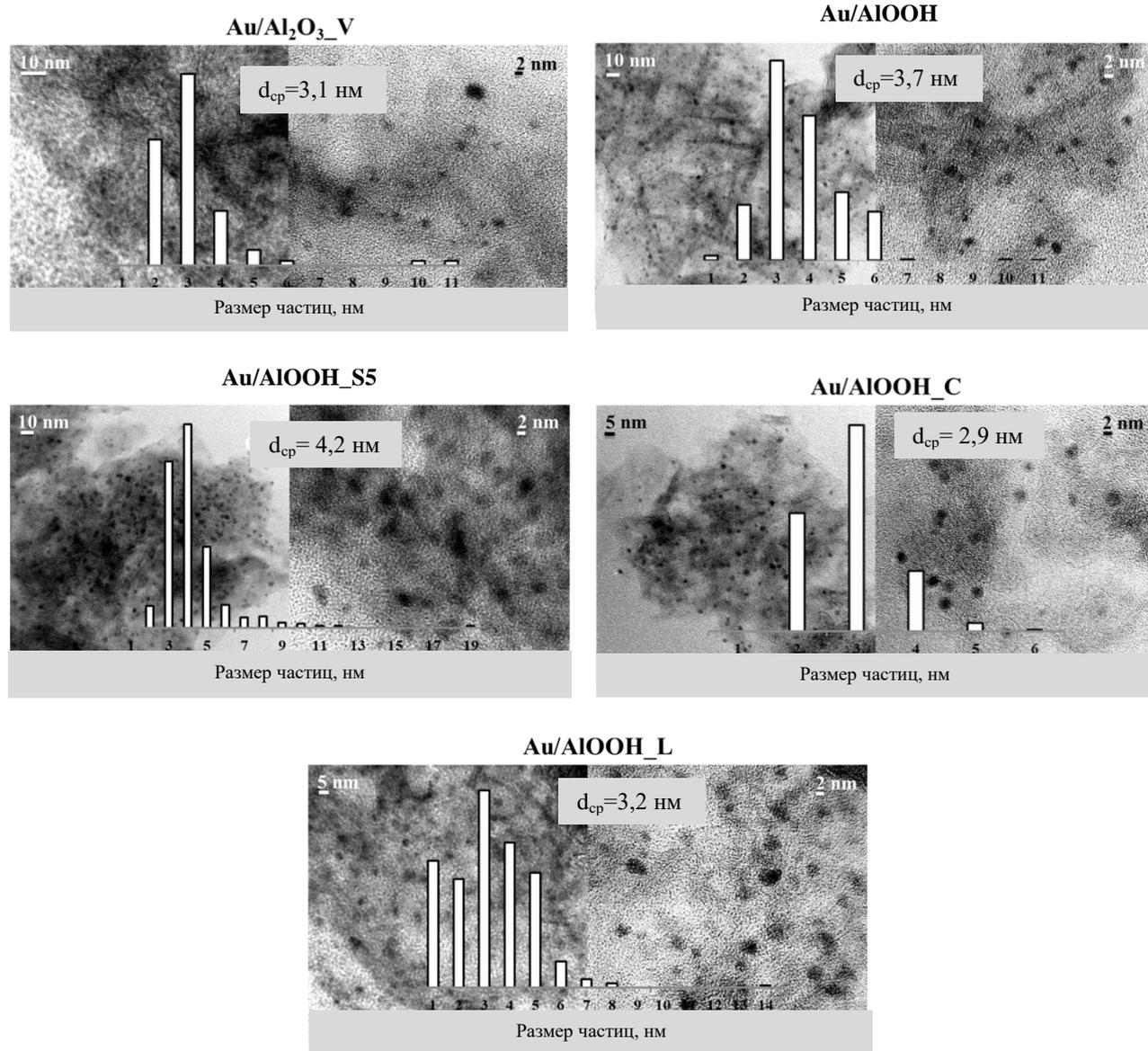


Рисунок 21 – Микрофотографии катализаторов, полученные ПЭМ ВР, диаграммы распределения наночастиц золота по размерам и средний размер золота

В Таблице 6 также показаны площадь поверхности по БЭТ, размер пор и объем пор для носителей и катализаторов. После нанесения Au удельная поверхность практически всех исследованных катализаторов заметно уменьшилась, кроме Au/Al₂O₃_V, для которых она практически не изменилась. Уменьшение удельной поверхности, вероятно, связано с увеличением среднего размера кристаллов бемитов после осаждения золота, а также с уменьшением доступных пор. Все исследованные материалы имели мезопористую структуру. Для носителей размер пор варьируется от 5,7 (для AlOOH_S5) до 11,7 нм (для Al₂O₃_V). Для соответствующих катализаторов эти значения несколько ниже, что может быть связано с частичной блокировкой пор золотом [246].

Катализаторы на оксиде алюминия и бемитах были дополнительно исследованы с помощью РФЭС (Рисунок 22). Электронное состояние золота, обнаруженного в катализаторах,

и их относительные атомные концентрации приведены в Таблице 7. На поверхности Au/AlOOH_S5 и Au/AlOOH_L золото находится только в металлическом (Au^0) состоянии с энергией связи ($Au\ 4f\ 7/2$) в диапазоне 84,0–84,2 эВ [98,228,232,233], а для Au/Al₂O₃_V (13 %), Au/AlOOH (10 %) и Au/AlOOH_C (19 %) обнаружено дополнительное состояние золота с энергией связи ($Au\ 4f\ 7/2$) в диапазоне 85,0–85,3 эВ [98,228,242–245], связанные с ионами Au^+ .

Таблица 7 – Данные электронных состояний золота и кислорода золотосодержащих катализаторов на оксиде алюминия и бемитах

Образец	Au 4f _{7/2}		O 1s		
	Au ⁰ (%) (84.0 – 84.2 эВ)	Au ⁺ (%) (85.0 – 85.3 эВ)	O _I (%) (530 – 531 эВ)	O _{II} (%) (531 – 532 эВ)	O _{III} (%) (532 – 534 эВ)
Au/Al ₂ O ₃ _V	87	13	43	51	6
Au/AlOOH	90	10	47	46	7
Au/AlOOH_S5	100	0	32	61	7
Au/AlOOH_C	81	19	24	72	4
Au/AlOOH_L	100	0	45	50	5

Особое внимание уделено поверхностным формам кислорода (Рисунок 22 и Таблица 7), поскольку, как неоднократно отмечалось в литературе, они играют особую роль в разного типа реакциях [247–254], а именно хемосорбированные формы кислорода являются наиболее активными формами кислорода для фотокаталитической деструкции фенола, окислительного сочетания спирта и амина, мокрого окисления фенола, окисления NO, низкотемпературного окисления CO. Для всех исследованных катализаторов O 1s пик можно разделить на три полосы, связанные с кислородом решетки при 530–531 эВ (обозначены как O_I), низкокоординированными формами кислорода, поверхностными дефектами/вакансиями и гидроксильными группами при 531–532 эВ (обозначены как O_{II}), карбонатные частицы и/или адсорбированная вода при 532–534 эВ (обозначены как O_{III}) [247,248,253–259]. Относительный вклад каждой формы кислорода представлен в Таблице 7. Согласно этой таблице, основной вклад вносят частицы O_{II}, концентрация которых варьируется от 46 % (для Au/AlOOH) до 72 % (для Au/AlOOH_C), что хорошо согласуется со структурными данными. В Таблице 6 четыре из пяти материалов присутствуют в фазе бемита. Более того, для Al₂O₃_V после осаждения золота также наблюдается эта фаза, что означает присутствие на поверхности большого количества частиц OH. Вклад кислорода решетки (O_I) выше для Au/AlOOH, почти такое же значение наблюдается для Au/Al₂O₃_V и Au/AlOOH_L, а для Au/AlOOH_S5 и Au/AlOOH_C это значение почти в 1,5 и 2 раза ниже, чем для предыдущих. Количество форм O_{III} не превышает 7 %.

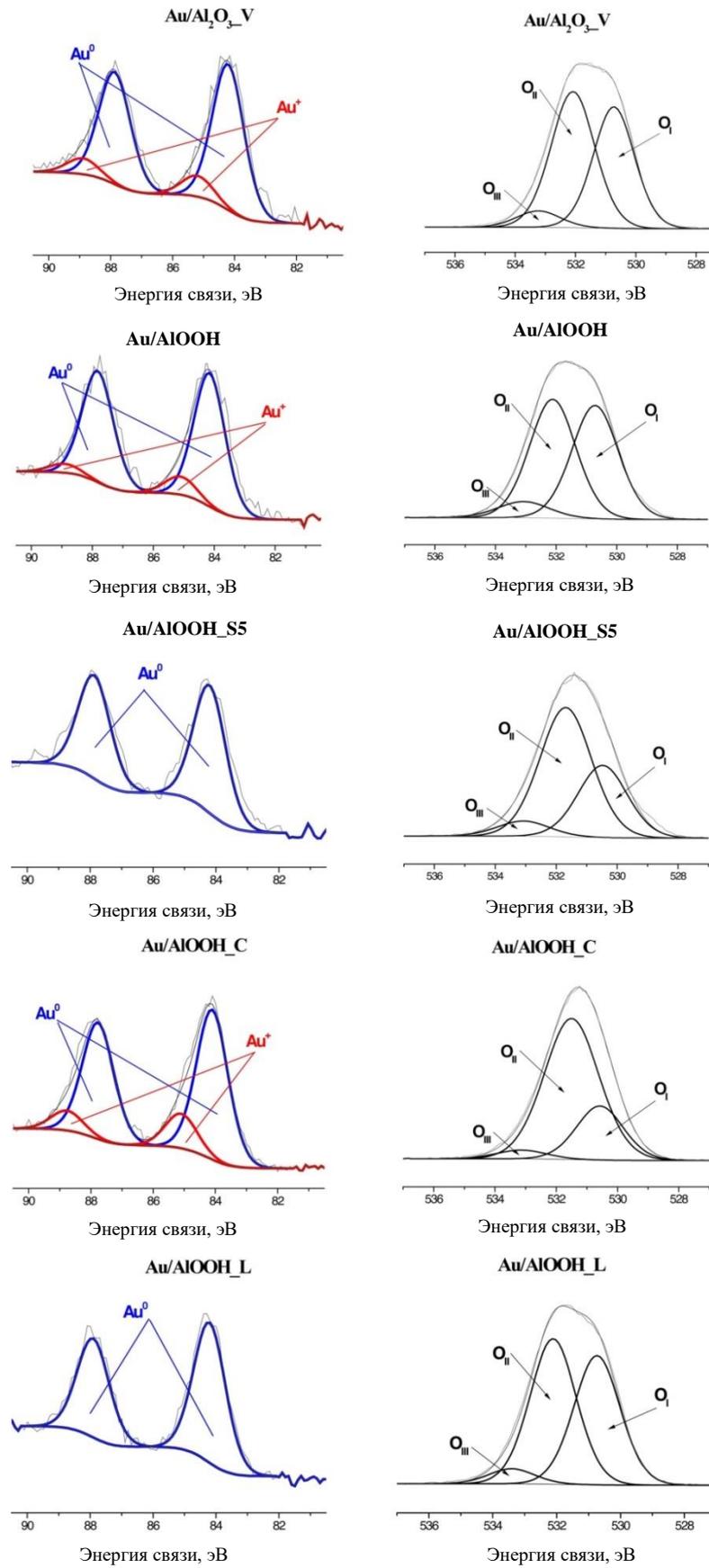


Рисунок 22 – РФЭС спектры для золотосодержащих катализаторов на оксиде и гидроксиде алюминия

3.2.2 Каталитические свойства золотосодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксиде алюминия

Результаты каталитических исследований для золотосодержащих катализаторов окисления бетулина на носителях из оксида алюминия и бемитов представлены в Таблице 8. Также на Рисунке 23 изображены кинетические кривые окисления бетулина для этих образцов.

Таблица 8 – Каталитические свойства золота, нанесенного на оксид алюминия и бемиты, в реакции окисления бетулина

№	Катализатор	X (%)	МБ (%)	TOF (с ⁻¹)	Селективность (%)					V ₁ (%)	V ₂ (%)	V ₅ (%)	∑V _{продуктов} (%)
					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	23	9	7	57
2	Au/AlOOH	90	72	0,469	40	48	0	0	12	23	9	6	62
3	Au/AlOOH_S5	74	81	0,185	56	21	0	0	23	39	7	9	56
4	Au/AlOOH_C	77	91	0,263	47	34	0	2	17	27	20	9	69
5	Au/AlOOH_L	97	65	0,533	35	56	0	0	9	23	6	6	62
6	Au/La ₂ O ₃ /TiO ₂ *	69	80	0,007	42	31	0	27	0	20	15	0	48

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, %); Выход при конверсии бетулина 70 %: бетулоне (V₁, %), бетулонового альдегида (V₂, %), бетулоновой кислоты (V₃, %), бетулинового альдегида (V₄, %), и бетулиновой кислоты (V₅, %); ∑V_{продуктов} – общий выход продуктов через 6 ч (%). *Данные из [98], TOF рассчитывали через 15 мин.

Наивысшая конверсия бетулина 97 % за 6 часов была достигнута на Au/Al₂O₃_V и Au/AlOOH_L, где главным образом образовывался бетулоновый альдегид, за которым следовали бетулон и бетулиновая кислота. Несмотря на высокую конверсию, закрытие материального баланса (МБ, сумма масс реагента и продукта в ГХ анализе) было далеко не полным (около 60 %). Для Au/AlOOH конверсия бетулина была ниже, а выход продукта был почти таким же (62 %) за счет лучшего МБ – 72 %. Для упомянутых выше катализаторов распределение продуктов было довольно сходным. Для Au/AlOOH_S5 и Au/AlOOH_C конверсия бетулина была значительно ниже, чем для других катализаторов. В то же время для Au/AlOOH_C общий выход продукта был самым высоким (69 %) среди исследованных катализаторов с самым высоким МБ (91 %). В обоих последних случаях основным продуктом реакции был бетулон, за которым следовали бетулоновый альдегид и бетулиновая кислота.

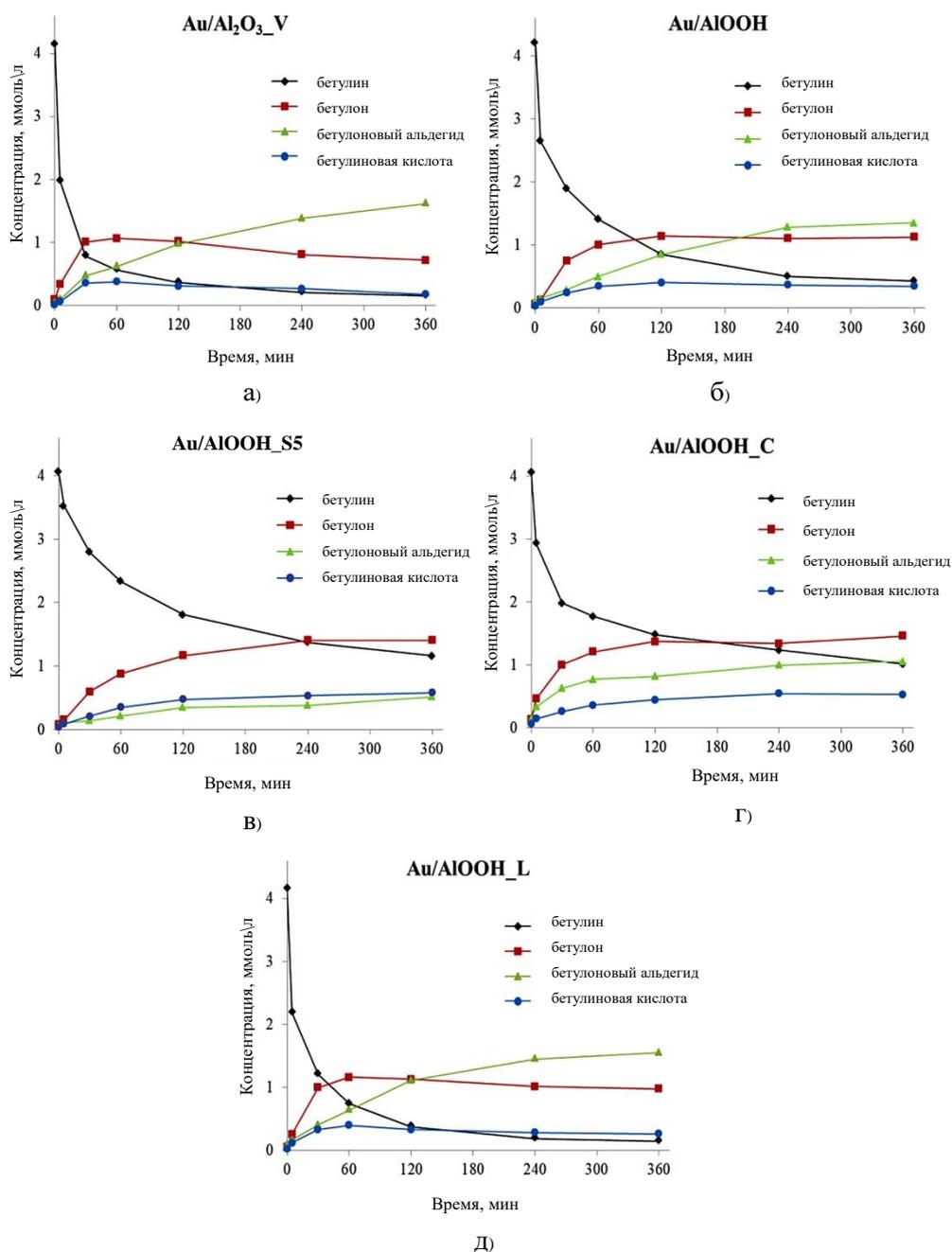


Рисунок 23 – Кинетические кривые окисления бетулина на а) Au/Al₂O₃_V, б) Au/AlOOH, в) Au/AlOOH_S5, г) Au/AlOOH_C, д) Au/AlOOH_ (данные представлены с учетом материального баланса)

Следует отметить, что в продуктах реакции бетулиновый альдегид наблюдался только в начальный период реакции вопреки исследованию [98], когда для наиболее активного Au/La₂O₃/TiO₂ селективность по бетулиновому альдегиду была 27 %. Можно предположить, что в данном случае он очень быстро трансформировался в бетулоновый альдегид или бетулиновую кислоту согласно схеме реакции на Рисунке 16. Следует учитывать, что для Au/Al₂O₃_V, Au/AlOOH_L и Au/AlOOH концентрация бетулиновой кислоты в реакционных средах возрастала только до степени конверсии бетулина 80 %, после чего уменьшалась (Рисунок 23). Это может быть объяснено дальнейшими превращениями бетулиновой кислоты,

дающими продукты с более высокой молекулярной массой, не обнаруживаемые с помощью ГХ, что приводит к более низким значениям МБ для этих катализаторов. Подобные тенденции несоответствия между общим выходом продуктов и конверсией наблюдались в работе [98] (Таблица 8, п. 6). Это объясняется неполным материальным балансом, вызванным побочными реакциями олигомеризации/полимеризации с продуктами с молекулярной массой 1000 и 5000 Да, протекающими с участием сильных кислотных центров на поверхности катализатора. Скорее всего, в случае для материалов, где Au нанесено на оксид алюминия и бемиты, подобные центры ответственны за побочные реакции. Однако сделать однозначный вывод затруднительно из-за трудностей адекватного определения кислотных свойств использованных носителей. Можно назвать следующие причины. При использовании индикаторного метода Гаммета воду нельзя считать инертной, так как при ее адсорбции на центрах Льюиса создаются дополнительные брэнстедовские кислотные центры, отсутствующие в исходном катализаторе [260]. Поверхностные слои оксида алюминия в водной среде могут трансформироваться за счет поверхностной диссоциации, депротонирования и димеризации через гидроксильный мостик в различные типы ионов и многоядерных катионов [92,261]. Согласно температурно-программируемой десорбции аммиака, структура бемита содержит ок. 20 % слабо и сильно связанной воды, что дают завышение кислотности, а при повышенной температуре бемит начинает превращаться в γ -оксид алюминия [262,263], отсутствующий в исследованных нами катализаторах.

Анализируя кинетические графики и выходы основных продуктов при одинаковой степени конверсии 70 % (Таблица 8 и Рисунок 23), интересно отметить, что для трех из пяти исследованных катализаторов (Au/Al₂O₃_V, Au/AlOOH_L и Au/AlOOH) выходы продуктов очень близки. Для Au/AlOOH_S и Au/AlOOH_C выходы основных продуктов значительно отличаются от других материалов. А именно, для Au/AlOOH_S выход бетуллона составил 39 %, в противном случае не превышал 27 %. Для Au/AlOOH_C выход бетулонового альдегида составил 20 %, тогда как для других катализаторов он был ниже 9 %. Возможным объяснением может быть участие активных форм кислорода (O_{II}) на поверхности катализатора. Такие частицы могут способствовать окислению бетулина в соответствии с их максимальной концентрацией на поверхности Au/AlOOH_S и Au/AlOOH_C (Таблица 7). Для последних материалов наибольшие выходы бетуллона и бетулонового альдегида наблюдались (Таблица 8) при 70% конверсии бетулина. Подтверждением того, что эти виды участвуют в окислении бетулина, является опыт, проведенный в чистом азоте при прочих равных условиях. В таком эксперименте конверсия бетулина составила 69 % за 6 ч (Таблица 9, п. 8) по сравнению с 77 %, полученными при использовании синтетического воздуха (Таблица 9, п. 4). Также стоит отметить, что конверсия бетулина на чистых носителях не превышала 5% за 6 ч.

В таблице 8 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, за которыми следуют Au/AlOOH и Au/AlOOH_C, и, наконец, Au/AlOOH_S. Для сравнения в Таблице 8 также приведено значение TOF для наиболее активного Au/La₂O₃/TiO₂ из исследования [98], которое значительно ниже значений TOF, рассчитанных для Au нанесенного на оксид алюминия или бемиты. Визуализация зависимости TOF от среднего размера частиц золота представлена на Рисунке 24 (включая данные для Au/La₂O₃/TiO₂), демонстрируя поведение типа вулкана. Ранее [170] структурная чувствительность того же типа наблюдалась для катализируемого золотом аэробного селективного окисления лигнана гидроксиматаирезинола (HMR) в оксоматаирезинол (охоMAT).

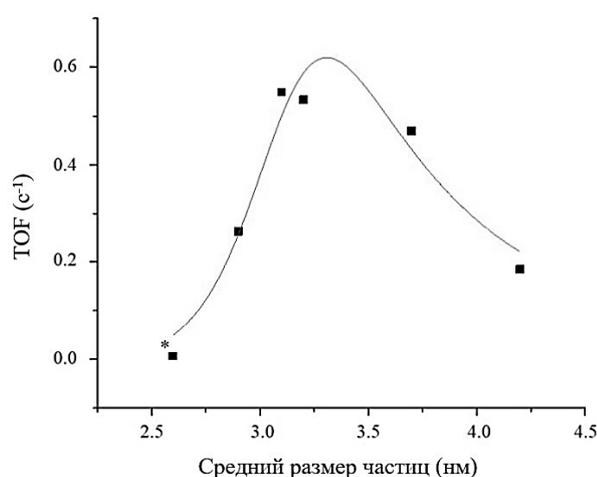


Рисунок 24 – Зависимость TOF от среднего размера частиц Au (*данные из [98] для Au/La₂O₃/TiO₂) $r^2=0.957$

В [170] предполагалась неконкурентная адсорбция реагента и молекулярного кислорода на разных центрах, а выражение для скорости было упрощено с учетом нулевого порядка по кислороду и дробного порядка реакции в HMR. Подобные кинетические закономерности наблюдались и в текущей работе (будет обсуждаться в разделе 3.2.3), что привело к следующему выражению для расчета TOF:

$$TOF = \frac{ke^{\alpha\chi/d_{cluster}}K_B C_B}{1 + K_B e^{\chi_B/d_{cluster}} C_B} \quad (2)$$

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.

В то время как в [170] модифицированная версия Уравнения 2 была использована для описания максимума скорости на массу катализатора, Уравнение 2 само по себе также может

быть применено для описания оптимума зависимости TOF в зависимости от размера кластера, как показано для декарбокислирования стеариновой кислоты [264].

В настоящей работе применялась та же математическая модель, что и в [170], и был получен аналогичный тренд зависимости TOF от размера кластера Au. Как видно из Рисунка 24, примененная модель адекватно описывает экспериментальные данные зависимости TOF от среднего размера частиц золота. Таким образом, можно сделать вывод, что окисление бетулина также является структурно-чувствительной реакцией, требующей оптимума около 3,3 нм.

Следует отметить, что хотя зависимость TOF от среднего размера частиц золота имеет четкую тенденцию, следует учитывать не только размер кластера, но и природу носителя. В случае Au/La₂O₃ осаждение золота на поверхность лантана привело к изменению фазового состава, как указано в разделе 3.1.1. Присутствие La₂(CO₃)₂(OH)₂ также уникальным образом влияет на каталитическую активность Au/La₂O₃ в окислении бетулина, поэтому не только средний размер частиц золота определяет каталитическое поведение катализатора.

Для более детального изучения каталитического поведения золотосодержащих систем на бемите был выбран наиболее активный катализатор Au/AlOOH_C, имеющий максимальный выход продукта из всех исследованных каталитических систем, для проведения ряда кинетических опытов.

3.2.3 Кинетические исследования окисления бетулина на Au/AlOOH_C

Кинетические опыты проводили в интервале температур 80–140 °С с использованием 0,05–0,4 г катализатора Au/AlOOH_C 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. Результаты данных экспериментов представлены в Таблице 9, где начальная скорость рассчитывалась по образованию всех продуктов, видимых при ГХ-анализе, между 0–5 мин, а выходы различных продуктов окисления бетулина при конверсии 60 % и/или через 6 ч (значение указано в скобках).

Влияние массы катализатора на концентрацию бетулина в зависимости от нормализованного времени (т.е. времени, умноженного на массу катализатора) показано на Рисунке 25. Кривые должны перекрываться друг с другом, если нет дезактивации или влияния массопереноса газ/жидкость [265]. В данном случае концентрация бетулина через 6 часов была выше при меньшем количестве катализатора, что указывает на наличие дезактивации катализатора из-за сильной адсорбции реагента. Соответствующие уровни конверсии для различных масс катализаторов показаны в Таблице 9 (п. 1–4).

Таблица 9 – Результаты кинетических опытов для Au/AlOOH₂C

№	T (°C)	m _{кат} (г)	C ₀ бетулин (ммоль/л)	Содержание O ₂ (%)	Γ ₀ (ммоль/мин /Γ _{кат})	МБ (%)	X (%)	B ₁ (%)	B ₂ (%)	B ₃ (%)	B ₄ (%)	B ₅ (%)
1	140	0.05	4.52	20	0.009	97	12	(5) ^a	(5)	(5)	(1)	(<1)
2	140	0.1	4.52	20	0.015	88	38	(8) ^a	(6)	(11)	(<1)	(<1)
3	140	0.2	4.52	20	0.077	91	77	(32)	(1)	(23)	(11)	(0)
4	140	0.4	4.52	20	0.041	21	~100	(19) ^a	(<1) ^a	(1) ^a	0(0) ^a	(<1) ^a
5	80	0.2	4.52	20	0.007	82	41	(4) ^a	(6) ^a	(13) ^a	(<1) ^a	(<1) ^a
6	100	0.2	4.52	20	0.031	95	53	(14) ^a	(11) ^a	(23) ^a	(<1) ^a	(<1) ^a
7	120	0.2	4.52	20	0.045	90	71	17 (24)	10 (12)	21 (25)	<1 (<1)	<1 (<1)
8	140	0.2	4.52	0	0.078	94	69	- (20)	- (11)	- (36)	- (<1)	- (<1)
9	140	0.2	4.52	12	0.070	78	81	(29) ^o	(9) ^o	(18) ^o	(<1) ^o	(<1) ^o
10	140	0.2	4.52	48	0.070	73	82	15 (26)	17 (10)	14 (19)	<1 (<1)	<1 (<1)
11	140	0.2	4.52	100	0.070	70	81	13 (22)	7 (11)	14 (17)	<1 (<1)	<1 (<1)
12	140	0.2	1.13	20	0.031	58	~100	(56) ^o	(<1) ^o	(1) ^o	(<1) ^o	(0) ^o
13	140	0.2	2.6	20	0.034	58	~100	(53) ^o	(<1) ^o	(2) ^o	(<1) ^o	(0) ^o
14	140	0.2	9.04	20	0.090	97	35	(9) ^a	(7) ^a	(15) ^a	(<1) ^a	(<1) ^a

результаты даны через б ч из-за а – очень медленного, либо б – очень быстрого исчезновения бетулина

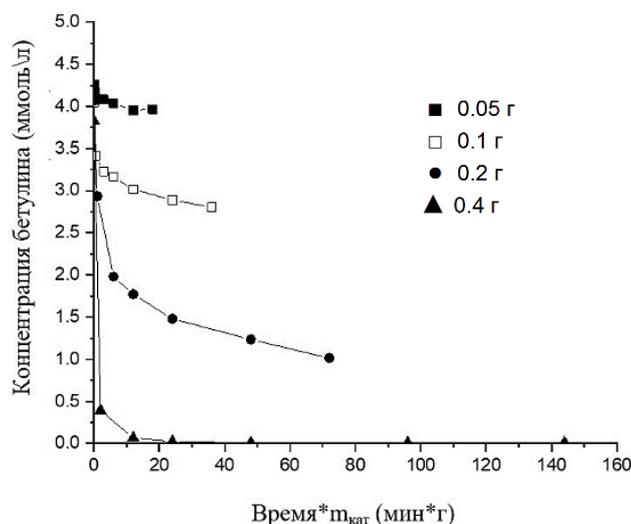


Рисунок 25 – Концентрация бетулина как функция нормированного времени (время, умноженное на массу катализатора) окисления бетулина при 140 °C 20% кислородом.

Скорости реакций, уровни конверсии и закрытие материального баланса жидкой фазы при окислении бетулина на Au/AlOOH₂C

Начальные скорости, рассчитанные по образованию продуктов между 0–5 мин, показаны на Рисунке 26 в зависимости от содержания кислорода, исходной концентрации бетулина и температуры.

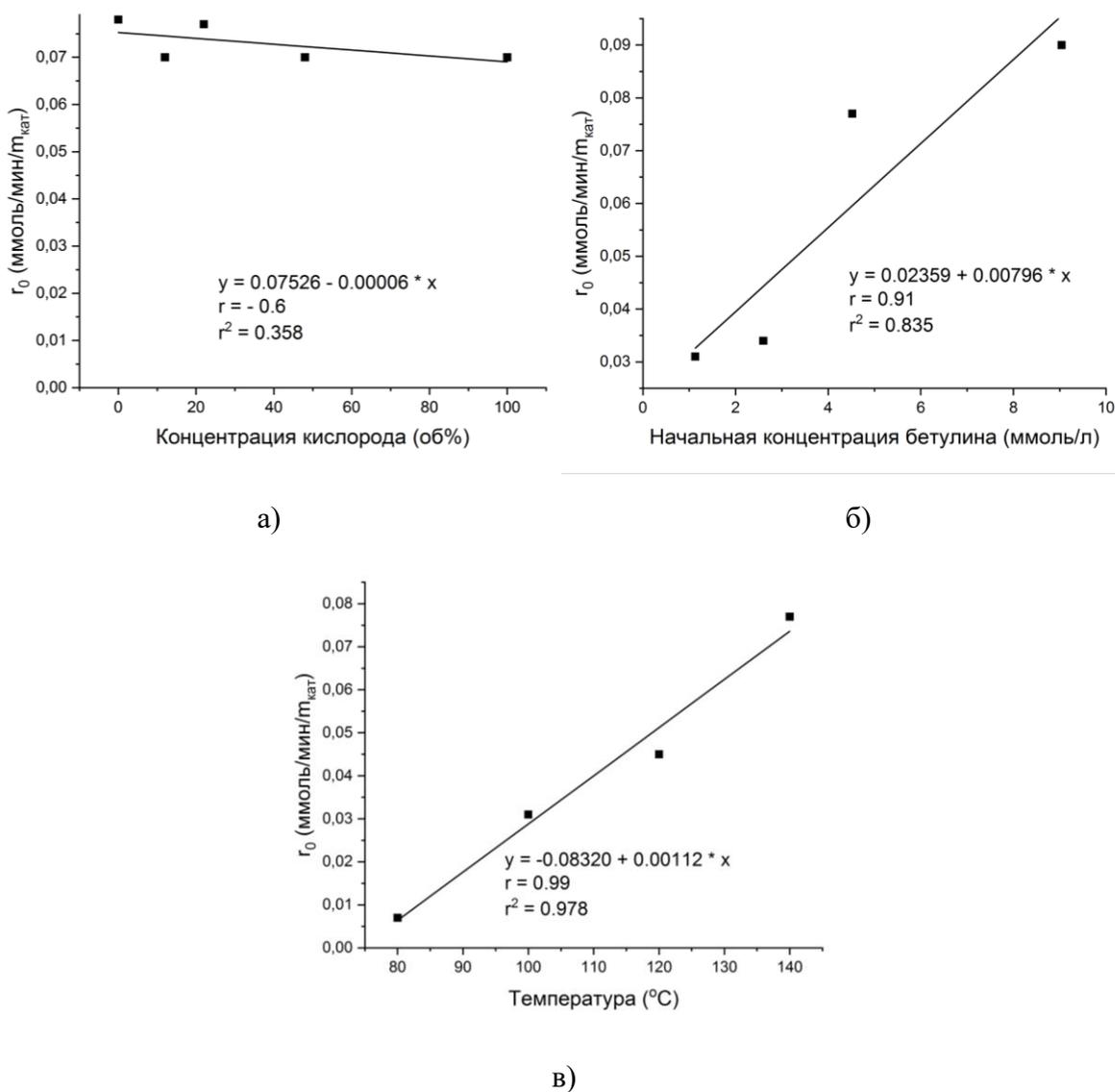


Рисунок 26 – Начальная скорость образования продуктов в интервале от 0 до 5 мин при окислении бетулина как функция а) количества кислорода, б) начальной концентрации бетулина и в) температуры.

Влияние температуры на начальную скорость реакции, рассчитанную по образующимся продуктам, возрастало с 80 до 140 °C (Таблица 9, п. 3, 5–7, Рисунок 26, в). Закрытие материального баланса в жидкой фазе в этих условиях ($C_{\text{обетулин}} = 4,52$ ммоль/л, 0,2 г катализатора, 20 % кислорода) выше 90 % во всем исследованном интервале температур (Таблица 9, п. 3, 6, 7), кроме п. 5 (МБ = 82 %).

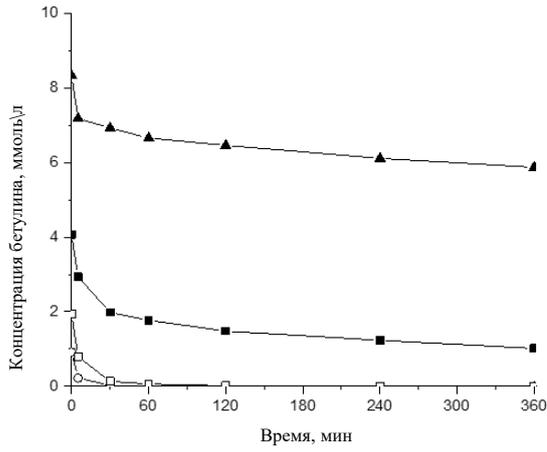
Влияние количества кислорода в реакционной атмосфере при окислении бетулина показало, что начальная скорость реакции практически не зависит от реакционной атмосферы (Рисунок 26, а). Более того, начальная скорость реакции в случае чистого азота была такой же, как и при использовании 20 % кислорода в азоте (Таблица 9, п. 3 и 8). Наибольшее закрытие материального баланса жидкой фазы наблюдалось в атмосфере азота и составляло 94 %, тогда как в присутствии 12 %, 48 % и 100 % кислорода МБ варьировал в пределах 70–78 %.

Интересно, что высокий МБ был получен при использовании 20 % кислорода, составляя 91 %. Конверсия бетулина была несколько ниже в атмосфере чистого азота, составляя 69 % через 6 ч, в то время как с кислородом уровни конверсии находились в диапазоне 77–82 %.

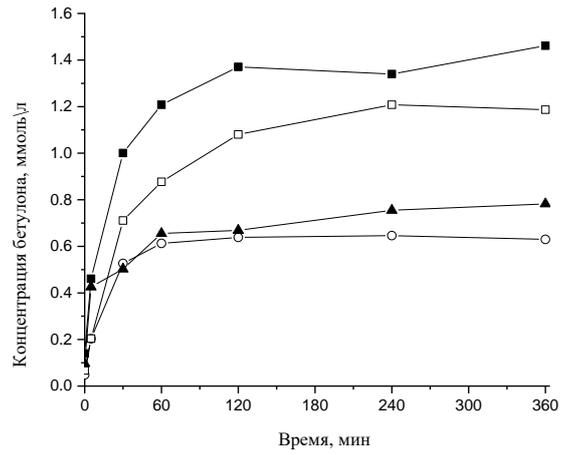
Начальные скорости, рассчитанные по образующимся продуктам между 0–5 мин, увеличивались с увеличением исходной концентрации бетулина (Рисунок 26, б), указывая на то, что порядок реакции был выше нуля. Почти полное превращение бетулина наблюдалось при двух самых низких исходных концентрациях бетулина (Таблица 9, п. 12, 13). МБ был небольшим для этих экспериментов из-за большой доступной удельной поверхности по сравнению с количеством бетулина или продуктов.

Распределение продуктов окисления бетулина на Au/AlOOH_C

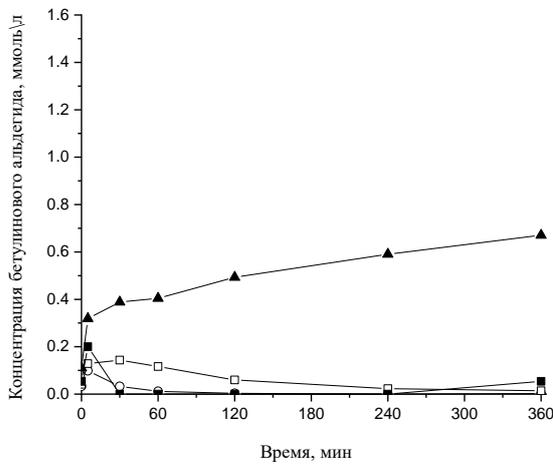
Профили концентрации бетулина и всех продуктов реакции в зависимости от времени при изменении исходной концентрации бетулина показаны на Рисунке 27, при разных температурах реакции на Рисунке 28, при различном содержании кислорода на Рисунке 29. Во всех экспериментах выход конечного продукта, бетулоновой кислоты, был очень низким (Таблица 9). Двумя первичными продуктами окисления бетулина являются бетулон и бетулиновый альдегид. Самые высокие концентрации бетулона были получены при использовании 20 % кислорода с исходной концентрацией бетулина 4,52 ммоль/л при 140 °С (Рисунок 27, б, Таблица 9, п. 3), в то время как образованию бетулинового альдегида способствует самая высокая исходная концентрация бетулина (Рисунок 27, в, Таблица 9, п. 14). Селективность по бетулону также была построена как функция конверсии, показывая, что несколько более низкая селективность по бетулону была получена при самой высокой начальной концентрации бетулина, в то время как при изменении исходной концентрации бетулина в диапазоне 1,13 ммоль/л – 4,52 ммоль/л, разница в селективности в отношении бетулона была незначительной (Рисунок 30).



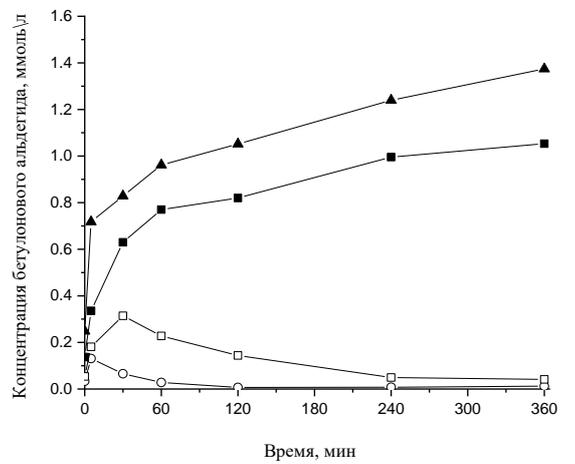
а)



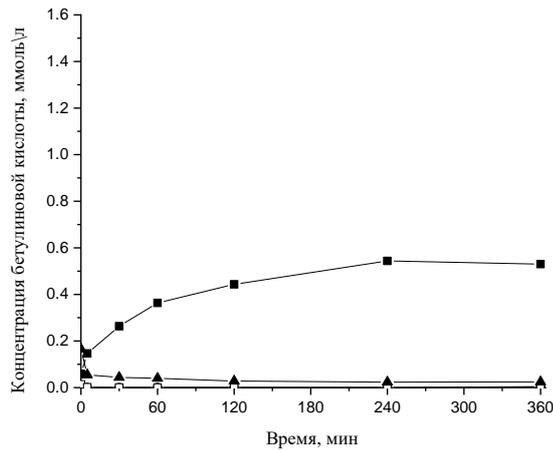
б)



в)

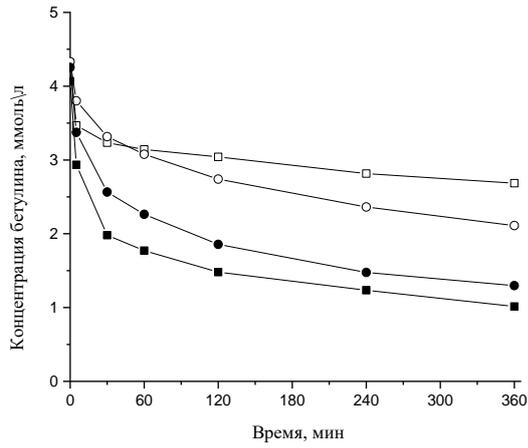


г)

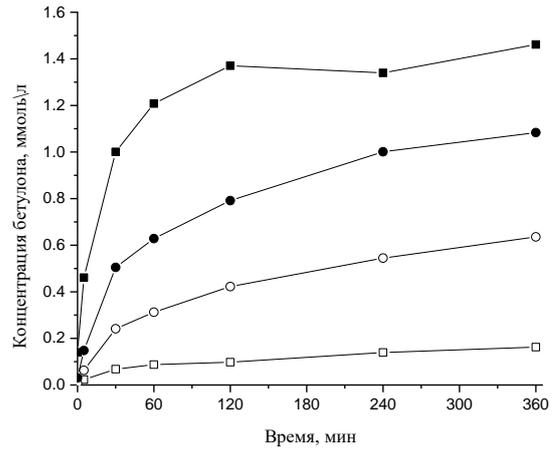


д)

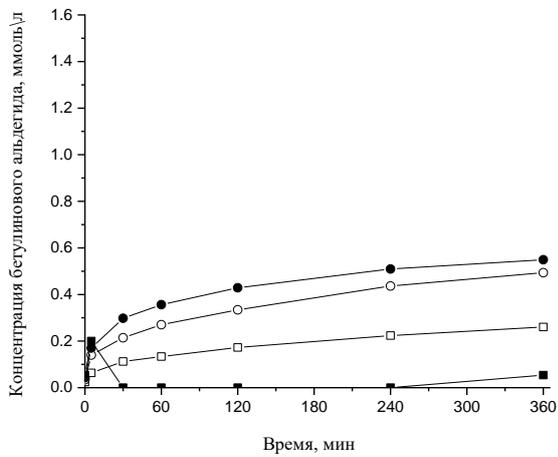
Рисунок 27 – Влияние начальной концентрации бетулина на концентрацию а) бетулина, б) бетуллона, в) бетулинового альдегида, г) бетулонового альдегида и д) бетулиновой кислоты как функция времени при окислении бетулина при 140 °С 20% кислородом. Условные обозначения: (○) 1.13 ммоль/л, (□) 2.26 ммоль/л, (■) 4.52 ммоль/л и (▲) 9.04 ммоль/л.



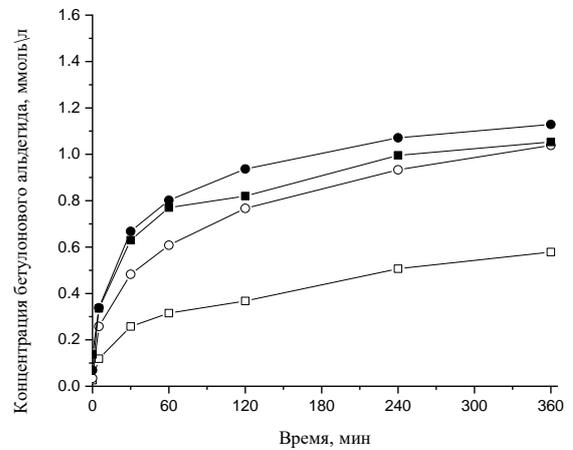
а)



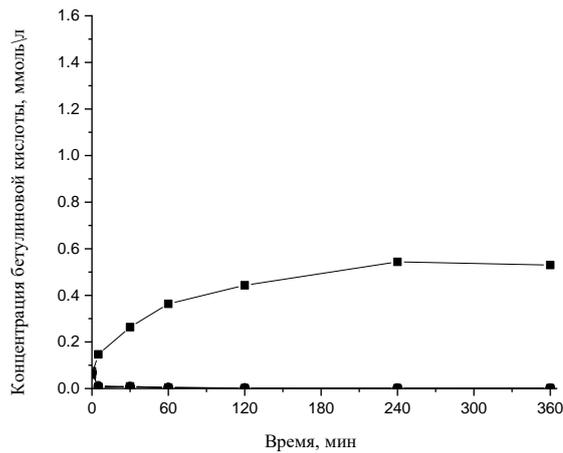
б)



в)

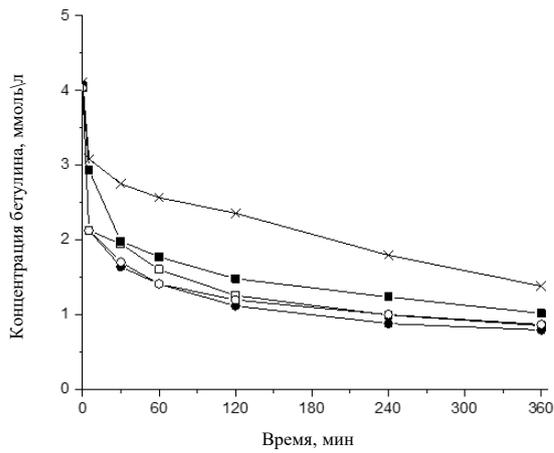


г)

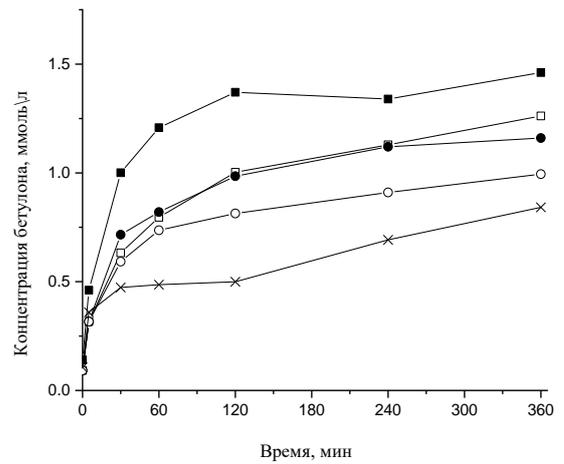


д)

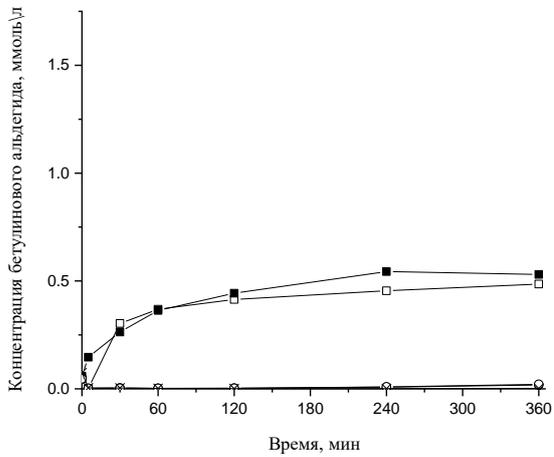
Рисунок 28 – Влияние температуры на концентрацию а) бетулина, б) бетуллона, в) бетулинового альдегида, г) бетулонового альдегида и д) бетулиновой кислоты как функция времени при окислении бетулина (4,52 ммоль/л) 20% кислородом с 0,2 г катализатора. Условные обозначения: (□) 80 °C, (○) 100 °C, (●) 120 °C и (■) 140 °C.



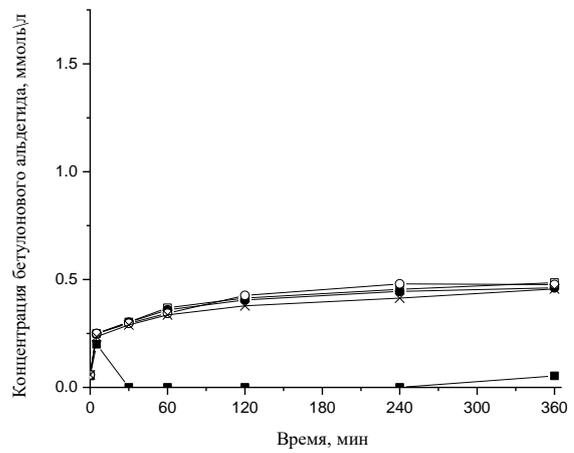
а)



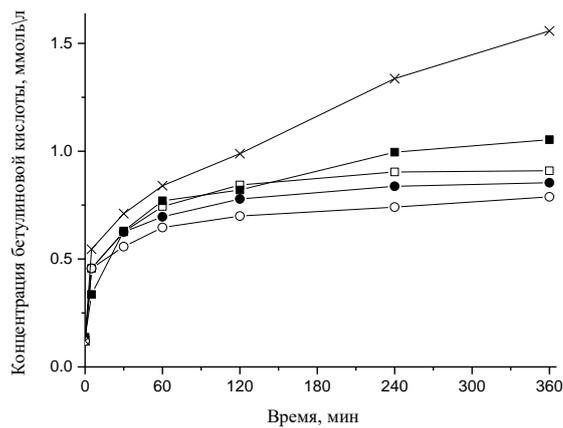
б)



в)



г)



д)

Рисунок 29 – Влияние содержания кислорода на концентрацию: а) бетулина, б) бетулона, в) бетулинового альдегида, г) бетулонового альдегида и д) бетулиновой кислоты и как функция времени при окислении бетулина (4,52 ммоль/л) при 140 °С с 0,2 г катализатора. Условные обозначения: (x) 0%, (□) 12 %, (■) 20%, (●) 48% и (○) 100%.

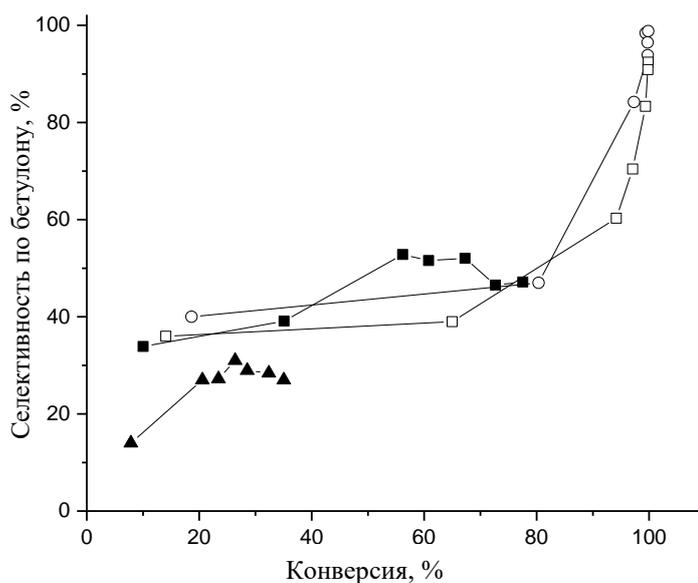
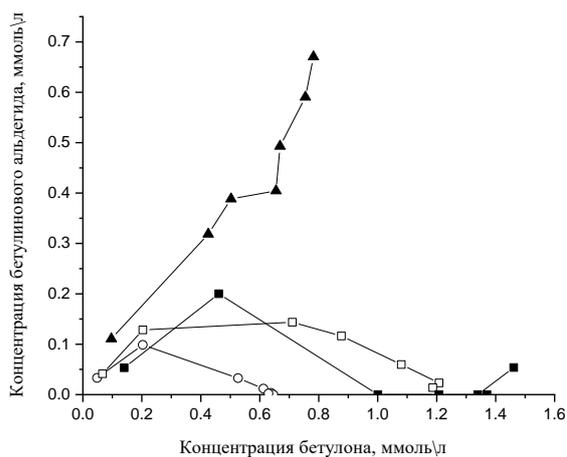


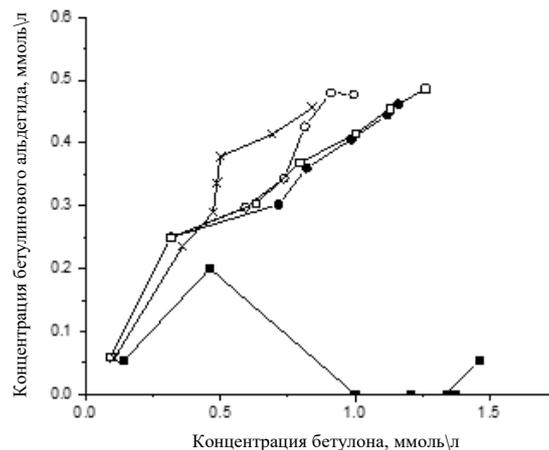
Рисунок 30 – Селективность по бетулону как функция конверсии при окислении бетулина при 140 °С 20% кислородом с 0,2 г катализатора. Условные обозначения: (○) 1.13 ммоль/л, (□) 2.26 ммоль/л, (■) 4.52 ммоль/л и (▲) 9.04 ммоль/л.

Влияние температуры хорошо видно по образованию бетулона, которое увеличивалось с повышением температуры (Рисунок 28, б, Таблица 9, п. 3, 5–7). Это также хорошо видно при построении графика зависимости концентрации бетулинового альдегида от концентрации бетулона при различных температурах (Рисунок 31). Окисление гидроксильной группы С3 и образование бетулона происходило при высокой температуре (Рисунок 28, б и 31, в), что указывает на то, что образование бетулона имеет более высокую энергию активации, чем конкурирующие пути. Расчетная энергия активации образования бетулона составила 38 кДж/моль. Это значение согласуется с верхним пределом энергии активации превращения адсорбированного бензилкарбоксилата в бензойную кислоту на катализаторе Pd/C при окислении бензилового спирта кислородом, которое было ниже 40 кДж/моль [266].

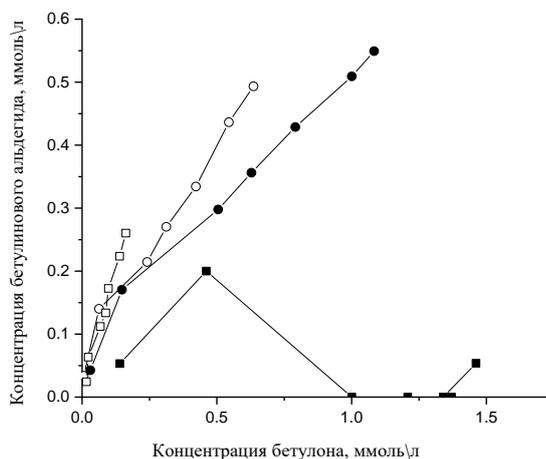
В атмосфере азота была получена низкая конверсия бетулина из-за его быстрой превращения в бетулоновый альдегид (Рисунок 29, Таблица 9, п. 8). Низкий выход бетулона был получен также в атмосфере азота (Таблица 9, п. 8) из-за быстрого образования бетулонового альдегида в атмосфере азота (Рисунок 31, а и в). В дополнение к оптимальному количеству кислорода также оптимальная начальная концентрация бетулина и самая высокая изученная температура реакции были благоприятны для образования бетулона (Рисунок 31, б, Таблица 9, п. 3), в то время как самые низкие концентрации бетулона были получены при низкой и высокой исходной концентрации бетулина.



а)



б)



в)

Рисунок 31 – Концентрация бетулинового альдегида как функция концентрации бетуллона с различными: а) начальной концентрацией бетулина, условные обозначения: (○) 1.13 ммоль/л, (□) 2.26 ммоль/л, (■) 4.52 ммоль/л и (▲) 9.04 ммоль/л, б) количеством кислорода, условные обозначения: (x) 0%, (□), 12 %, (■) 20%, (●) 48% и (○) 100%, в) температурой, условные обозначения: (□) 80 °С, (○), 100 °С, (●) 120 °С и (■) 140 °С.

Наибольшие концентрации бетулинового альдегида, когда окисление бетулина происходит по гидроксильной группе С27, наблюдались при высокой начальной концентрации бетулина и при промежуточной температуре 100–120 °С (Рисунок 28, в), когда адсорбция через эту гидроксильную группу, по-видимому, предпочтительна. По схеме реакции (Рисунок 16), последовательная реакция из бетулинового альдегида и бетуллон представляет собой образование бетулонового альдегида, который был наиболее заметен в атмосфере азота при 140 °С с 0,2 г катализатора и исходной концентрации бетулина 4,52 ммоль/л. При низких начальных

концентрациях бетулина бетулиновый альдегид вступал в дальнейшую реакцию, давая максимальную концентрацию бетулинового альдегида через 30 мин. Почти такие же концентрации и выходы бетулонового альдегида наблюдались в диапазоне температур 100–140 °С, в то время как при 80 °С образование бетулонового альдегида было очень небольшим (Рисунок 28, г, Таблица 9, п. 3, 5–7). Этот результат можно объяснить медленными скоростями обеих реакций. Резкое снижение концентрации бетулинового альдегида через 30 мин при использовании 20 % кислорода (Таблица 9, п. 3, Рисунок 29, в) можно отметить и объяснить быстрыми превращениями бетулинового альдегида преимущественно в бетулиновую кислоту. Такие преобразования становятся более очевидными при анализе влияния содержания кислорода на изменение концентрации бетулинового альдегида (Рисунок 29, в) и бетулиновой кислоты (Рисунок 29, д) во времени. Резкое увеличение концентрации бетулиновой кислоты происходит одновременно с резким снижением концентрации бетулинового альдегида.

Бетулиновая кислота образуется только при окислении бетулинового альдегида, который имеет алифатическую альдегидную группу, присоединенную к циклической группе. Из литературы известно, что окисление бензилового спирта через бензальдегид в бензиловую кислоту происходит при высоких температурах, т. е. при 100 °С, на воздухе, при использовании катализатора Pt/C за 7 ч [267]. В данном случае наибольший выход бетулиновой кислоты при окислении бетулинового альдегида был получен при исходной концентрации бетулина 4,52 ммоль/л, при 140 °С, 12 и 20 % кислорода (Рисунок 29, д), а при более высоком содержании кислорода концентрации и в отсутствие кислорода практически не образовывалась бетулиновая кислота (Таблица 9, п. 8).

Образование конечного продукта – бетулоновой кислоты – в исследуемых условиях реакции было незначительным (Таблица 9), что связано с дезактивацией катализатора, вызванной сильной адсорбцией реагента/продукта на поверхности катализатора, а также отравлением водой, образующейся в стехиометрических количествах, блокирующих активные сайты.

3.2.4 Изучение причин дезактивации и реактивация Au/AlOOH_C

В разделе 3.2.3 было установлено, что материал Au/AlOOH_C дезактивируется из-за сильной адсорбции продуктов реакции на своей поверхности. Для более детального изучения причин дезактивации катализатора с наибольшим суммарным выходом продуктов Au/AlOOH_C (Au/Al) был проведен ряд экспериментов по изучению каталитической активности, среднего размера наночастиц активной фазы и электронного состояния золота до и после реакции.

При повторном использовании Au/Al в жидкофазном окислении бетулина при стандартных условиях конверсия бетулина через 6 часов достигала 6% (Таблица 10, п. 2), что свидетельствует о сильной дезактивации катализатора в первом цикле реакции. Для понимания причин наблюдаемого явления дезактивированный материал Au/Al (360 мин) обрабатывали в смеси H_2 в азоте при 300 °С в течение 2 ч и исследовали в окислении бетулина (Таблица 10, п. 3). Как видно, конверсия бетулина увеличилась незначительно, до 11%. Водородная обработка не изменяла электронного состояния золота образца после реакции, но уменьшала средний размер частиц. Низкая активность Au/Al (360 мин)_{pH₂} демонстрирует, что определяющим фактором дезактивации Au/Al является не спекание частиц золота, а сильная адсорбция продуктов реакции на поверхности катализатора.

Таблица 10 – Результаты определения среднего размера частиц, электронного состояния золота и каталитических свойств Au/AlOOH_C после реакции и различных обработок

№	Au/AlOOH_C (Au/Al)	X (%)	МБ (%)	$\Sigma B_{\text{продуктов}}$ (%)	Средний размер Au (нм)	Электронное состояние Au (%)	
						Au ⁰	Au ⁺
1	Au/Al	77	91	69	2,9	81	19
2	Au/Al (360 мин)	6	96	4	3,7	68	32
3	Au/Al (360 мин) _{pH₂}	11	93	7	2,7	69	31
4	Au/Al (360 мин) _{pO₂} _{pH₂}	89	62	55	3,3	79	21

В работе Simakova и соавторы [168] по изучению дезактивации и реактивации золотого катализатора Au/Al₂O₃ для селективного аэробного окисления гидроксиматаирезинола лигнана в оксоматаирезинол определили, что основной причиной дезактивации является сильная адсорбция продуктов реакции, как и в данном случае. Авторы объясняли, что карбоксильная группа продукта реакции – кетона сильнее адсорбируется на активных центрах золота, чем гидроксильная группа реагента. К тому же адсорбированные молекулы могут образовывать полимерные соединения на поверхности катализатора.

Для декарбонизации поверхности катализатора от продуктов реакции/побочных продуктов и следовательно для его реактивации Au/Al (360 мин) была использована последовательная обработка сначала в смеси 21 % O₂ и 79 % N₂ при 500 °С в течение 3 ч, затем в смеси 20 % H₂ и 80 % N₂ при 300 °С в течение 2 ч. Конверсия бетулина для этого катализатора составляла 89% (таблица 10, п. 4), что выше активности исходного катализатора. Это можно объяснить декарбонизацией поверхности и изменением среднего размера наночастиц золота, который увеличился относительно исходного образца Au/Al на 0,4 нм и достиг значения 3,3 нм, что согласно данным, представленным в разделе 3.2.2, является наиболее предпочтительным размером НЧ Au, так как реакция окисления бетулина является структурно-

чувствительной, и наибольшее значение TOF достигается при среднем размере частиц 3,3 нм. Также увеличению активности и понижению материального баланса для Au/Al (360 мин)_{pO₂}_{pH₂} способствует фазовый переходом носителя (бемита в гамма оксид алюминия) при нагревании до 500 °С во время реактивации [268]. В дополнение, последовательная окислительно-восстановительная обработка позволяет восстановить электронное состояние золота до почти первоначальных значений, а именно увеличив долю металлического состояния золота Au⁰ с 68% до 79%.

Стоит указать, что РФЭС спектры использовались для оценки электронного состояния нанесенного золота (Рисунок 32). На поверхности носителя золото находилось в металлическом состоянии с энергией связи (Au 4f 7/2) в диапазоне 83,1-83,8 эВ и ионном (Au⁺) в диапазоне 84,5-84,9 эВ. Явный сдвиг в сторону более низкой энергии связи встречается для кластеров или наночастиц золота на Al₂O₃. Некоторые исследователи связывают этот сдвиг с переносом электрона от оксида алюминия к металлическому золоту из-за большей электроотрицательности золота по отношению к Al³⁺ [234,269,270]. Этот перенос может быть коррелирован с наблюдаемым сдвигом энергий связи Al. Radnik и соавторы в работе [271] указывает на то, предварительная обработка водородом снижает энергию связи, тогда как после обработки кислородом наблюдается увеличение энергии связи. Это объясняет более высокое значение энергии связи среди всех образцов для Au/Al (360 мин)_{pO₂}_{pH₂}, для которого оно составило 83,8 эВ и более низкое 83,1 эВ для Au/Al (360 мин)_{pH₂}. Распределение частиц золота по размерам определяли подсчетом частиц на фотографиях, полученные ПЭМ ВР. Диаграммы распределения представлены на Рисунке 32, демонстрируя высокую дисперсность частиц Au со средним размером в диапазоне 2,7-3,7 нм.

В работе [272] деактивацию золотых катализаторов на гамме оксиде алюминия приписывали как агломерации частиц золота, так и углеродсодержащим примесям. Таким образом, как видно из результатов данной работы, основной причиной дезактивации золотосодержащих катализаторов на бемите является адсорбция продуктов реакции/побочных продуктов и в меньшей степени влияли изменения среднего размера частиц и электронного состояния золота, которые по сравнению с серебросодержащими катализаторами незначительны.

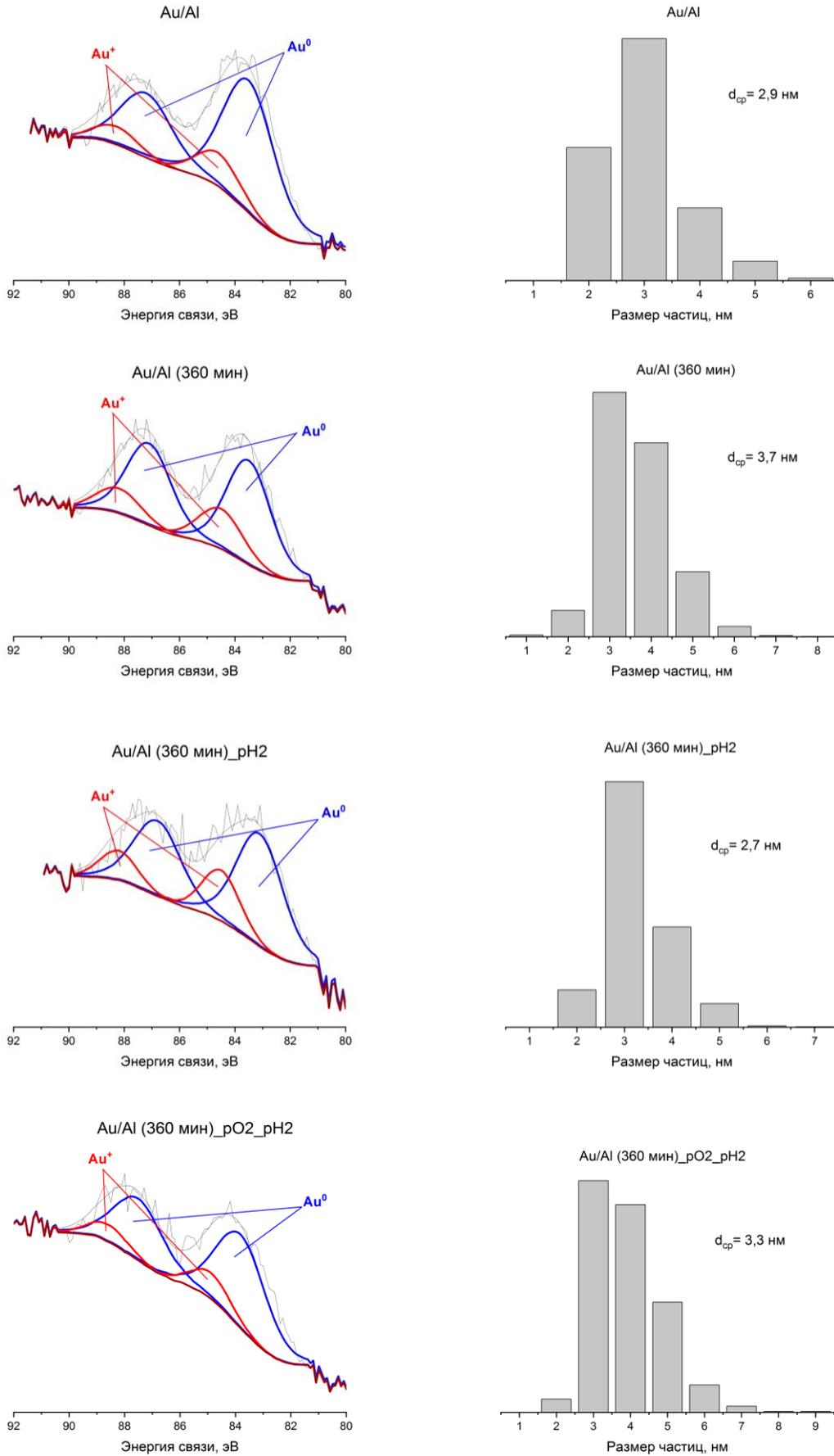


Рисунок 32 – РФЭС спектры и диаграммы распределения частиц золота по размерам для Au/AlOOH₂ до и после реакции и при различных обработках

Вывод к главе 3

На основании сопоставления результатов каталитических и физико-химических исследований можно сделать вывод, что природа носителя определяет равномерность распределения частиц золота и их средний размер и, как следствие, каталитическое поведение нанесенных золотых катализаторов в реакции жидкофазного окисления бетулина.

Оксид алюминия и бемиты оказались более подходящими носителями для наночастиц золота по сравнению с другими оксидными носителями. Золотые катализаторы на основе оксида и оксигидроксида алюминия характеризовались более узким распределением наночастиц золота (1–11 нм) и самой высокой каталитической активностью в окислении бетулина среди исследованных материалов. Самая высокая конверсия бетулина около 100 % за 6 часов была достигнута на Au/Al₂O₃_V и Au/AlOOH_L, имеющие почти одинаковый средний размер наночастиц золота. Изученные материалы давали побочные реакции, что приводило к расхождению между наблюдаемой конверсией и выходом продуктов. В результате наибольший выход продуктов 69 % был достигнут на Au/AlOOH_C, имеющем более низкий уровень конверсии бетулина 77 %, но самое высокое закрытие материального баланса среди исследованных Au катализаторов. В последнем случае основным продуктом был бетулон (47%), за которым следовал бетулоновый альдегид (34 %) и бетулиновая кислота (17 %). Кроме того, было обнаружено, что окисление бетулина является структурно-чувствительной реакцией, что вероятно обусловлено массивной структурой молекулы бетулина и наличием двух функциональных групп для окисления (в структурно-нечувствительных реакциях обычно субстратом являются мелкие молекулы с одной функциональной группой). Наибольшая частота оборотов окисления бетулина была обнаружена при оптимальном размере частиц золота 3,3 нм.

Исследования кинетики окисления бетулина на катализаторе Au/AlOOH_C при различных исходной концентрации бетулина, количестве кислорода в газе-реактанте, температуре и загрузке катализатора показали, что порядок реакции по субстрату был выше нуля, нулевой по кислороду. Определены условия, благоприятные для получения специфического оксопроизводного бетулина с более высокой селективностью (Таблица 11). В случае бетулоне такими условиями являются низкая начальная концентрация бетулина, высокая температура и высокая загрузка катализатора, при этом содержание кислорода практически не влияло. Для бетулонового альдегида благоприятны низкая начальная концентрация бетулина и загрузка катализатора, промежуточная температура (100–120 °C) и чистый кислород. Количество бетулонового альдегида в продуктах реакции увеличивалось с увеличением исходной концентрации бетулина и температуры, а также с уменьшением загрузки катализатора. Содержание кислорода не влияло на количество бетулонового альдегида; при

этом наибольшая его концентрация была получена в чистом азоте. Бетулиновая кислота образовывалась только при исходной концентрации бетулина 4,52 ммоль/л, температуре 140 °С и низком содержании кислорода 12–20 %. Независимо от условий реакции количество бетулоновой кислоты не превышало 2 %.

Таблица 11 – Оптимальные условия получения оксопроизводного бетулина

Продукты реакции	Начальная концентрация бетулина (ммоль/л)	Температура (°С)	Загрузка катализатора (г)	Концентрация кислорода в азоте (об%)
Бетулон	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

Основной причиной дезактивации золотосодержащих катализаторов, на примере Au/AlOOH₂C, является адсорбция продуктов реакции/побочных продуктов. В меньшей степени влияли изменения среднего размера частиц и электронного состояния золота. Последовательная окислительно-восстановительная обработка позволяла декарбонизировать поверхность материала и диспергировать наночастицы золота, восстановив активность катализатора.

ГЛАВА 4. СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ЖИДКОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕТУЛИНА

Катализаторы на основе серебра вызывают особый интерес из-за ряда ценных свойств этого металла. Например, однородное распределение металлических частиц/кластеров на различных носителях и способность активировать молекулярный кислород [174]. Учитывая высокую стоимость золота, можно ожидать, что серебро как менее дорогой металл может быть лучшим кандидатом для разработки катализаторов, не содержащих металлы платиновой группы, если будет успешно осуществлен контроль размера наночастиц металла и подбор носителя. Было показано [181], что металлические кластеры Ag могут проявлять высокие окислительно-восстановительные свойства, сравнимые с кластерами Au.

Катализаторы на основе серебра хорошо зарекомендовали себя при газофазном окислении спиртов и диолов, но редко используются в жидкой фазе [157]. По сравнению с газофазными процессами жидкофазное окисление спиртов требует более низких температур реакции, энергозатрат и позволяет синтезировать продукты, которые невозможно получить в парофазной реакции. В то же время кипение некоторых субстратов с разложением и выщелачиванием активного компонента являются ключевыми проблемами для практического применения жидкофазных гетерогенных каталитических процессов, особенно для полярных кислородсодержащих субстратов и продуктов [190]. Однако, в настоящее время все прочнее занимают место реакции аэробного окисления, проводимых не только в газовой, но также и в жидкой фазе [174,191].

Единственная работа по разработке серебросодержащих каталитических систем для жидкофазного окисления бетулина принадлежит нашей научной группе [216], где наилучшие результаты были получены при использовании катализатора $\text{Ag/CeO}_2/\text{TiO}_2$ с конверсией бетулина 27% за 6 часов. Основным продуктом реакции был бетулон с селективностью 60%. Результаты данной работы продемонстрировали потенциал серебряных катализаторов с наноразмерной активной фазой для селективного окисления бетулина, поскольку их активность может быть значительно повышена за счет оптимизации состава, а также условий предварительной обработки и способов приготовления.

4. Изучение серебросодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксида алюминия

После определения наиболее подходящего носителя для золотосодержащих катализаторов жидкофазного окисления бетулина было решено использовать их для синтеза серебросодержащих катализаторов.

Для изучения серебросодержащих катализаторов использовались в качестве носителей: $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-V}$, AlOOH-C и AlOOH-C-cal (AlOOH-C , прокаленный при 600°C в течение 3 часов). Номинальное содержание серебра в образцах составляло 3 мас%. Каталитические системы были синтезированы методом контролируемого осаждения с NaOH (dp) и методом пропитки по влагоемкости (iw) и предобработаны в атмосфере водорода (pH_2) или кислорода (pO_2).

4.1 Характеризация серебросодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксиде алюминия

Методом РФА был изучен фазовый состав исследуемых Ag-катализаторов и соответствующих носителей. Для серии серебряный катализаторов на носителях $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-V}$ и AlOOH-C данные представлены только для образцов, предобработанных в атмосфере H_2 . Для серии материалов Ag/AlOOH-C-cal представлены данные для образцов обработанных в H_2 и O_2 (Рисунок 33 и Таблица 12), а также на Рисунке 33 приведены спектры для свежеприготовленных образцов. Анализ данных, полученных методом РФА носителей показал, что два из трех используемых носителей (обозначенных как $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-V}$ и AlOOH-C-cal) имели дифракционную картину, типичную для γ -оксида алюминия с кубической кристаллической решеткой. Материал, обозначенный как AlOOH-C , представляет собой бемит с орторомбической кристаллической решеткой (таблица 12).

После нанесения серебра на поверхность носителей, независимо от способа приготовления и предварительной обработки, структура и состав носителей не изменились, за исключением $\text{Ag/AlOOH-C-cal-dp-pO}_2$, который помимо основной фазы $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ имел характерные рефлексы для байерита (Рисунок 33, Таблица 12). Известно, что $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ неустойчив в гидротермальных условиях [273–277]. Поверхность частиц гидратируется с образованием аморфного гидроксида алюминия, тригидроксида алюминия и бемита в зависимости от условий. Выдержка при $25\text{--}55^\circ\text{C}$ во влажной среде и атмосферном давлении сопровождается образованием на поверхности частиц аморфного гидроксида алюминия, который затем кристаллизуется в байерит. Например, авторы [277] наблюдали одновременное образование гиббсита и байерита. Их доля достигала 18 мас. % через 150 ч в водной суспензии при $\text{pH} = 10$. В главе 3 было указано об образовании бемитной фазы (7 мас. %) после осаждения золота на поверхность $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ с мочевиной ($\text{pH}=9$). В настоящем исследовании $\text{Ag/AlOOH-C-cal-dp-pO}_2$ готовили dp с NaOH с последующей окислительной обработкой при 300°C . Рентгенограмма свежеприготовленного Ag/AlOOH-C-cal-dp также содержит рефлексы, характеризующие присутствие байеритовой фазы (Рисунок 33). Стоит отметить, что фаза

байерита исчезла при замене окислительной обработки на восстановительную (Рисунок 33, Таблица 12, Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂).

Таблица 12 – Сводная таблица данных рентгенофазового анализа и удельной поверхности исследуемых носителей и соответствующих серебрянных катализаторов, содержания Ag и среднего размера частиц Ag

Образец	Наблюдаемая фаза	S _{ВЕТ} (м ² /г)	Размер пор (нм)	Объем пор (см ³ /г)	Содержание Ag (масс%)	Средний размер частиц Ag (нм)
Al ₂ O ₃ _V	γ-Al ₂ O ₃ (кубическая)	274	11.7	1.14	-	-
AlOOH_C	AlO(OH) (орторомбическая)	321	5.8	0.41	-	-
AlOOH_C_cal	γ-Al ₂ O ₃ (кубическая)	248	6.6	0.53	-	-
Ag/Al ₂ O ₃ _V_dp_pH ₂	γ-Al ₂ O ₃ (кубическая) Ag (кубическая)	278	11.3	1.06	2.7	3.0
Ag/Al ₂ O ₃ _V_dp_pO ₂	γ-Al ₂ O ₃ (кубическая) Ag (кубическая)	-	-	-	2.7	11.5
Ag/Al ₂ O ₃ _V_iw_pH ₂	γ-Al ₂ O ₃ (кубическая) Ag (кубическая)	257	10.9	1.03	2.8	2.9
Ag/Al ₂ O ₃ _V_iw_pO ₂	γ-Al ₂ O ₃ (кубическая) Ag (кубическая)	-	-	-	2.8	3.1
Ag/AlOOH_C_dp_pH ₂	AlO(OH) (орторомбическая) Ag (кубическая)	254	5.8	0.38	2.7	3.4
Ag/AlOOH_C_dp_pO ₂	AlO(OH) (орторомбическая) Ag (кубическая)	-	-	-	2.7	3.4
Ag/AlOOH_C_iw_pH ₂	AlO(OH) (орторомбическая) Ag (кубическая)	222	4.6	0.38	2.6	4.6
Ag/AlOOH_C_iw_pO ₂	AlO(OH) (орторомбическая) Ag (кубическая)	-	-	-	2.6	7.6
Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH ₂	γ-Al ₂ O ₃ (кубическая) Ag (кубическая)	249	6.3	0.50	2.8	2.6
Ag/AlOOH_C_cal_dp_pO ₂	γ-Al ₂ O ₃ (кубическая) Al(OH) ₃ (моноклинная) Ag (кубическая)	-	-	-	2.8	2.3
Ag/AlOOH_C_cal_iw_pH ₂	γ-Al ₂ O ₃ (кубическая) Ag (кубическая)	232	6.5	0.61	2.7	2.9
Ag/AlOOH_C_cal_iw_pO ₂	γ-Al ₂ O ₃ (кубическая) Ag (кубическая)	-	-	-	2.7	2.4

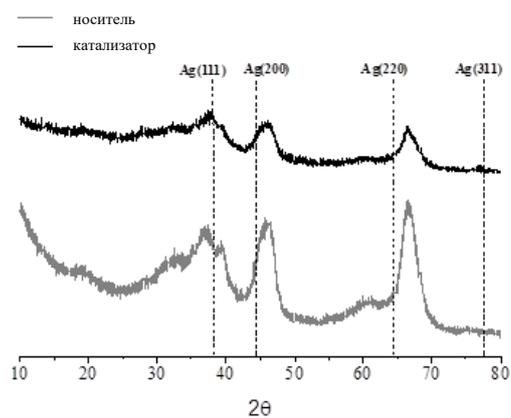
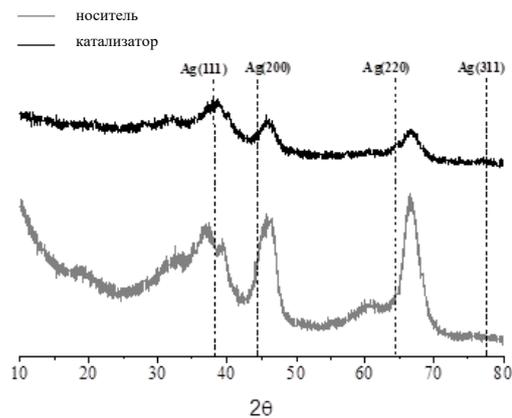
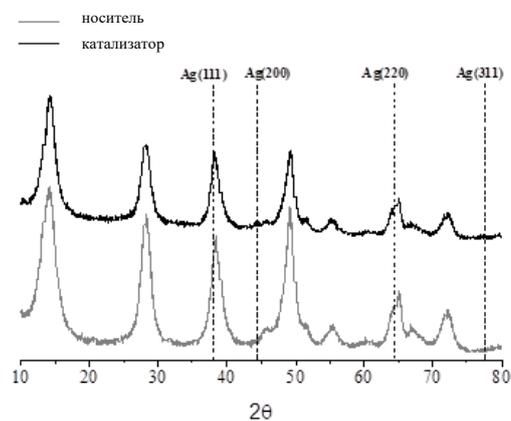
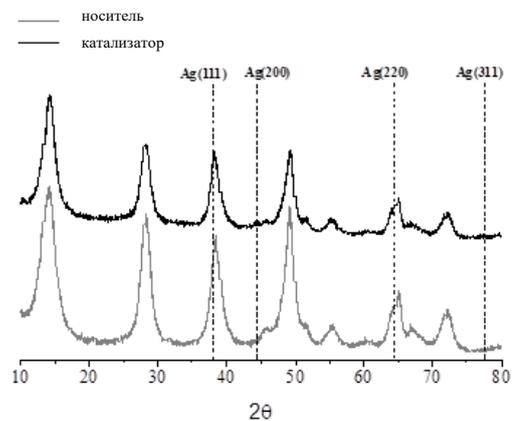
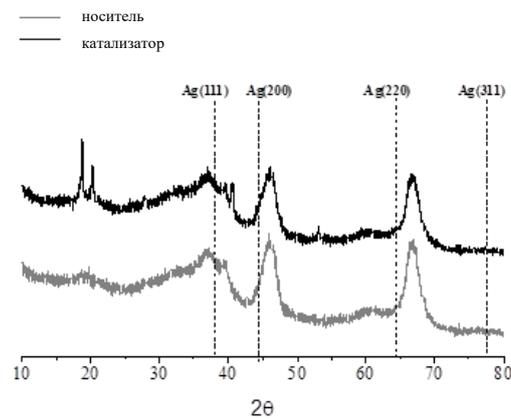
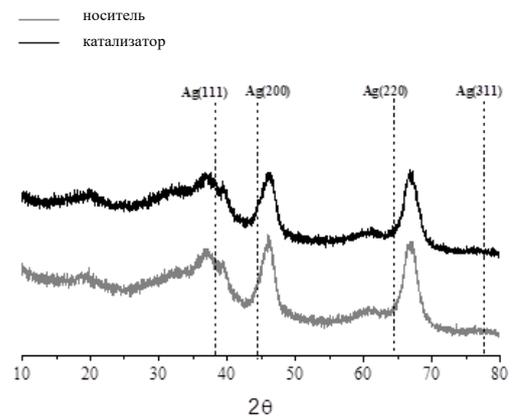
Ag/Al₂O₃_V_dp_pH₂**Ag/Al₂O₃_V_iw_pH₂****Ag/AlOOH_C_dp_pH₂****Ag/AlOOH_C_iw_pH₂****Ag/AlOOH_C_cal_dp****Ag/AlOOH_C_cal_iw**

Рисунок 33 – Дифрактограммы серебросодержащих катализаторов и их соответствующих носителей (1 из 2)

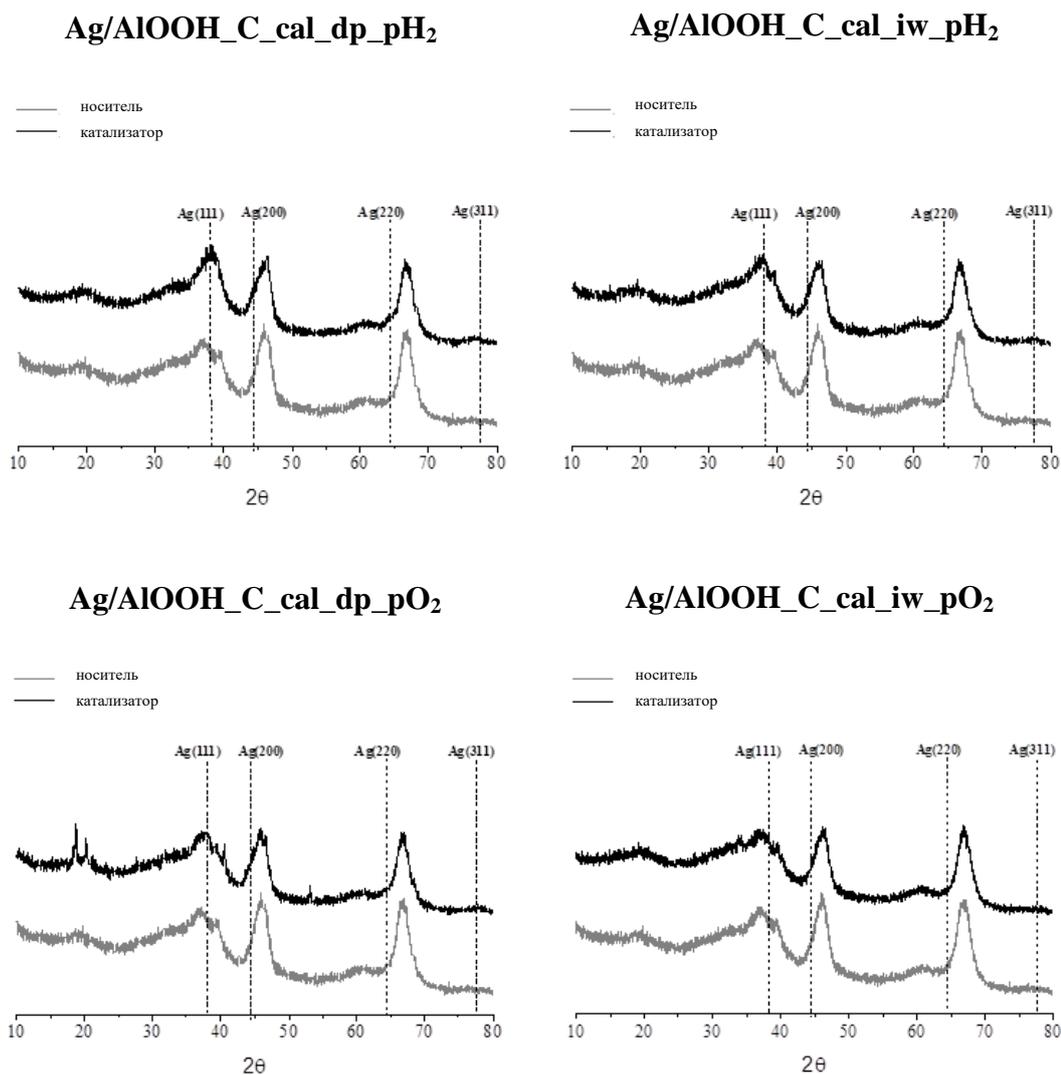


Рисунок 33 (2 из 2)

Фаза металлического серебра была обнаружена с помощью РФА для всех катализаторов. Однако интенсивность рефлексов, характеризующих серебряную фазу, очень мала и соответствующие рефлексы практически не видны на фоне носителя. На дифрактограмме заметно лишь небольшое уширение дифракционных пиков и незначительный сдвиг основных рефлексов $Al_2O_3_V$ или $AlOOH_C$ по сравнению с материалами без серебра. Эти данные свидетельствуют об отсутствии в полученных материалах крупных частиц металлического Ag или об их рентгеноаморфной структуре. Следует отметить, что характерные рефлексы Ag_2O -фазы на рентгенограммах исследованных катализаторов не обнаружено, что свидетельствует о разложении прекурсоров серебра ($AgNO_3$ и Ag_2O) с образованием наночастиц металла Ag при воздействии как окислительной, так и восстановительной обработки. В исследовании [224] было показано, что при температурно-программируемом восстановлении предшественник серебра (Ag_2O) на M_xO_y/TiO_2 (M_xO_y – Fe_2O_3 , CeO_2 или MgO) разлагается при восстановительной обработке при 50–120 °C [97], а $AgNO_3$ разлагается на поверхности цеолита при 120–220 °C.

В таблице 12 также показаны текстурные характеристики (площадь поверхности по методу БЭТ, размер и объем пор), средний размер наночастиц серебра и содержание серебра. Последнее, определенное с помощью оптической эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой, колеблется в пределах 2,6–2,8 мас%, что близко к его номинальному содержанию 3 мас%.

По данным низкотемпературной адсорбции-десорбции N_2 (Таблица 12) носители характеризуются высокой удельной поверхностью и мезопористой структурой. В то же время бемит имеет наибольшую удельную поверхность, но наименьший размер и объем пор среди испытанных носителей. Прокаливание бемита при 600 °С в течение 3 ч приводит к образованию фазы γ -оксида алюминия ($AlOOH_C_cal$), что сопровождается уменьшением удельной поверхности и увеличением размера и объема пор. После нанесения серебра значительное уменьшение удельной поверхности с одновременным увеличением размера и объема пор по сравнению с соответствующими носителями наблюдалось только для бемита. Такие изменения, вероятно, связаны с увеличением среднего размера кристаллов носителей после нанесения металла, что может быть связано с частичным дегидроксилированием поверхности носителя под действием высокотемпературной обработки при 300 °С, а также вследствие взаимодействия предшественника металла с поверхностью носителя в процессе приготовления катализатора. В работах [278–280] сообщалось об увеличении параметров кристаллической решетки бемита при нагревании от 195 °С до 257 °С. Выше 257 °С в процессе термического разложения бемита начинает образовываться фаза $\gamma-Al_2O_3$.

На рисунке 34 показано распределение частиц серебра по размерам и изображения ПЭМ ВР для Ag-катализаторов. Для большинства исследованных материалов интервал распределения наночастиц (НЧ) Ag варьирует от 1 до 9 нм при среднем размере частиц от 2,3 до 3,4 нм. Для $Ag/AlOOH_C_cal_iw_pH_2$, $Ag/AlOOH_C_cal_iw_pO_2$ и $Ag/AlOOH_C_cal_dp_pO_2$ также обнаружены частицы серебра размером менее 1 нм (до 3% от общего числа частиц). Для $Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH_2$ средний размер Ag составил 2,6 нм. Для этого катализатора наблюдается широкое распределение частиц Ag (1–12 нм), при этом большая доля частиц (85%) имеет размер 1–3 нм, а доля крупных частиц (>5 нм) меньше 5%. Более крупные частицы Ag (4,6–11,5 нм), распределенные в широком диапазоне (1–20 нм), обнаружены на поверхности $Ag/AlOOH_C_iw_pH_2$, $Ag/AlOOH_C_iw_pO_2$ и $Ag/Al_2O_3_V_dp_pO_2$ (Рисунок 34). В работах [281,282] видно, что размер и распределение наночастиц серебра очень сильно зависят от полиморфной модификации оксида алюминия, а также от размера кристаллов оксида алюминия [283]. Образование более крупных частиц на поверхности $\gamma-Al_2O_3$ ($Al_2O_3_V$) связывают [281] с более слабым взаимодействием металла с носителем, имеющим меньшее содержание ОН-групп, по сравнению с $\gamma-Al_2O_3$ ($AlOOH_C_cal$), полученным из $AlOOH_C$. Для аморфной

структуры носителя, полученного из $\text{Al}(\text{OH})_3$, размер частиц был наибольшим за счет образования более крупных частиц оксида серебра Ag_2O и, впоследствии, частиц серебра. В настоящем исследовании можно провести аналогию между природой носителя из оксида алюминия и средним размером НЧ Ag. Частицы серебра наименьшего размера (2,3–2,9 нм) образовались на поверхности $\text{AlOOH}_C_{\text{cal}}$, полученного прокаливанием бемита при $600\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 3 ч. Кроме того, были материалы, которые имели $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ в качестве носителя со средним размером частиц серебра около 3 нм, за исключением $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3_{\text{V_dp_pO}_2}$, демонстрируя самые крупные частицы (11,5 нм) среди образцов, где серебро наносили на оксид алюминия (Рисунок 34). На поверхности бемита (3,4–7,6 нм) обнаружены частицы Ag крупнее, чем у $\text{AlOOH}_C_{\text{cal}}$ и $\text{Al}_2\text{O}_3_{\text{V}}$.

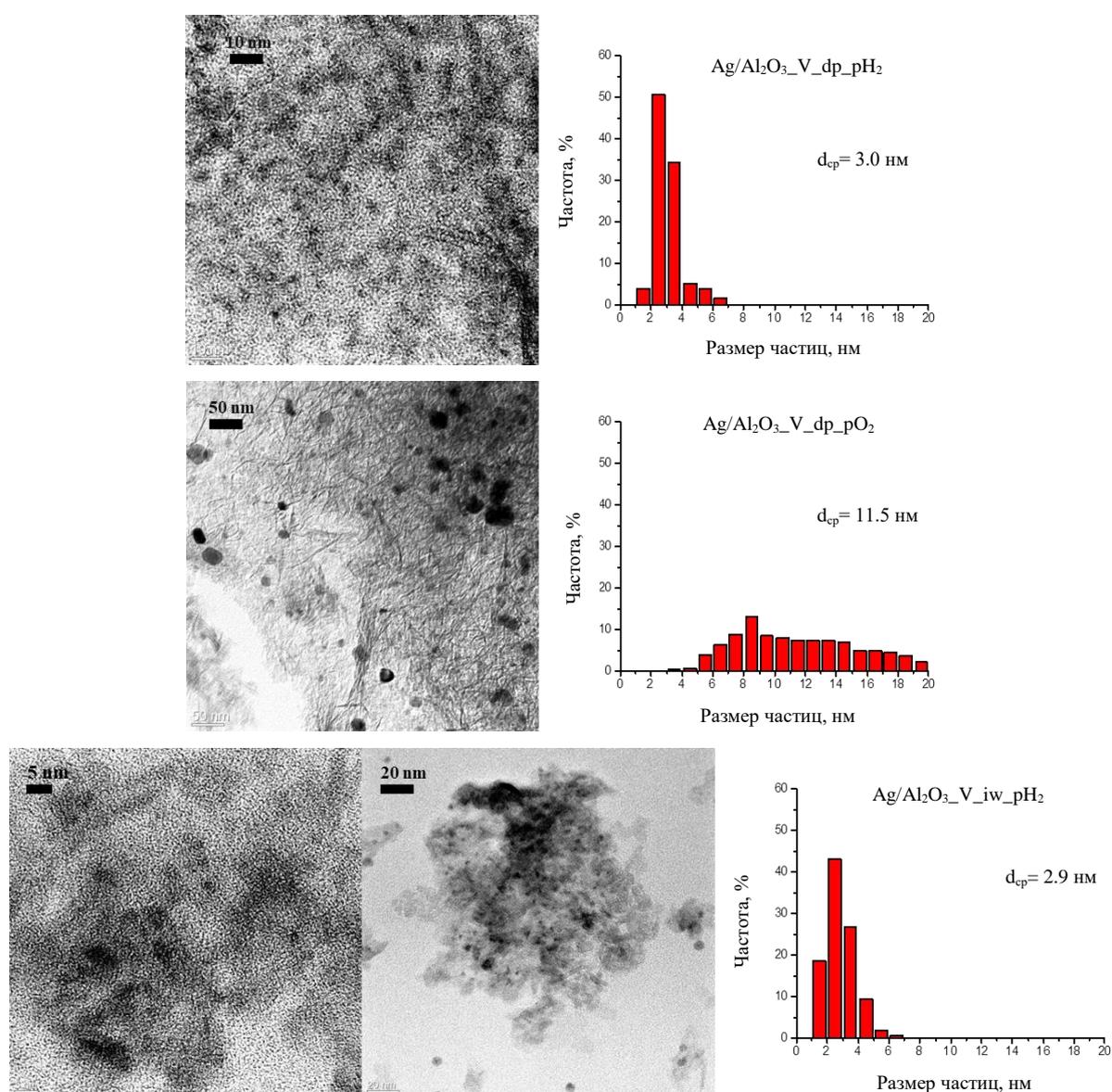


Рисунок 34 – Диаграмма распределения частиц серебра по размерам и микрофотографии, полученные ПЭМ ВР (1 из 4)

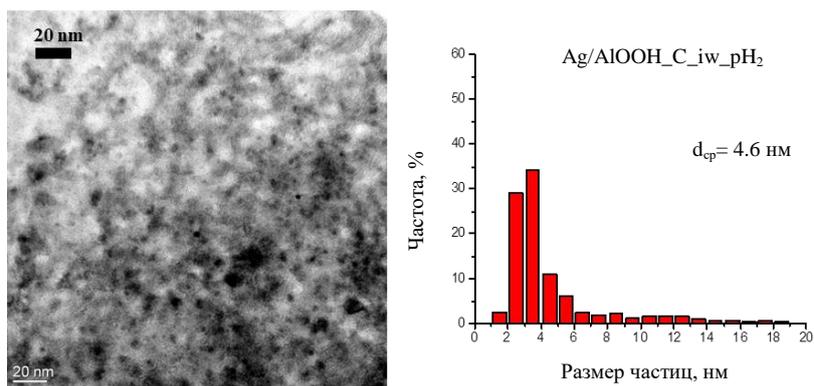
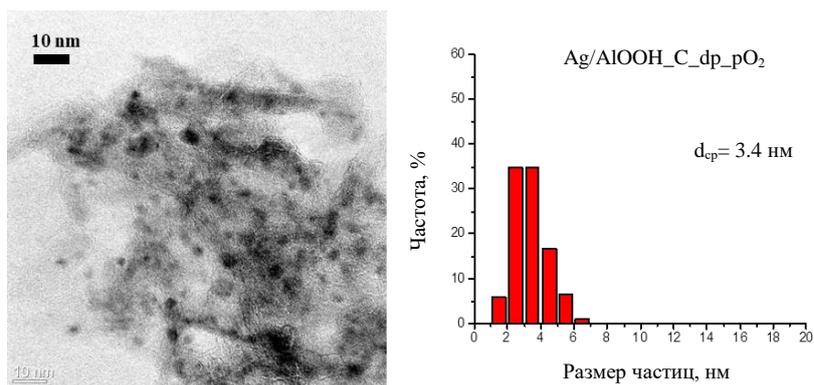
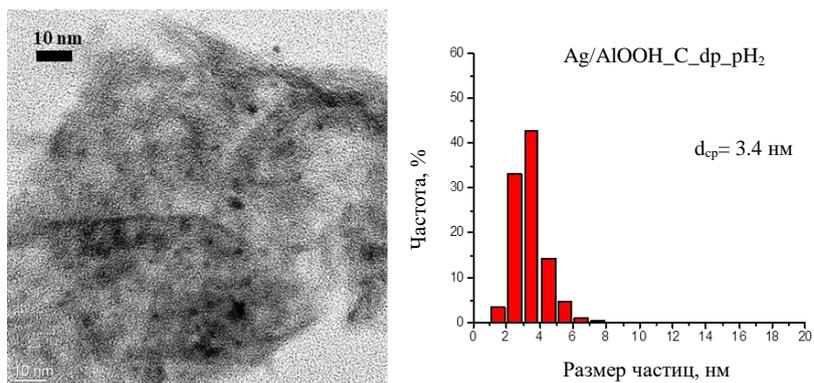
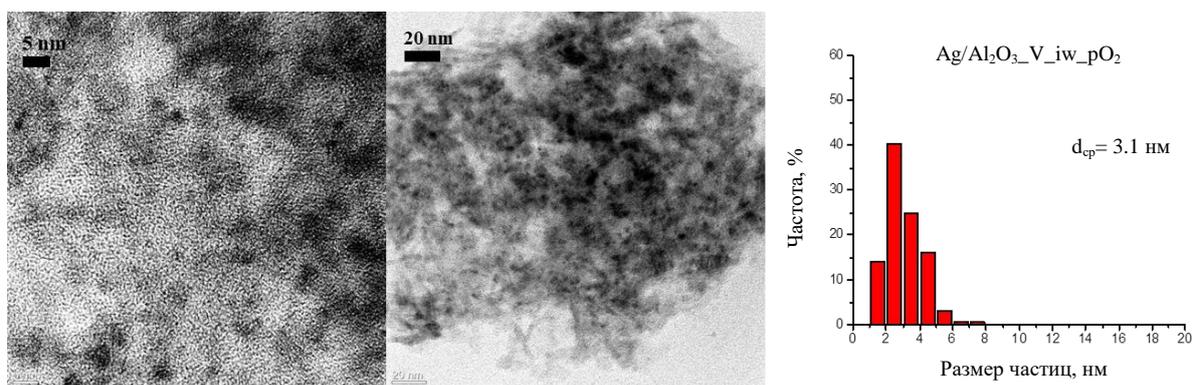


Рисунок 34 (2 из 4)

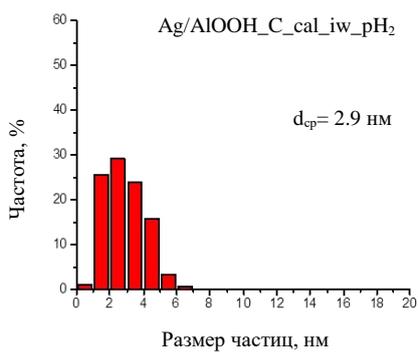
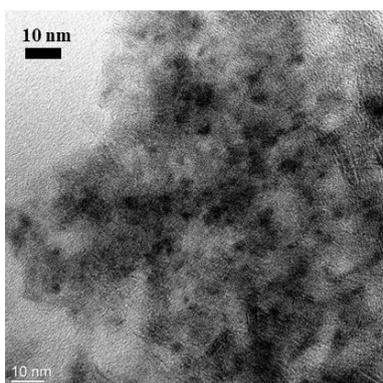
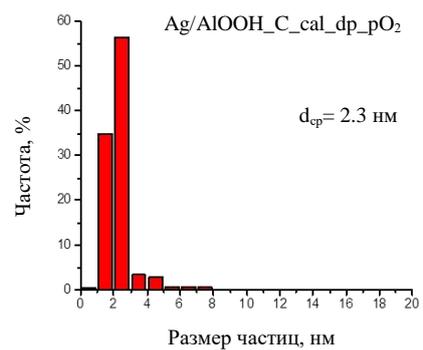
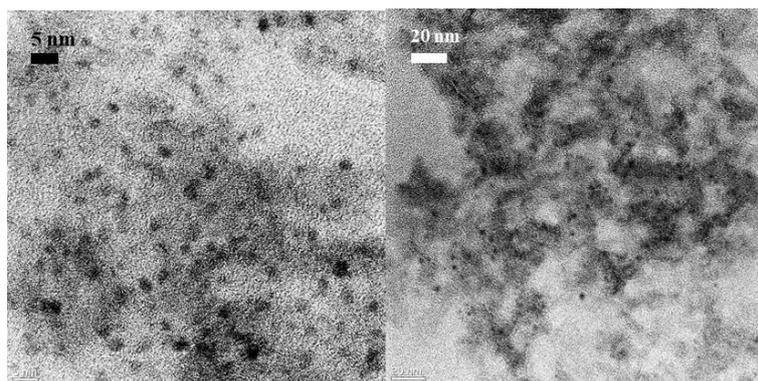
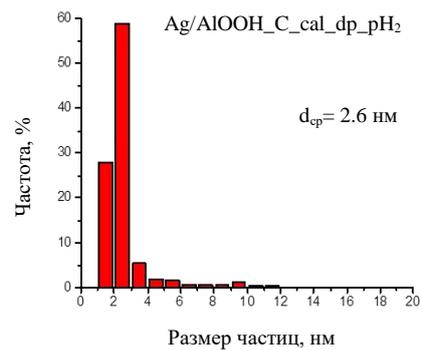
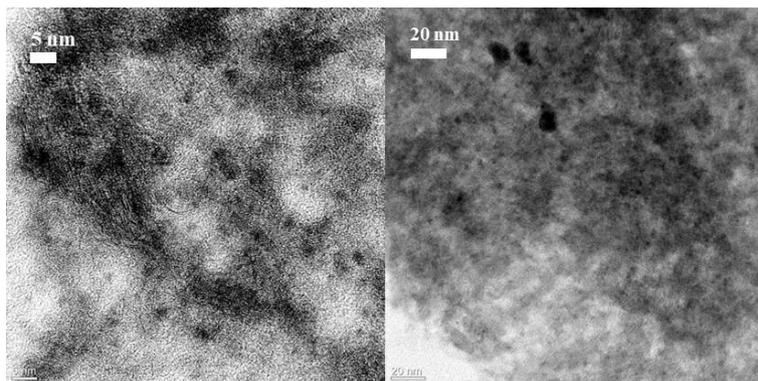
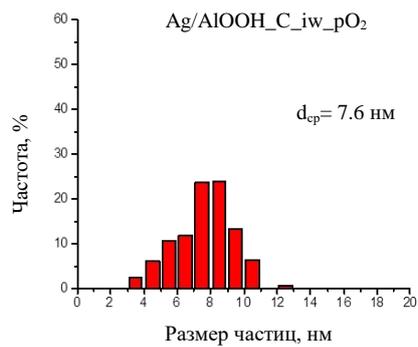
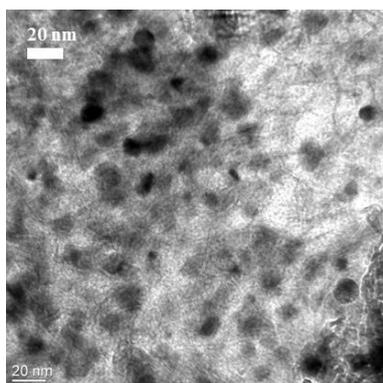


Рисунок 34 (3 из 4)

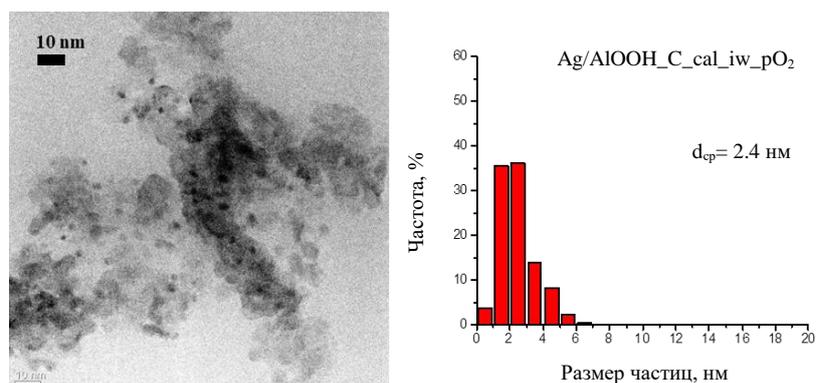


Рисунок 34 (4 из 4)

Также следует отметить, что для всех катализаторов без исключения более мелкие частицы образовывались при использовании метода *dp* с NaOH, что, вероятно, связано с первоначальным осаждением Ag_2O , а не AgNO_3 , как в случае метода *iw*. Исключение составил $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3_V_dp_p\text{O}_2$ (Рисунок 34). Кроме того, для шести из двенадцати исследованных Ag-материалов с одинаковым методом приготовления и носителем при окислительной обработке образовались более крупные частицы Ag. ($\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3_V_dp_p\text{H}_2$ и $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3_V_dp_p\text{O}_2$, $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3_V_iw_p\text{H}_2$ и $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3_V_iw_p\text{O}_2$, $\text{Ag}/\text{AlOOH_C_iw_pH}_2$ и $\text{Ag}/\text{AlOOH_C_iw_pO}_2$, Giorgio и др. [284,285] продемонстрировали изменение формы частиц под действием H_2 или O_2 . Частицы в форме усеченного октаэдра формировались при обработке водородом, а воздействие кислородом приводило к округлению и обезвоживанию наночастиц. В то же время для AlOOH_C_cal наблюдается обратная зависимость среднего размера от характера предварительной обработки (H_2 или O_2), а именно более мелкие частицы обнаруживаются на поверхности катализаторов, обработанных O_2 . Вероятным объяснением является разный характер взаимодействия частиц серебра разного размера с кислородом. Бухтияров и др. [286] наблюдали спекание НЧ Ag за счет кислородной обработки и, как следствие, увеличение размера наночастиц, если средний размер находится в диапазоне 2–4 нм. В то же время катализаторы со средним размером НЧ Ag в диапазоне 1–2 нм были получены при обработке кислородом, во время которого происходило окисление металлических частиц с образованием мелкодисперсного Ag_2O .

Предварительная обработка (H_2 или O_2) не оказывала существенного влияния на размер и распределение наночастиц серебра на поверхностях $\text{Ag}/\text{AlOOH_C_dp_pH}_2$ и $\text{Ag}/\text{AlOOH_C_dp_pO}_2$. Средний размер частиц серебра для обоих катализаторов составил 3,4 нм. Следует отдельно отметить, что практически для всех исследованных материалов большая часть частиц серебра имеет сферическую/полусферическую форму, за исключением $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3_V_iw_p\text{H}_2$, где было обнаружено большое количество эллиптических частиц наряду со сферическими/полусферическими частицами.

РФЭС был использован для изучения электронного состояния серебра на поверхности Ag-катализаторов (Рисунок 35, Таблица 13). В таблице 13 приведены обобщенные данные химических состояний серебра (Ag^+ , Ag^0 , Ag_{n1}^0 и Ag_{n2}^0) и их относительные атомные концентрации, полученные путем расчета площадей пиков после деконволюции.

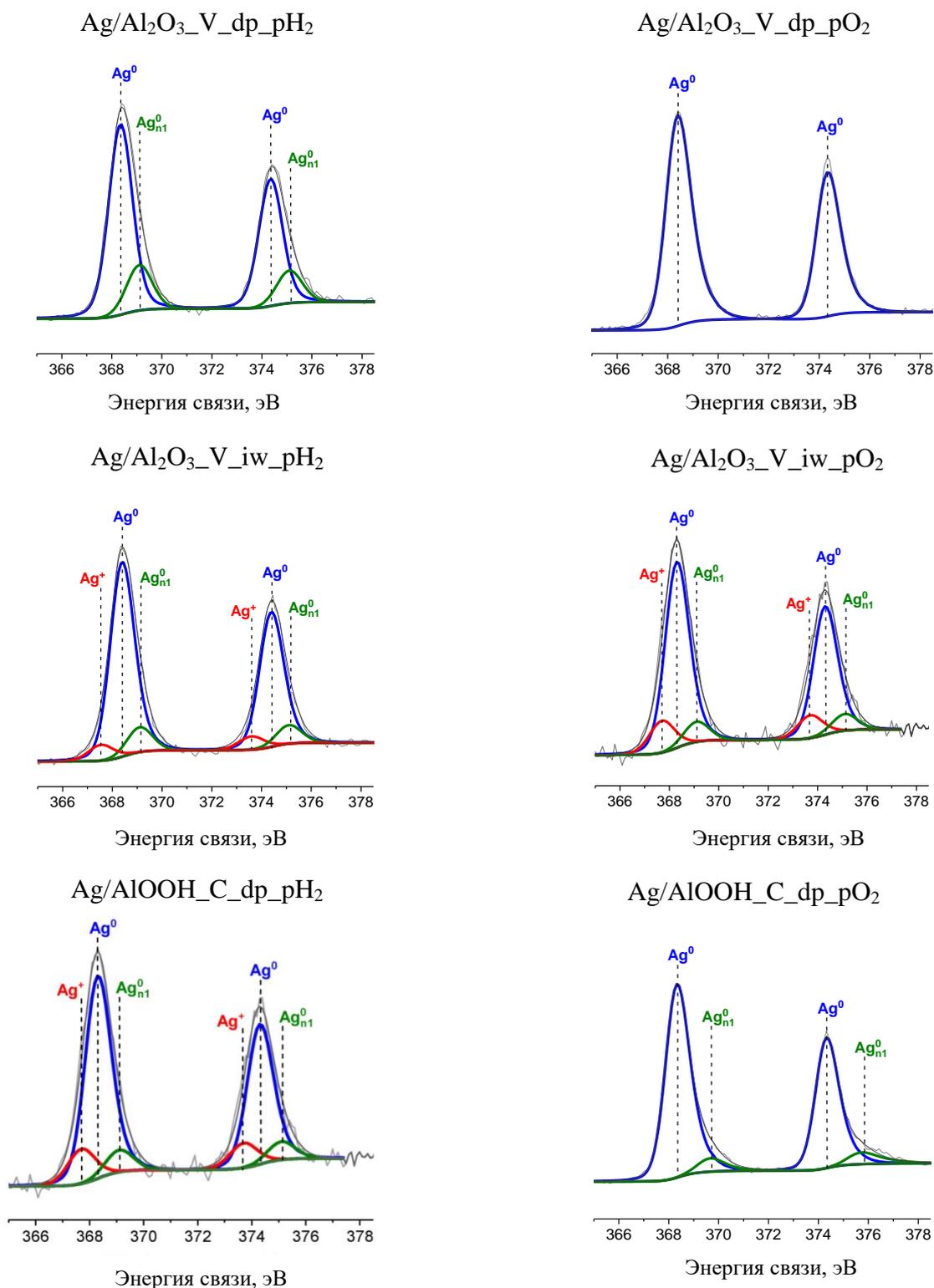


Рисунок 35 – РФЭС спектры для серебряносодержащих катализаторов на оксиде алюминия и бемите (1 из 2)

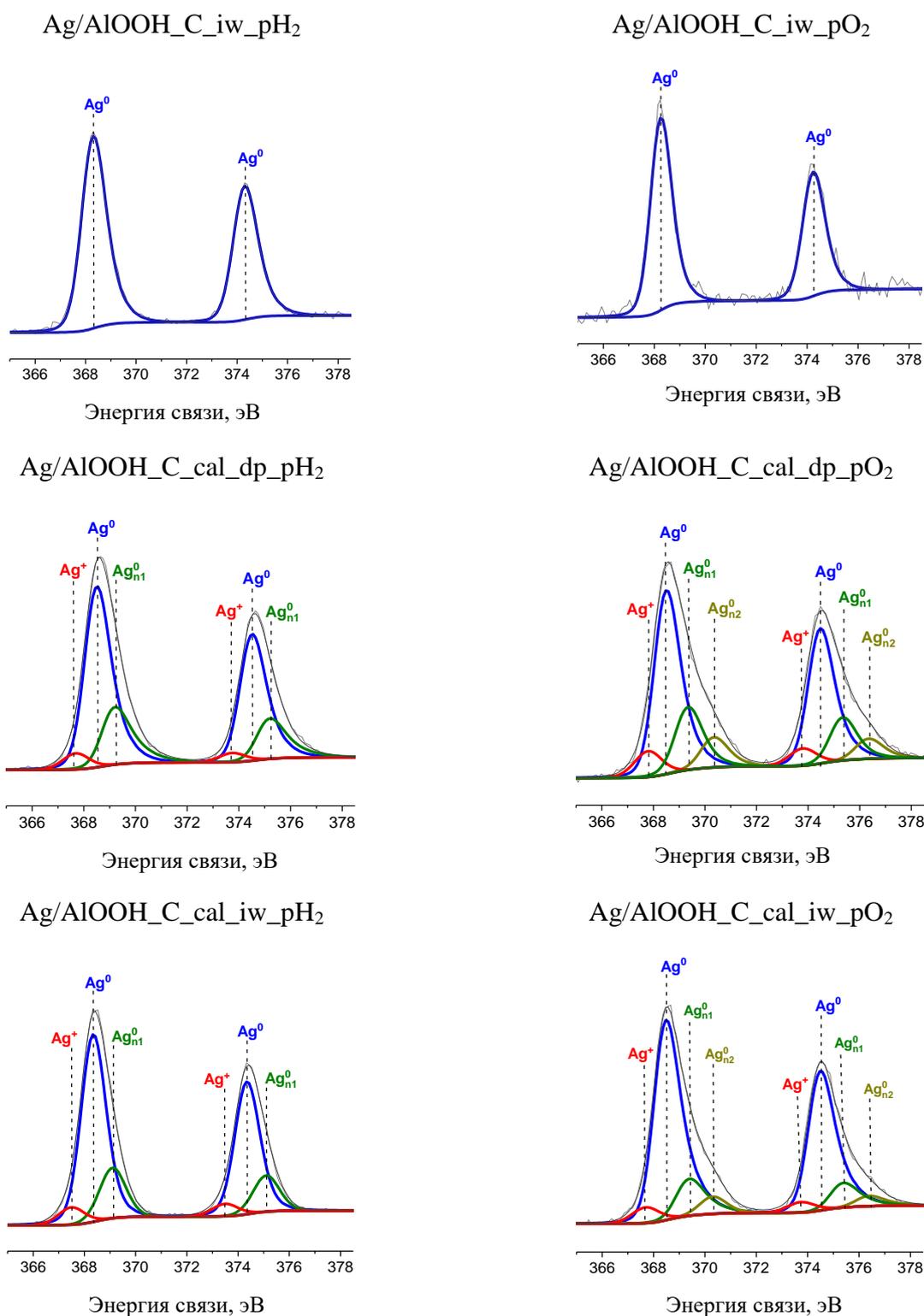


Рисунок 35 (2 из 2)

Большая часть серебра (69–100 %), присутствующего в исследованных катализаторах, находилась в металлическом состоянии с энергией связи (ЭС) ($\text{Ag}3d_{5/2}$) 368,2–368,3 эВ [232,287]. Кроме того, серебро обнаружено на поверхности $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-V_dp_pO}_2$, $\text{Ag}/\text{AlOOH}_C\text{-dp_pH}_2$, $\text{Ag}/\text{AlOOH}_C\text{-iw_pH}_2$, $\text{Ag}/\text{AlOOH}_C\text{-iw_pO}_2$ только в металлическом состоянии (Рисунок 35). Содержание серебра в ионном состоянии (Ag^+) с ЭС ($\text{Ag}3d_{5/2}$) в

диапазоне 367,5–367,7 эВ [288–290] составляла 5–8 % для материалов со средним размером НЧ Ag менее 3 нм и/или предварительно обработанных в O₂, в частности, Ag/Al₂O₃_V_iw_pH₂ (2,9 нм) и Ag/Al₂O₃_V_iw_pO₂ (3,1 нм) и ряд материалов с AlOOH_C_cal в качестве носителя (НЧ Ag менее 3 нм).

Таблица 13 – Данные электронных состояний серебра катализаторов на оксиде алюминия и бемите

Образец	Относительное содержание электронных состояний Ag, %			
	Ag ⁺	Ag ⁰	Ag _{n1} ⁰	Ag _{n2} ⁰
Ag/Al ₂ O ₃ _V_dp_pH ₂	0	81	19	0
Ag/Al ₂ O ₃ _V_dp_pO ₂	0	100	0	0
Ag/Al ₂ O ₃ _V_iw_pH ₂	7	83	10	0
Ag/Al ₂ O ₃ _V_iw_pO ₂	8	79	13	0
Ag/AlOOH_C_dp_pH ₂	0	100	0	0
Ag/AlOOH_C_dp_pO ₂	7	93	0	0
Ag/AlOOH_C_iw_pH ₂	0	100	0	0
Ag/AlOOH_C_iw_pO ₂	0	100	0	0
Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH ₂	6	69	25	0
Ag/AlOOH_C_cal_dp_pO ₂	8	61	21	10
Ag/AlOOH_C_cal_iw_pH ₂	7	73	20	0
Ag/AlOOH_C_cal_iw_pO ₂	5	74	15	6

Состояние серебра с ЭС (Ag3d_{5/2}) 369,1–369,3 эВ и 370,2 эВ относится к высокодисперсным металлическим частицам/кластерам размером менее 2 нм. В присутствии таких частиц можно наблюдать положительный сдвиг ЭС на 1–2 эВ в РФЭС-спектрах относительно стандартного значения ЭС (Ag3d_{5/2}) = 368,2 эВ для металлического состояния [270,291,292]. Стоит отметить, что два состояния серебра с ЭС (Ag3d_{5/2}) 369,2 эВ и 370,2 эВ были одновременно обнаружены методом РФЭС только для Ag/AlOOH_C_cal_dp_pO₂ и Ag/AlOOH_C_cal_iw_pO₂ (Рисунок 35). Эти состояния соответствуют высокодисперсным металлическим частицам/кластерам разных размеров.

Результаты РФЭС хорошо согласуются с данными ПЭМ ВР. В частности, в РФЭС-спектрах Ag/AlOOH_C_cal_dp_pO₂ и Ag/AlOOH_C_cal_iw_pO₂ были обнаружены два состояния серебра, относящиеся к частицам/кластерам размером менее 2 нм. Эти же материалы характеризовались наличием НЧ Ag наименьшего размера (2,3–2,4 нм) среди всех исследованных катализаторов. В РФЭС-спектрах катализаторов, содержащих НЧ Ag со средним размером более 3 нм (3,4–11,5 нм), серебро обнаружено только в металлическом состоянии. Исключением является Ag/AlOOH_C_dp_pO₂, имеющее основное состояние с ЭС (Ag3d_{5/2}) = 368,3 эВ, соответствующее Ag⁰, и состояние (Ag_{n1}⁰), связанные с мелкими металлическими частицами/кластерами. В то же время, по данным ПЭМ ВР, доля частиц размером в диапазоне 1–2 нм для этого материала составила 6 %.

4.2 Каталитические свойства серебросодержащих катализаторов на оксиде и оксигидроксиде алюминия

Для оценки влияния природы носителя, способа приготовления и атмосферы предварительной обработки нанесенные серебряные катализаторы изучали в жидкофазном окислении бетулина синтетическим воздухом при 140 °С с использованием мезитилена в качестве растворителя, как и для золотосодержащих катализаторов (Таблица 14, Рисунок 36).

Исследуемые Ag-катализаторы можно разделить на три основные группы в зависимости от их активности в окислении бетулина. Установлено, что наиболее активными катализаторами являлись те, в которых использовался $Al_2O_3_V$ в качестве носителя (Таблица 14, п. 1, 3, 4). Исключение составил $Ag/Al_2O_3_V_dp_pO_2$, который характеризовался самой низкой конверсией бетулина (19%) и общим выходом продукта (17%) среди всех исследованных катализаторов (Таблица 14, п. 2). В то же время материал, приготовленный по той же методике и на том же носителе, но предварительно обработанный водородом, оказался наиболее активным среди всех исследованных серебросодержащих материалов (Таблица 14, п. 1). Для этого катализатора конверсия бетулина и общий выход продуктов за 6 ч составили 83 и 67% соответственно. Атмосфера предварительной обработки не оказывала значительного влияния на конверсию бетулина и общий выход продукта, когда материалы были приготовлены методом *iw* (Таблица 14, п. 3 и 4). В то же время эти значения оказались на 10–12 % ниже по конверсии бетулина и на 22–31 % по общему выходу продукта по сравнению с $Ag/Al_2O_3_V_dp_pH_2$, полученным методом *dp* с NaOH (Таблица 14, п. 1, 3 и 4).

Селективность по основным продуктам реакции (бетулолу, бетулоновому и бетулиновому альдегидам) для этой группы катализаторов практически не зависела от способа приготовления и атмосферы предобработки. Основными продуктами реакции были бетулоновый и бетулиновый альдегиды (Таблица 14, п. 1–4), причем первое соединение незначительно преобладает над вторым.

Анализируя кинетические графики (Рисунок 36), можно сделать вывод, что концентрация бетулинового альдегида уменьшалась со временем реакции. Это указывает на его дальнейшее окисление до бетулонового альдегида, так как его концентрация постоянно увеличивалась. Исключение составил $Ag/Al_2O_3_V_iw_pH_2$, для которого наблюдалось снижение концентраций всех продуктов в течение 4–6 ч. В то же время этот материал показал наихудший МБ среди всех исследованных материалов. В целом закрытие материального баланса было хуже для материалов, приготовленных методом *iw* (Таблица 14, п. 3, 4). В то же время это значение было выше для материалов, предварительно обработанных в O_2 (Таблица 14, п. 2, 4) по сравнению с образцами после H_2 (Таблица 14, п. 1, 3). Как обсуждалось в

предыдущей главе, наблюдаемое расхождение между значениями конверсии бетулина и суммарным выходом продуктов реакции связано с побочными реакциями, протекающими на поверхности катализатора с участием сильнокислотных центров носителя. Подробнее этот вопрос будет рассмотрен ниже.

Таблица 14 – Каталитические свойства серебра, нанесенного на оксид алюминия и бемит, в реакции окисления бетулина

№	Катализатор	X (%)	МБ (%)	TOF $\times 10^{-3}$ (с $^{-1}$)	Селективность (%)					$\Sigma V_{\text{продуктов}}$ (%)
					C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	
1	Ag/Al ₂ O ₃ _V_dp_pH ₂	83	77	0.131	8	53	1	38	0	67
2	Ag/Al ₂ O ₃ _V_dp_pO ₂	19	88	0.035	3	70	3	24	0	17
3	Ag/Al ₂ O ₃ _V_iw_pH ₂	75	60	0.234	12	44	2	41	сл	46
4	Ag/Al ₂ O ₃ _V_iw_pO ₂	73	70	0.083	9	58	1	32	0	52
5	Ag/AlOOH_C_dp_pH ₂	31	91	0.033	7	71	2	20	0	29
6	Ag/AlOOH_C_dp_pO ₂	33	86	0.073	6	72	2	20	0	29
7	Ag/AlOOH_C_iw_pH ₂	30	89	0.051	6	74	2	18	0	28
8	Ag/AlOOH_C_iw_pO ₂	24	85	0.077	5	73	3	19	0	21
9	Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH ₂	51	90	0.093	7	68	2	22	сл	47
10	Ag/AlOOH_C_cal_dp_pO ₂	42	96	0.028	7	70	2	20	сл	41
11	Ag/AlOOH_C_cal_iw_pH ₂	58	78	0.068	6	72	2	19	сл	47
12	Ag/AlOOH_C_cal_iw_pO ₂	44	78	0.031	6	72	2	19	сл	43

X – конверсия бетулина через 6 часов (%); МБ – материальный баланс (%); Селективность при 30% конверсии, за исключением Ag/Al₂O₃_V_dp_pO₂ и Ag/AlOOH_C_iw_pO₂, для которых представлена селективность при максимальной конверсии 19 и 24%: бетулон (C₁, %), бетулоновый альдегид (C₂, %), бетулоновая кислота (C₃, %), бетулиновый альдегид (C₄, %), бетулиновая кислота (C₅, %); $\Sigma V_{\text{продуктов}}$ – общий выход продукта через 6 часов; dp – метод контролируемого осаждения с NaOH; iw – метод пропитки по влагоемкости; сл – следовые количества.

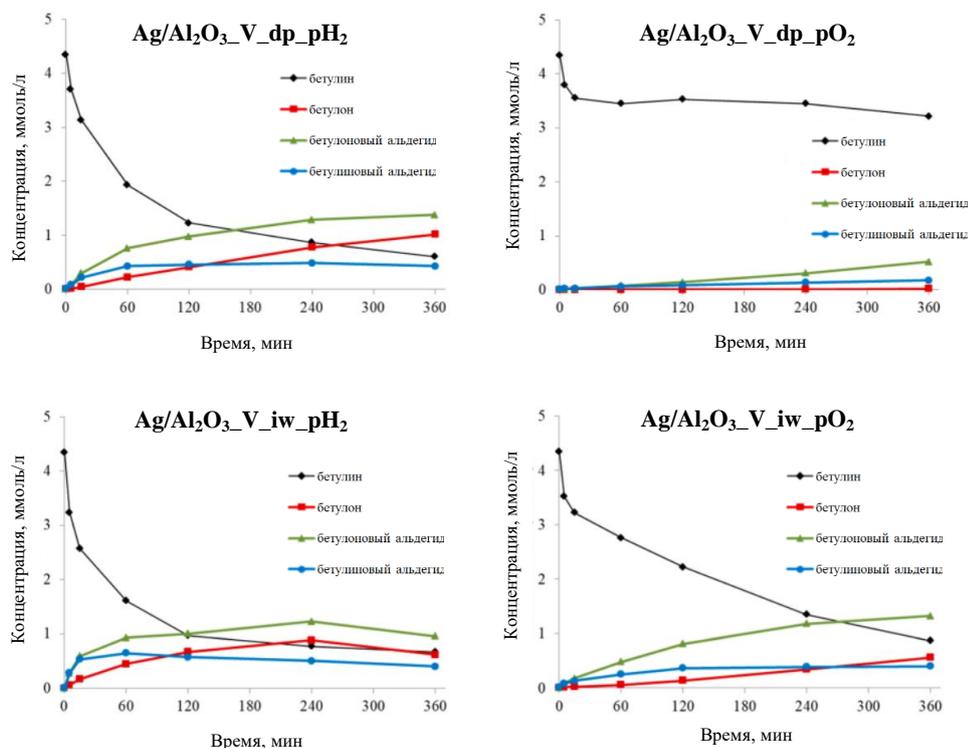


Рисунок 36 – Кинетические кривые окисления бетулина на серебросодержащих катализаторах (1 из 2)

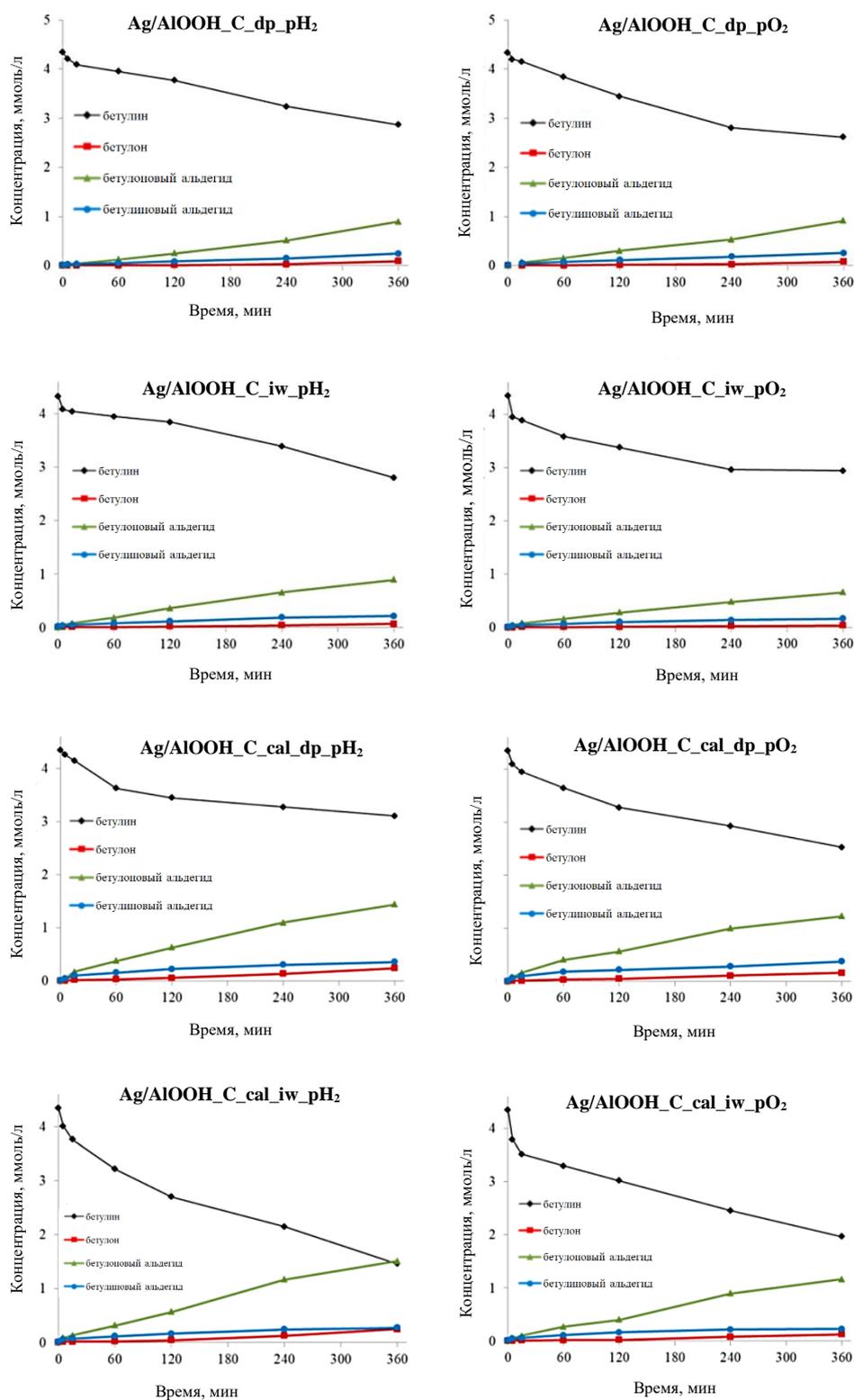


Рисунок 36 (2 из 2)

Следующими, с точки зрения активности в отношении окисления бетулина, были материалы, в которых AlOOH_C_cal использовался в качестве носителя, полученного прокаливанием бемита при 600 °С в течение 3 часов с получением в конечном итоге γ -оксида алюминия (Таблица 12). Конверсия бетулина и общий выход продуктов были выше на 9–14 % и 4–6 % соответственно для материалов, предварительно обработанных в H₂ (Таблица 14, п. 9 и

11), по сравнению с O_2 (Таблица 14, п. 10 и 12). В то же время конверсия бетулина и суммарный выход продуктов реакции были выше у материалов, приготовленных *iw* (Таблица 14, п. 11 и 12), в то время как МБ для этих катализаторов было на 12–18% ниже, чем для материалов, приготовленных *dp* с NaOH (Таблица 14, п. 9 и 10), что дает в итоге почти одинаковые суммарные выходы продуктов.

Атмосфера предварительной обработки и способ приготовления не оказывали существенного влияния на распределение продуктов реакции. Основным продуктом реакции был бетулиновый альдегид со средней селективностью 70%, за которым следовал бетулиновый альдегид (около 20%). Следует отметить, что в интервале 4–6 ч практически не происходило повышения концентрации бетулинового альдегида, что указывает на возможность его дальнейшего превращения в бетулоновый альдегид (Рисунок 36).

Материалы, в которых в качестве носителя использовался бемит ($AlOOH_C$), проявляли наименьшую активность в отношении окисления бетулина (Таблица 14, п. 5–8). Максимальная конверсия составила 24–33 % через 6 ч, при этом основным продуктом был бетулоновый альдегид с селективностью более 70 %. Вторым по величине продуктом реакции был бетулиновый альдегид с селективностью от 18% до 20%. МБ также менялся незначительно (85–91%) и слабо зависел от способа приготовления и в большей степени от атмосферы предварительной обработки. Более высокие значения МБ были обнаружены для катализаторов, обработанных H_2 (Таблица 14, п. 5 и 7). При этом общий выход продуктов по этой группе составил в среднем 29% (Таблица 14, п. 5–7), в то время как более низкое значение (21 %) было обнаружено для $Ag/AlOOH_C_iw_pO_2$, который также был наименее активным среди материалов этой серии (24 % конверсии) наряду с худшим МБ (85 %) (Таблица 14, п. 8).

В целом в отношении закрытия МБ можно выделить несколько наблюдаемых закономерностей: а) увеличение МБ в ряду $Ag/Al_2O_3_V < Ag/AlOOH_C_cal < Ag/AlOOH_C$; б) в каждой группе МБ выше для материалов, приготовленных методом *dp* с NaOH; в) для $Ag/Al_2O_3_V$ и $Ag/AlOOH_C_cal$ закрытие МБ выше для образцов, обработанных в O_2 , тогда как для материалов $Ag/AlOOH_C$ эти значения выше после предварительной обработки в H_2 .

Наблюдаемые сходства и различия в отношении закрытия МБ между исследованными материалами обусловлены природой носителя, т.е. γ -оксида алюминия или бемита, и, соответственно, их кислотно-основными свойствами. Такие свойства поверхности $AlOOH$ изучались в ряде работ [293–295]. На поверхности бемита обнаружены кислотные центры льюисовского (ЛКЦ) и бренстедовского (БКЦ) типов со средней и слабой силой, а также основные центры Бренстеда (БОЦ). Отмечено увеличение прочности ЛКЦ и их количества после фазового перехода бемита в γ -оксид алюминия, что связано с частичным снижением координации катионов алюминия и уплотнением кристаллической решетки [296,297].

Поверхность оксида алюминия покрывается гидроксильными группами в условиях окружающей среды, а такие группы удаляются дегидроксилированием при нагревании. Это приводит к образованию координационно-ненасыщенных ионов алюминия и кислорода, т. е. соответственно кислотного и основного центров Льюиса (ЛКЦ и ЛОЦ). Кроме того, после дегидроксилирования в ИК-спектрах оксида алюминия обнаружено шесть, семь и даже большее количество полос поглощения ОН-групп. Такое расщепление связано с разной природой катионов алюминия, гидроксильных групп (БКЦ и БОЦ) и их количества.

Таким образом, на основании представленных результатов можно высказать предположение, что наблюдаемое расхождение между конверсией и суммарным выходом продукта связано с побочными реакциями, протекающими на сильных льюисовских центрах катализатора. Возможные побочные продукты реакции включают простые и сложные эфиры, которые не были обнаружены ГХ из-за их высокой молекулярной массы. Кроме того, исходный бетулин содержит до 5 мас.% бетулиновой кислоты, и ее концентрация снижается при окислении бетулина.

Для подтверждения протекания реакции этерификации был проведен эксперимент с использованием эквимолярного соотношения бетулина к бетулиновой кислоте и $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-V}$ в качестве катализатора в атмосфере азота при 140°C . В ходе эксперимента наблюдалось снижение концентрации как бетулина, так и бетулиновой кислоты. Однако стоит отметить, что образование простых и сложных эфиров может катализироваться как ЛКЦ, так и БКЦ.

В то же время дополнительным аргументом в пользу сильного вовлечения ЛКЦ оксида алюминия в побочные реакции является различие в закрытии материального баланса для материалов, полученных методом *dp* с NaOH и методами *iw* (Таблица 14). Кислотные свойства поверхностей из оксида алюминия существенно изменились при введении модификаторов [298–300]. Так, например, щелочные металлы отравляют сильные кислотные центры, а фторирование или хлорирование усиливают кислотность. Согласно [299] пропитка $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ NaOH или $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ приводила к уменьшению льюисовских кислотных центров, причем в первую очередь исчезали наиболее сильные центры.

В случае *dp* с NaOH ослабление или исчезновение ЛКЦ может быть связано с образованием нитрата натрия при осаждении, что объясняет лучшее замыкание материального баланса для всех материалов, полученных этим методом (Таблица 14, п. 1,2,5,6,9,10), по сравнению с материалами, подготовленными *iw* (Таблица 14, п. 3,4,7,8,11,12).

Отдельно следует отметить, что появления бетулиновой и бетулоновой кислот в продуктах реакции при окислении бетулина, катализируемом изученными Ag-катализаторами, практически не наблюдается. В то же время, как показано выше, бетулиновая кислота расходуется в реакции этерификации, катализируемой ЛКЦ носителя. В отношении

селективности по бетулиновому и бетулоновому альдегидам можно выделить следующую закономерность: наибольшая селективность по бетулиновому альдегиду наблюдается для материалов, где в качестве носителя использовался γ -оксид алюминия (до 40%), за которыми следуют материалы Ag/AlOOH_cal, в то время как Ag/AlOOH являются наименее селективными по отношению к бетулиновому альдегиду; в обратном направлении снижается селективность по бетулоновому альдегиду (Таблица 14). Таким образом, можно предположить, что природа носителя определяет и направление окисления бетулина (Рисунок 16).

При анализе зависимости TOF (Таблица 14) от среднего размера кластера необходимо учитывать влияние ряда факторов, таких как природа носителя, способ приготовления и атмосфера предобработки, так как они влияют на каталитическое поведение катализаторов. Поэтому исследованные материалы были разделены на две группы по способу их получения.

Значения частоты оборотов (TOF) рассчитывались по следующему уравнению:

$$TOF = \frac{kC_0V}{60n_{Ag}D} \quad (3)$$

где C_0 – исходная концентрация бетулина (моль/л), V — объем реакционной среды (л), k — константа скорости реакции первого порядка (s^{-1}), n_{Ag} — количество молей Ag, D — дисперсность. Константу скорости реакции (k) определяли численной подгонкой концентрационных кривых с использованием кинетики первого порядка. Количество поверхностных атомов металла рассчитывали, зная средний размер частиц серебра, измеренный с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), согласно следующему уравнению:

$$D = \frac{6M}{\rho d_{Ag} N_A c_s} \quad (4)$$

где d_{Ag} — средний размер частиц серебра, ρ и c_s — его объемная плотность и поперечное сечение, N_A — число Авогадро.

На Рисунок 37 показано поведение TOF типа вулкана в зависимости от среднего размера НЧ Ag для обеих групп материалов: приготовленных методом *dp* с NaOH (Рисунок 37, а) и *iw* (Рисунок 37, б). Как видно, оптимальный размер НЧ Ag, при котором может быть достигнуто максимальное значение TOF для каждой группы материалов, находится в диапазоне 2,9–3 нм. Это указывает на то, что окисление бетулина является структурно-чувствительной реакцией, требующей оптимального размера наночастиц серебра.

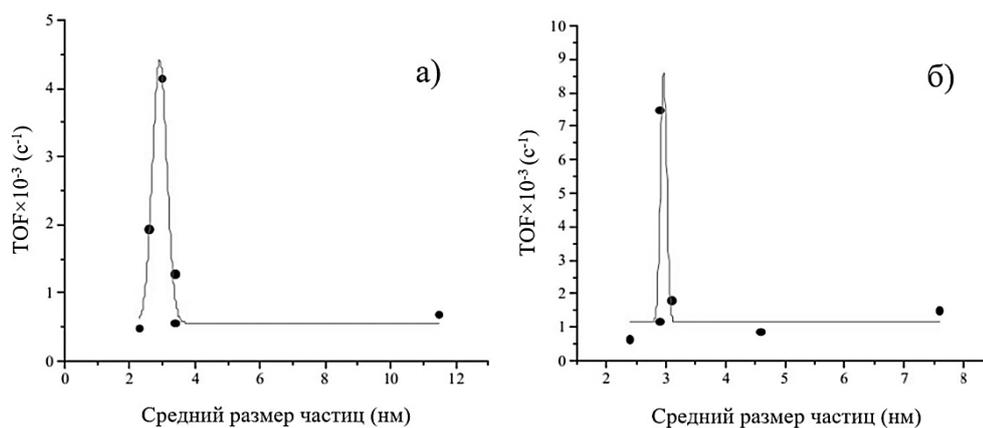


Рисунок 37 – Зависимость TOF от среднего размера частиц для катализаторов, приготовленных методом а) dp с NaOH, б) iw

4.3 Кинетические исследования окисления бетулина на Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂

В таблице 15 обобщены кинетических исследований с указанием значений начальных скоростей (в расчете на первые 5–15 мин), конверсии бетулина, выходов продуктов реакции и закрытия баланса масс в зависимости от изменения одного из четырех экспериментального параметра: загрузка катализатора (0,05–0,4 г), температура (80–140 °С), концентрация кислорода в азоте (0–100 %) и начальная концентрация бетулина (1,13–9,04 ммоль/л).

Таблица 15 – Результаты кинетических исследований Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂

№	T (°C)	m _{катализатор} (г)	C _{0,Бетулин} (ммоль/л)	Содержание кислорода (об%)	r ₀ ×10 ⁻³ (ммоль/мин/Г _{кат})	МБ (%)	X (%)	B ₁ (%)	B ₂ (%)	B ₄ (%)
1	140	0.05	4.52	21	0.05	97	5	<1 ^a	1 ^a	1 ^a
2	140	0.1	4.52	21	1.35	96	8	<1 ^a	4 ^a	2 ^a
3	140	0.2	4.52	21	9.58	90	54	5 ^b (3 ^c)	29 ^b (25 ^c)	7 ^b (7 ^c)
4	140	0.4	4.52	21	3.63	72	89	2 ^b	15 ^b	5 ^b
5	80	0.2	4.52	21	0.02	87	13	<1 ^a	<1 ^a	<1 ^a
6	100	0.2	4.52	21	0.26	87	13	<1 ^a	1 ^a	1 ^a
7	120	0.2	4.52	21	1.37	90	17	<1 ^a	5 ^a	3 ^a
8	140	0.2	4.52	0	1.49	96	45	4 ^c	23 ^c	8 ^c
9	140	0.2	4.52	12	5.95	91	60	4 ^c	23 ^c	6 ^c
10	140	0.2	4.52	17	12.46	90	56	4 ^c	23 ^c	6 ^c
11	140	0.2	4.52	30	7.50	90	55	4 ^c	24 ^c	5 ^c
12	140	0.2	4.52	48	5.82	92	53	4 ^c	23 ^c	7 ^c
13	140	0.2	4.52	100	4.47	92	39	3 ^a	24 ^a	7 ^a
14	140	0.2	1.13	21	2.38	64	93	2 ^b	11 ^b	5 ^b
15	140	0.2	2.26	21	3.80	72	85	2 ^b	12 ^b	5 ^b
16	140	0.2	3.39	21	12.54	79	64	3 ^b	21 ^b	6 ^b
17	140	0.2	6.78	21	7.98	91	26	<1 ^a	14 ^a	3 ^a
18	140	0.2	9.04	21	2.70	93	17	<1 ^a	7 ^a	3 ^a

МБ – материальный баланс (%), X – конверсия бетулина через 6 ч, B₁, B₂, B₄ – выход бетулона (1), бетулонового (2) бетулинового (4) альдегидов соответственно. Начальная скорость реакции (r₀), рассчитанная по образованию всех продуктов, видимых при ГХ-анализе, между 5 и 15 мин, TOF, рассчитанный по уравнению (1) в течение первых 15 мин. а) выход через 6 ч; б) выход при 50% конверсии бетулина; в) выход при 40% конверсии бетулина.

Влияние исходной концентрации бетулина

На рисунок 38а показано изменение начальной скорости, рассчитанной по продуктам, образующимся в интервале от 5 до 15 мин в зависимости от исходной концентрации бетулина. Как видно из представленных данных, начальная скорость увеличивается с увеличением исходной концентрации бетулина до 3,39 ммоль/л, проходя затем через максимум. Такое поведение экспериментальной кривой сходно с кинетическими закономерностями, наблюдаемыми для реакций, протекающих по механизму Ленгмюра — Хиншельвуда. А именно, при низких концентрациях бетулина степень покрытия поверхности бетулином мала, и все хемосорбированные молекулы бетулина могут реагировать с хемосорбированными молекулами кислорода. Скорость реакции возрастает до максимального значения, при котором степень покрытия поверхности бетулином равна степени покрытия поверхности кислородом.

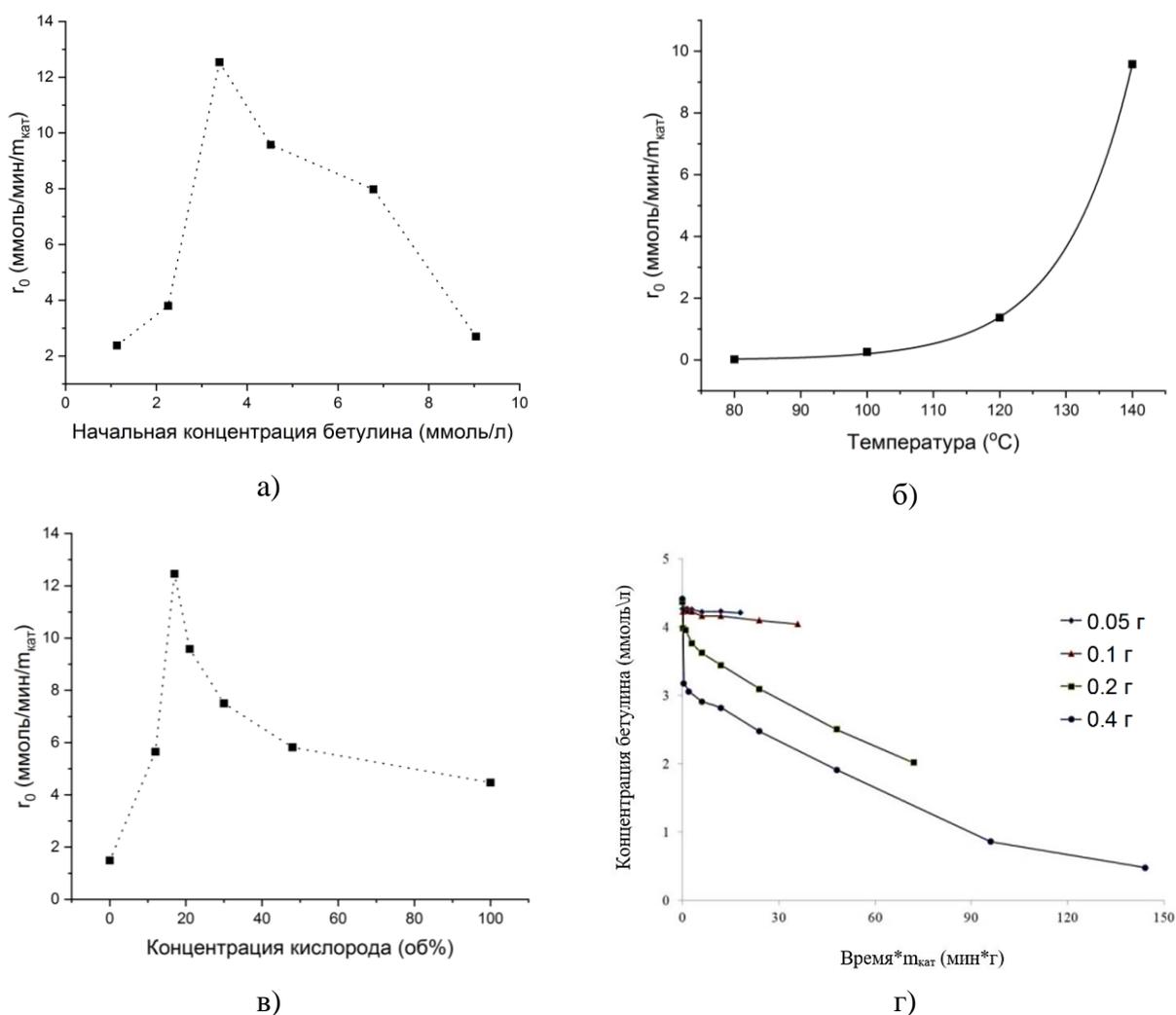


Рисунок 38 – Окисление бетулина на катализаторе Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂. Начальные скорости реакции образования продуктов между 5 и 15 мин окисления бетулина в зависимости от: а) исходной концентрации бетулина, б) температуры, в) концентрации O₂ в газе-реагенте, г) концентрация бетулина в зависимости от нормализованного времени (время, умноженное на массу катализатора).

Конверсия бетулина снижается практически линейно с увеличением исходной концентрации бетулина (Таблица 15, п. 3,14–18), в то время как МБ имеет обратную зависимость (Таблица 15, п. 3,14–18). Для простых реакций первого порядка конверсия не зависит от начальной концентрации реагента и определяется только временем реакции. В то же время математическое описание кинетики первого порядка не учитывает механизм реакции. Отклонения от первого порядка реакции указывают на сложное течение процесса. Возможными причинами отклонения могут быть протекание последовательных/параллельных/противоположных реакций, приводящих к изменению порядка и механизма реакции. В данном случае протекают как последовательные (окисление бетуллона и бетулинового альдегида в бетулоновый альдегид), так параллельные реакции (полимеризация/олигомеризация и этерификация), что объясняет наблюдаемое отклонение от кинетических закономерностей для реакций первого порядка. При этом увеличение МБ с увеличением исходной концентрации бетулина, по-видимому, связано с уменьшением доступной удельной поверхности по сравнению с количеством бетулина.

Можно отметить, что независимо от исходной концентрации бетулина основным продуктом его окисления является бетулиновый альдегид, за которым следуют бетулиновый альдегид и бетулон соответственно (Таблица 15, п. 3,14–18). Начальная концентрация бетулина предопределяет его конверсию и МБ, а соответственно, влияет на выходы продуктов, которые увеличиваются до исходной концентрации бетулина 4,52 ммоль/л с последующим их снижением (Таблица 15, п. 3, 14–18).

Влияние загрузки катализатора

При отсутствии дезактивации катализатора или без влияния ограничения массообмена газ/жидкость кривые, описывающие зависимость концентрации субстрата от нормированного времени (т.е. времени, умноженного на массу катализатора), должны совпадать [168,265,301]. Эксперимент с использованием катализатора (Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂) с разным размером частиц, а именно 50 и 100 мкм, показал, что конверсия бетулина в первом и втором случаях очень близка и составляет 54 и 58% соответственно. Таким образом, можно предположить, что в настоящем исследовании влияние ограничений, вызванных массопереносом газ/жидкость, незначительно. При этом наибольшая конверсия бетулина были достигнуты при использовании наибольшего количества катализатора (Рисунок 38г, Таблица 15, п. 1–4), что свидетельствует о наличии дезактивации катализатора. При этом дезактивация катализатора была менее выражена при использовании наибольшей загрузки катализатора из-за большей доступной площади поверхности на количество бетулина.

Возможными причинами дезактивации катализатора могут быть: примеси в используемых реагентах, выщелачивание серебра, спекание наночастиц серебра и/или изменение электронного состояния серебра, изменение текстурных свойств поверхности катализатора, сильная адсорбция субстрата/продуктов или побочные продукты на поверхности катализатора, а также блокирование пор коксом.

Как и для золотосодержащих катализаторов при окислении бетулина синтетическим воздухом на его поверхности образуются олигомерные и полимерные структуры с молекулярной массой 1000 и 5000 Да. Формирование этих структур обуславливало материальный дисбаланс между теоретическими значениями МБ (100 %) и экспериментально измеренными, а их сильная адсорбция на поверхности катализатора рассматривалась как одна из причин дезактивации катализатора. В данном случае закрытие материального баланса уменьшается с увеличением загрузки катализатора (Таблица 15, п. 1–4). Сравнивая значения МБ, конверсии бетулина и выходов продуктов, можно предположить, что вклад побочных реакций увеличивается с увеличением загрузки катализатора (Таблица 15, п. 1–4). В то же время при ГХ-анализе новых веществ обнаружено не было, что свидетельствует об образовании продуктов с более высокой молекулярной массой. Таким образом, сильная адсорбция таких соединений на поверхности катализатора может быть одной из причин его дезактивации.

Анализируя влияние загрузки катализатора на выход бетулонона, бетулинового и бетулонового альдегидов (Таблица 15, п. 1–4), можно сказать, что они увеличиваются до загрузки катализатора 0,2 г, затем из-за протекания побочных реакций, блокирующих часть активной поверхности катализатора, выходы снижаются, несмотря на увеличение конверсии бетулина. Подобное влияние загрузки катализатора на выход продуктов наблюдалось при окислении бетулина на нанесенных катализаторах на основе НЧ Au. Во всех случаях основным продуктом окисления бетулина является бетулоновый альдегид, затем бетулиновый альдегид и бетулон (Таблица 15, п. 2–4), кроме 0,05 г катализатора (Таблица 15, п. 1).

Влияние температуры

Влияние температуры на начальную скорость окисления бетулина наглядно показано на рисунке 38б. Начальная скорость реакции, конверсия бетулина и выходы продуктов увеличиваются с повышением температуры реакции (Рисунок 38б, Таблица 15, п. 3, 5–7). При этом МБ слабо зависит от температуры и изменяется в пределах 87–90 %.

Энергию активации образования бетулона, бетулонового и бетулинового альдегидов определяли по уравнению Аррениуса с использованием начальной скорости образования продуктов от 5 до 15 мин по наклону кривой, и составляла 44, 101 и 183 кДж/моль соответственно. Для сравнения, энергия активации образования бетулона при окислении

бетулина синтетическим воздухом на катализаторе Au НЧ составляет 38 кДж/моль. Полученные значения энергии активации объясняют, почему основным продуктом окисления бетулина на нанесенных катализаторах Ag НЧ является бетулоновый альдегид, образующийся в результате окисления бетулона.

Влияние концентрации O₂

На рисунке 38в представлена зависимость начальной скорости окисления бетулина от концентрации кислорода в газе-реагенте (от 0 до 100% в азоте). Наибольшая начальная скорость реакции наблюдалась при содержании кислорода в газе-реагенте 17 об.%; при увеличении или уменьшении концентрации кислорода в газе-окислителе наблюдалось снижение начальной скорости реакции (Рисунок 38в, Таблица 15, п. 3, 8–13). Как и в случае изменения исходной концентрации бетулина (реагент I), изменение концентрации кислорода (реагент II) в газе-реагенте приводит к кривой, типичной для механизма Ленгмюра — Хиншельвуда. Однако это особый тип механизма, так как адсорбция кислорода на серебре сопровождается его диссоциацией [302,303], а при большом покрытии происходит недиссоциативная (молекулярная) адсорбция кислорода [304]. Кроме того, в поверхностных слоях серебра кислород растворяется в металле в виде прочно связанного атомарного кислорода, замещающего атомы серебра в кубической решетке металла и/или поверхностного кислорода, проникающего в октаэдрические отверстия предповерхностных слоев кубической решетки серебра [203,305,306]. Возможность существования двух форм атомарно-адсорбированного кислорода на поверхности серебра была обоснована в работах [302,306]: (1) оксирадикал, эквивалентный электрофильному состоянию адсорбированного кислорода, и (2) оксид, рассматриваемый как нуклеофильное состояние кислорода. Электрофильный кислород поглощается непосредственно на поверхности серебра и по своим свойствам близок к кислороду в AgO. Формирование этого состояния происходит без реконструкции поверхности серебра. Формирование нуклеофильного состояния кислорода напрямую связано с перестройкой поверхности серебра. Характер связи Ag-O в этом случае близок к связи в объемном оксиде Ag₂O, а высокая ионность связи Ag-O обеспечивает переход атомов серебра в ионную форму Ag⁺. Принимая во внимание все изложенные выше особенности взаимодействия кислорода с поверхностью серебра, очевидно, что в этом случае механизм адсорбции кислорода на поверхности катализатора более сложен, чем в классическом представлении механизма Ленгмюра-Хиншельвуда.

Конверсия бетулина слабо зависит от концентрации O₂ в газе-реагенте в диапазоне 17–48 об.% (Таблица 15, п. 3, 10–12), при этом наибольшая конверсия бетулина достигается при концентрации кислорода 12 об.%, а наименьшие получены для чистого азота и кислорода. МБ

слабо зависит от концентрации кислорода в газе-реагенте, а именно в диапазоне от 12 до 100 об% O_2 МБ колеблется в пределах 90-92. При этом наибольшее значение МБ (96 %) наблюдалось при использовании в качестве газа-реагента 100 % азота (Таблица 15, п. 8). При одном и том же уровне конверсии бетулина выходы бетулона, бетулонового и бетулинового альдегидов варьируют в пределах 3–4, 23–25 и 5–8 % соответственно. Таким образом, выходы продуктов окисления бетулина мало зависят от концентрации кислорода в газе-реагенте. Во всех случаях основным продуктом реакции был бетулоновый альдегид, за которым следовали бетулиновый альдегид и бетулон.

4.4 Изучение причин дезактивации и реактивация Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂

Для более глубокого понимания наблюдаемого влияния концентрации кислорода в газе-реагенте на каталитическое поведение нанесенных катализаторов НЧ Ag был проведен ряд дополнительных физико-химических исследований. В частности, чтобы смоделировать условия реакции и тем самым выяснить, что происходит с катализатором под действием газа-реагента разного состава, исходный образец Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂ (Ag/Al) предварительно обрабатывали разными способами (воздух, чистый O_2 или чистый N_2) при 150 °С в течение 6 ч. Затем оценивали изменения электронного состояния серебра, размер и распределение НЧ Ag на поверхности носителя.

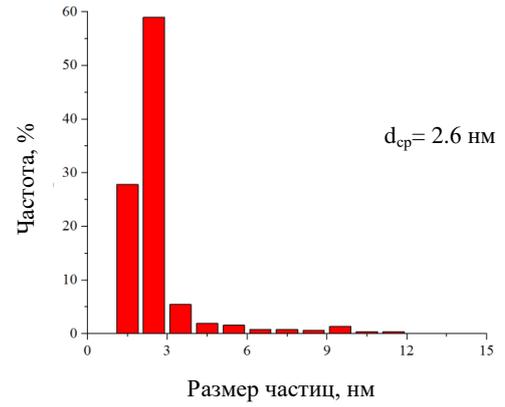
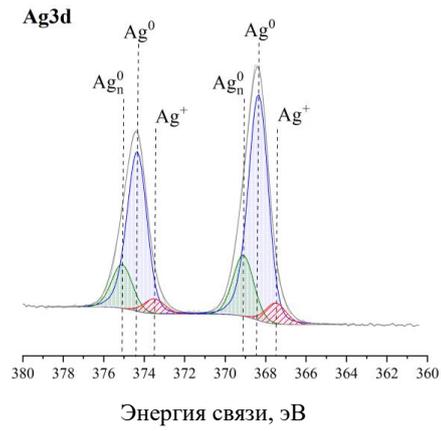
На основании данных, представленных на рисунке 39, можно четко проследить, как изменяется электронное состояние и средний размер НЧ Ag под влиянием состава атмосферы предобработки/газа-реагента. По данным РФЭС в исходном образце (Ag/Al) доля серебра в металлическом состоянии составила 94 % (с учетом также 25 % серебра в виде кластеров серебра (Ag_n^0) размером менее 2 нм), а средний размер НЧ Ag составил 2,6 нм (Рисунок 39, а). После последующей обработки материала Ag/Al в атмосфере азота при 150 °С в течение 6 ч количество серебра в металлическом состоянии не изменилось (с учетом также 16 % серебра в виде кластеров серебра Ag_n^0 с размером менее 2 нм), однако средний размер НЧ Ag изменился до 6,5 нм (Рисунок 39, б). В случае предварительной обработки материала Ag/Al на воздухе или в 100 % O_2 при 150 °С в течение 6 ч количество серебра в металлическом состоянии уменьшалось до 57 и 40 %, а средний размер НЧ Ag увеличивался до 4,7 и 27,1 нм соответственно (Рисунок 39, в, г). Отдельно следует отметить, что несмотря на то, что средний размер НЧ серебра для Ag/Al _pO₂(100%) составлял 27,1 нм, 23 % частиц серебра на его поверхности все же имеют размер менее 3 нм (Рисунок 39, г). Для исходного катализатора, а также предварительно обработанного на воздухе и чистом азоте эти значения составили 92, 52 и 25 % соответственно (Рисунок 39, а-в). Таким образом, дополнительная обработка катализатора

Ag/Al в атмосфере азота, кислорода или их смеси 21 % O₂ и 79 % N₂ приводит к увеличению среднего размера НЧ Ag. В то же время следует отметить, что предварительная обработка катализатора Ag/Al на воздухе или в чистом O₂, наряду с увеличением среднего размера НЧ также приводит к уменьшению доли серебра в металлическом состоянии. Эти результаты показывают, что состав газа-реагента существенно влияет на физико-химические свойства серебряных катализаторов в исследованных условиях (электронное состояние серебра, размер и распределение НЧ Ag на поверхности носителя), отражая сложность взаимодействия кислорода с серебром. Черты этих взаимодействий видны и в каталитических свойствах серебряных катализаторов (Рисунок 38 в, Таблица 15, п. 3, 8–13).

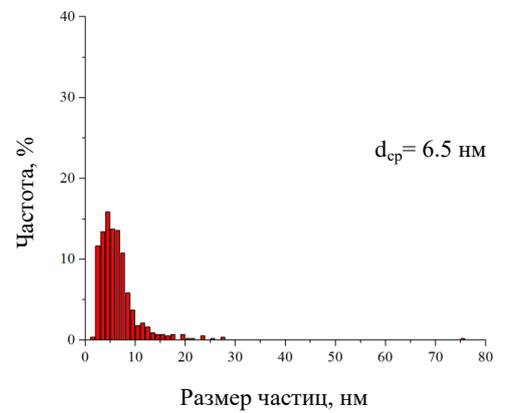
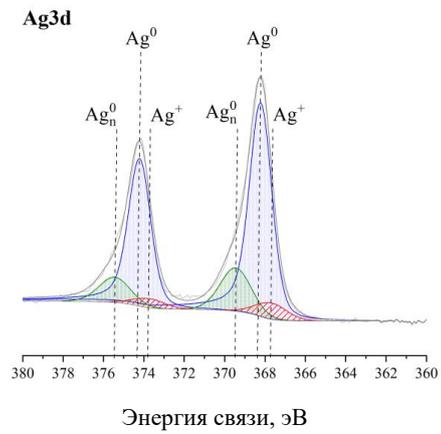
Таблица 16 – Электронное состояние и средний размер частиц Ag катализатора Ag/Al при различной предобработке и при разном времени реакции

№	Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH ₂ (Ag/Al)	Электронное состояние Ag, %			Средний размер частиц Ag, %	Доля частиц менее 3 нм, %
		Ag ⁰	Ag _n ⁰	Ag ⁺		
1	Ag/Al	69	25	6	2,6	92
2	Ag/Al_pN ₂	78	16	6	6,5	25
3	Ag/Al_pO ₂ (21%)	57	-	43	4,7	52
4	Ag/Al_pO ₂ (100%)	40	-	60	27,1	23
5	Ag/Al (5 мин)	83	11	6	5,5	44
6	Ag/Al (30 мин)	60	-	40	10,1	19
7	Ag/Al (360 мин)	42	-	58	38,6	13

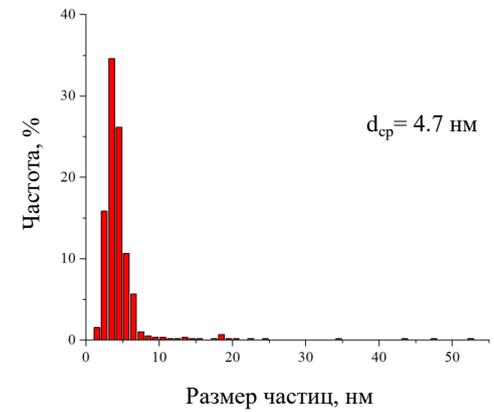
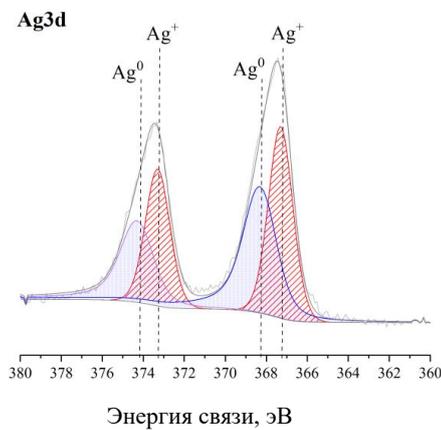
Далее, чтобы понять, как меняется электронное состояние серебра и средний размер НЧ Ag в ходе каталитического процесса, катализаторы исследовали методами РФЭС и ПЭМ ВР через 5, 30 и 360 мин окисления бетулина воздухом при 140 °С (Таблица 16, Рисунок 39, д-ж). Как видно из данных, представленных в таблице 16, после 5 мин реакции средний размер НЧ Ag достигает 5,5 нм, в то время как для образца до реакции (Ag/Al) составляет 2,6 нм. При этом доля серебра в металлическом состоянии осталась на уровне 94 % (с учетом 11 % серебра в виде скоплений серебра (Ag_n⁰) размером менее 2 нм). Через 30 мин реакции доля металлического серебра уменьшилась до 60%, а средний размер НЧ Ag достиг 10,1 нм (Таблица 16). Эти значения для образца через 360 мин (Таблица 16) составили 42% и 38,6 нм соответственно.



а)

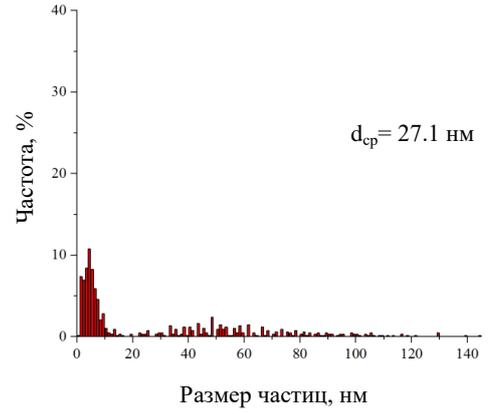
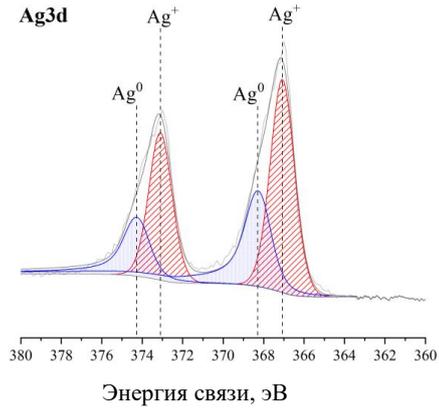


б)

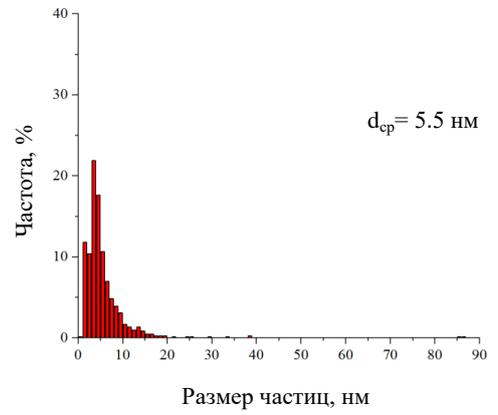
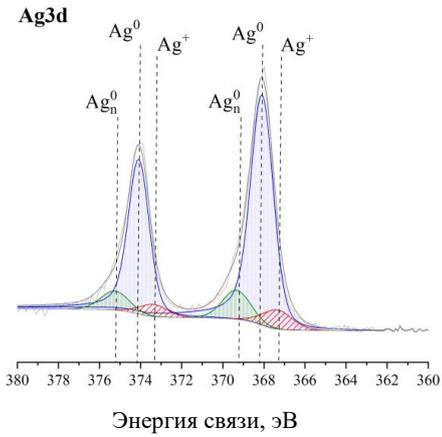


в)

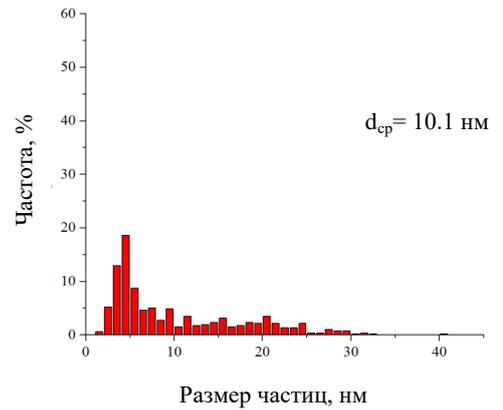
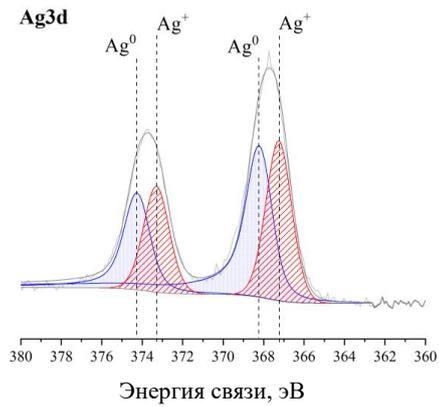
Рисунок 39 – Данные РФЭС и ПЭМ ВР анализов по изучению электронного состояния серебра и распределению частиц серебра по размерам для: а) Ag/Al; б) Ag/Al_pN₂; в) Ag/Al_pO₂(21%); (1 из 3)



г)

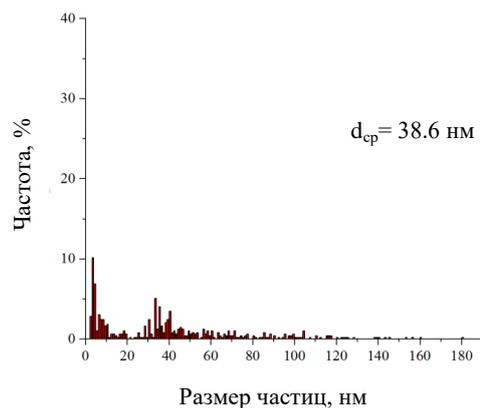
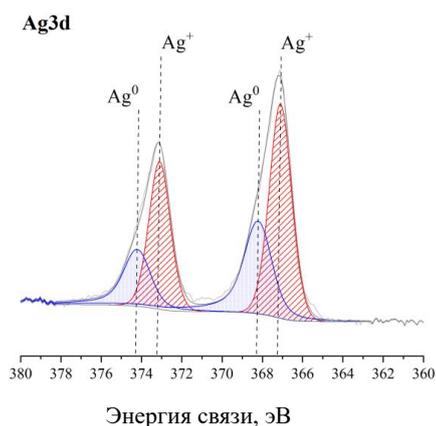


д)

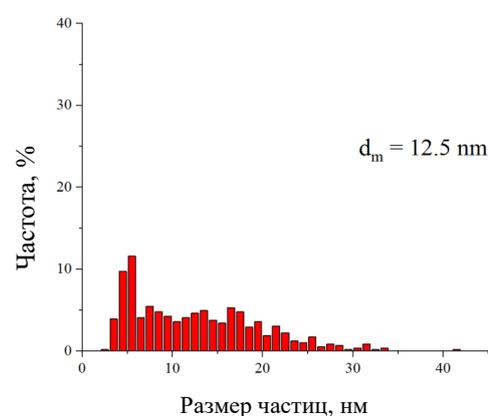
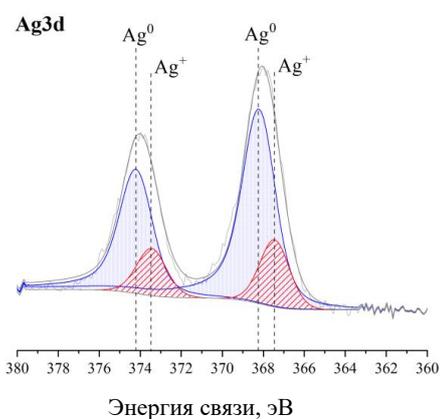


е)

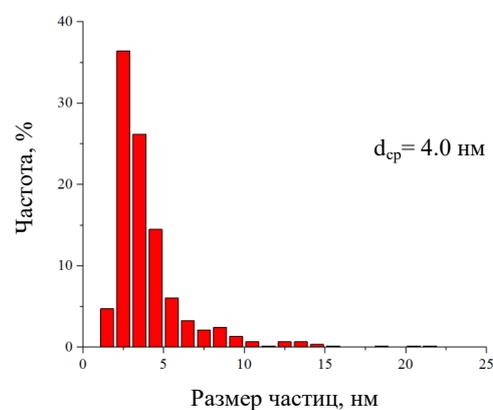
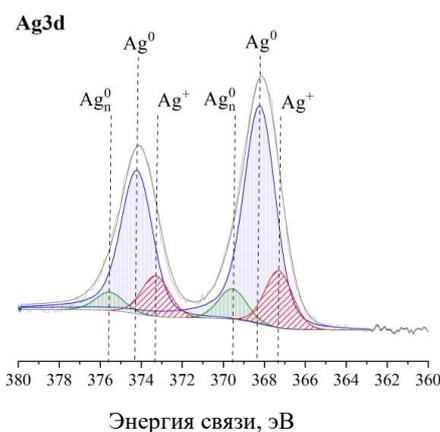
Рисунок 39 – г) Ag/Al_pO₂(100%); д) Ag/Al (5 мин); е) Ag/Al (30 мин) (2 из 3)



ж)



з)



и)

Рисунок 39 – ж) Ag/Al(360 мин); з) Ag/Al(360 мин)_{pH₂}; и) Ag/Al(360 мин)_{pO₂}_{pH₂} (3 из 3)

Наблюдаемые закономерности изменения среднего размера НЧ Ag и их электронного состояния под влиянием состава атмосферы предобработки/газа-реагента и условий реакции также подтверждаются спектроскопией диффузного отражения в УФ и видимой областях. Поглощение при 277 нм соответствует полосе переноса заряда в кластере Ag_n^{δ+} ($n = 2-7$) [194,208,307-311], а полоса поглощения при 320 нм связана с крупными агрегатами серебра частицы и/или поверхностной пленкой серебра (межзональные переходы электронов и

собственный фотоэффект) [312]. Интенсивность полос поглощения при 277 и 320 нм увеличивается после реакции на Ag/Al(360 мин), а также после перехода от чистого азота (Ag/Al_pN₂) к чистому кислороду (Ag/Al_pO₂(100%)). Это связано с частичным окислением металлических кластеров и агрегации частиц серебра при обработке и выдержке в условиях реакции. Сигнал плазмонного резонанса (450–470 нм), соответствующий металлическим частицам определенного размера, в спектрах исследованных материалов не наблюдался.

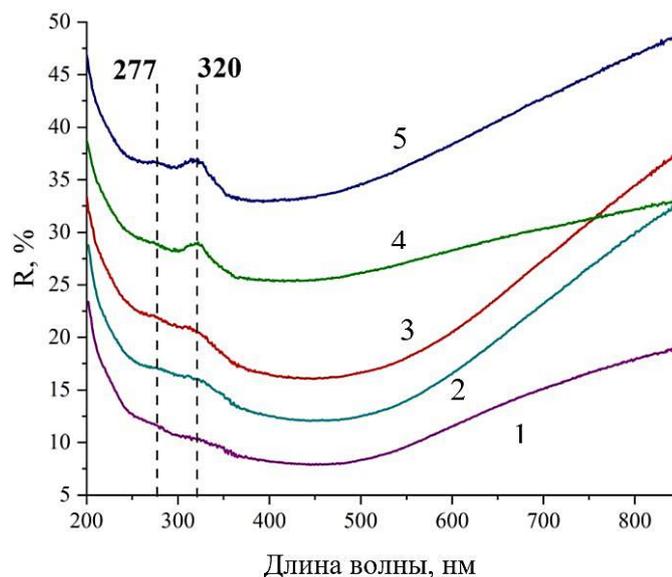


Рисунок 40 – Спектры диффузного отражения в УФ и видимой областях серебряных катализаторов: 1) Ag/Al; 2) Ag/Al_pN₂; 3) Ag/Al_pO₂(21%); 4) Ag/Al_pO₂(100%); 5) Ag/Al_(360 мин)

Приведенные выше результаты демонстрируют эволюцию поверхности серебряных катализаторов под влиянием предварительной обработки/состава газа-реагента (0 - 100% кислорода в азоте) и в процессе катализа. Под воздействием предварительной обработки/состава газа-реагента или условий реакции, в частности воздуха или чистого кислорода, электронное состояние серебра изменяется, а именно часть металлического серебра окисляется до оксида серебра. Можно предположить, что наблюдаемая в данном исследовании агрегация серебра при каталитическом процессе может происходить в результате изменения электронного состояния серебра. Далее следует поверхностная диффузия, столкновение и коагуляция оксида серебра с последующим образованием более крупных частиц серебра. Кроме того, как постулируется в [286], на поверхности серебряных катализаторов со средним размером НЧ Ag менее 3 нм, содержит высокую долю низкокоординированных атомов Ag, способствующих адсорбции и диссоциации молекул кислорода, что в конечном итоге приводит к окислению малых НЧ металлов. Учитывая, что в исходном катализаторе доля НЧ Ag менее 3 нм составляет 92 % (Таблица 16), соответственно, в данном случае окисление частиц металла происходит быстро, а окислительная среда (воздух), вероятно, препятствует

быстрому обратному переходу оксида серебра в металлическое серебро. При этом равновесие $\text{Ag}^0 \leftrightarrow \text{Ag}^+$ изменяется, а относительно высокая температура (140 °C) способствует диффузии оксида серебра по поверхности катализатора.

При повторном использовании Ag/AlOOH_2 в окислении бетулина конверсия бетулина достигла всего 2% (Таблица 17, п. 2), что свидетельствует о практически полной дезактивации катализатора в первом реакционном цикле. Чтобы понять причину дезактивации катализатора, Ag/Al (360 мин) предварительно обрабатывали в смеси H_2 в азоте при 300 °C в течение 2 ч и исследовали на окисление бетулина (Таблица 17, п. 3). Как видно из таблицы 17, конверсия бетулина для Ag/Al (360 мин) составляли всего 5%, а средний размер НЧ Ag и доля металлического серебра для этого образца составляли 12,5 нм и 80% соответственно. Таким образом, очевидно, что средний размер НЧ Ag и доля металлического серебра не являются единственными факторами, определяющими дезактивацию нанесенных катализаторов Ag НЧ в окислении бетулина. Другим определяющим фактором может быть сильная адсорбция субстрата/продуктов или побочных продуктов на поверхности катализатора, тогда как высокотемпературная обработка катализатора в смеси 20% H_2 + 80% N_2 при 300 °C приводит, скорее всего, к карбонизации поверхности катализатора. Это предположение было подтверждено РФЭС-анализом этого материала, для которого содержание углерода увеличилось в 2,3 раза по сравнению с исходным катализатором (Ag/Al (360 мин)). О дезактивации сильной адсорбцией субстрата/продуктов или закоксуыванием свидетельствуют и кинетические данные, представленные в разделе 4.3. Кроме того, удельная поверхность ($S_{\text{ВЕТ}}$), средний размер и объем пор для Ag/Al (360 мин), составляющие соответственно 190 $\text{м}^2/\text{г}$, 5,8 нм и 0,38 $\text{см}^3/\text{г}$, подтвердили блокировку пор как соответствующие значения для исходного материала (Ag/Al) составляли 249 $\text{м}^2/\text{г}$, 6,3 нм и 0,50 $\text{см}^3/\text{г}$ соответственно. Еще одно свидетельство сильной адсорбции органических отложений на поверхности Ag/Al (360 мин) является появление CO_2 в продуктах реакции при предварительной обработке этого образца в смеси 21 % O_2 и 79 % N_2 при 500 °C в течение 3 ч. После последовательной обработки Ag/Al (360 мин) сначала в смеси 21 % O_2 и 79 % N_2 при 500 °C в течение 3 ч, затем в смеси 20 % H_2 и 80 % N_2 при 300 °C в течение 2 ч. конверсия бетулина для этого катализатора составляли 41% (Таблица 17, п. 4). Кроме того, для Ag/Al (360 мин) pO_2 , средний размер НЧ Ag и вклад металлического серебра составили 4,0 нм и 85% соответственно (Таблица 17, п. 4; Рисунок 39, и). Отдельно следует отметить, что по результатам РФЭС на поверхности исследуемых материалов не обнаружено посторонних элементов, что свидетельствует об отсутствии каталитических ядов в используемых реагентах, что исключает отравление как причину дезактивации катализатора. Кроме того, элементный анализ методом оптической эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой показало, что содержание

серебра в отработанном катализаторе (2,5 мас. %) уменьшилось всего на 10 % по сравнению с исходным (2,8 мас. %), что находится в пределах погрешности метода. Впоследствии выщелачивание, даже если оно присутствует, не может объяснить серьезную дезактивацию. Это также подтверждается экспериментом с горячей фильтрацией. После удаления катализатора из реакционной среды дальнейшего повышения конверсии бетулина не наблюдалось.

Таблица 17 – Каталитические свойства, электронное состояние серебра и средний размер частиц серебра в Ag/Al до и после реакции при различных обработках

№	Катализатор	X (%)	МБ (%)	Электронное состояние Ag, %			Средний размер частиц Ag, %	Доля частиц менее 3 нм, %
				Ag ⁰	Ag _n ⁰	Ag ⁺		
1	Ag/Al	51	90	69	25	6	2,6	92
2	Ag/Al (360 мин)	2	99	42	-	58	38,6	13
3	Ag/Al (360 мин) _pH ₂	4	99	80	-	20	12,5	4
4	Ag/Al (360 мин) _pO ₂ _pH ₂	34	89	78	7	15	4,0	56

Таким образом, можно сделать вывод, что дезактивация нанесенного катализатора НЧ Ag в реакции окисления бетулина носит кумулятивный характер и обусловлена увеличением среднего размера НЧ Ag, уменьшением доли металлического серебра и сильной адсорбцией субстрат/продукты на поверхности катализатора, а также закоксовывание. Отдельно стоит отметить, что под коксом в данном случае понимаются отдельные фрагменты адсорбированных молекул, которые также могут расщепляться до углерода. Соответственно, принимая во внимание адсорбцию субстрата/продуктов/побочных продуктов на поверхности катализатора, нельзя исключить наличие кокса. Возможным способом реактивации катализатора может быть последовательная предварительная обработка сначала в смеси 21% O₂ и 79% N₂(воздух) при 500 °С в течение 3 ч, а затем в смеси 20 % H₂ и 80 % N₂ при 300 °С в течение 2 ч.

4.5 Кинетические уравнения и константы скорости окисления бетулина на Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂

Кинетический анализ окисления бетулина на катализаторе Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂ (Ag/Al) был проведен с учетом работы [98], где было определено, что неполный материальный баланс реакции связан с образованием олигомеров (O) и полимеров (P) (Рисунок 41). Также согласно этой работе, считалось, что олигомеры образуются из субстрата, так как материальный баланс реакции начинает снижаться уже в начале эксперимента, даже если в целом другие вещества могут приводить к дезактивации катализатора.

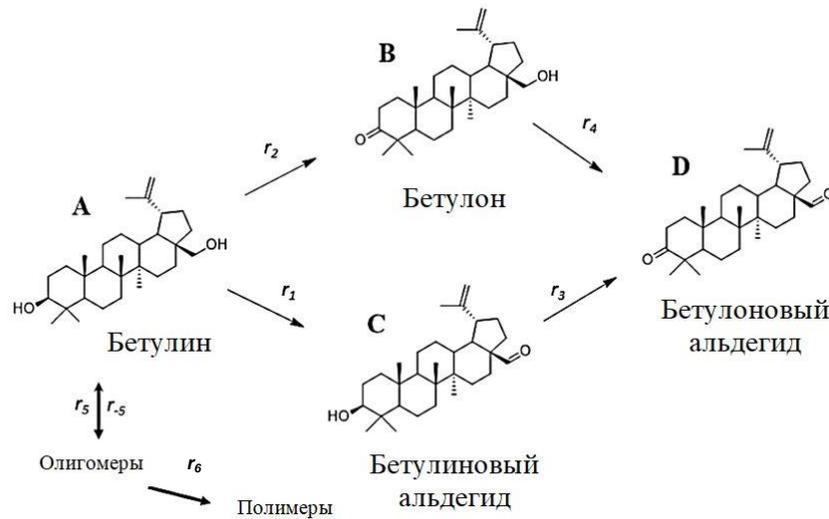


Рисунок 41 – Схема реакции окисления бетулина воздухом на серебрясодержащих катализаторах

Уравнения для скоростей реакции были написаны на основе подхода Ленгмюра-Хиншельвуда с конкурентной адсорбцией кислорода, как показано ниже, для превращения субстрата в бетулиновый альдегид (реакция 1 (r_1) на Рисунке 41):

$$r_1 = \frac{k_1 K_A C_A}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})} + \frac{k_{11} K_A C_A K_{O_2} P_{O_2}}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2} \quad (5)$$

где C_A и т. д. – концентрация в моль/л, K – коэффициент адсорбции в л/моль и P_{O_2} – давление кислорода в барах.

Два члена в уравнении (5) соответствуют дегидрированию бетулина в анаэробных условиях и окислению в присутствии воздуха соответственно, что дает различный порядок в знаменателе, содержащем члены адсорбции. Считалось, что кислород адсорбируется без диссоциации. В работе [98] эксперименты проводились при одном давлении кислорода, поэтому зависимость от концентрации кислорода неявно закладывалась в константы скорости k_i .

Подобно уравнению (5) выражения для скоростей для реакций 6–8 практически одинаковы:

$$r_2 = \frac{k_2 K_A C_A}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})} + \frac{k_{22} K_A C_A K_{O_2} P_{O_2}}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2} \quad (6)$$

$$r_3 = \frac{k_3 K_C C_C}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})} + \frac{k_{33} K_C C_C K_{O_2} P_{O_2}}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2} \quad (7)$$

$$r_4 = \frac{k_4 K_B C_B}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})} + \frac{k_{44} K_B C_B K_{O_2} P_{O_2}}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2} \quad (8)$$

Хотя об олигомеризации и полимеризации имеется меньше механистической информации, разумно предположить, что они относятся ко второму порядку, а деполимеризация — к первому.

$$r_5 = \frac{k_5 K_A^2 C_A^2}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2} \quad (9)$$

$$r_{-5} = \frac{k_{-5} K_{oligomers} C_{oligomers}}{1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2}} \quad (10)$$

$$r_6 = \frac{k_6 K_{oligomers}^2 C_{oligomers}^2}{(1 + K_A C_A + K_B C_B + K_C C_C + K_D C_D + K_{O_2} P_{O_2})^2} \quad (11)$$

Поскольку основная цель кинетического анализа заключалась в том, чтобы проиллюстрировать применимость механистического подхода, избегая чрезмерной параметризации, при моделировании использовались только эксперименты при одной температуре (140 °C), также принимая во внимание, что было проведено лишь несколько экспериментов при других температурах.

Деактивация катализатора, которая не рассматривалась явно в кинетическом анализе в работе [98], в текущем исследовании была включена, предполагая, что относительная доля каталитических центров f уменьшается со временем реакции в соответствии с:

$$f = \frac{a_t}{a_0} = e^{-k_{deactivation} P_{O_2} t} \quad (12)$$

где a_0 — начальная активность, a_t — активность в момент времени t .

Предварительную подгонку данных проводили, предполагая адсорбцию всех реагентов. Однако первоначальная оценка параметров показала, что даже если начальная скорость показывает максимум в зависимости от концентрации субстрата, адекватное описание всей кривой концентраций может быть достигнуто при рассмотрении только адсорбции кислорода.

Уравнения баланса масс основных реагентов имеют вид:

$$-\frac{dC_A}{dt} = f\rho(r_1 + r_2 + r_5 - r_{-5}); \quad \frac{dC_B}{dt} = f\rho(r_2 - r_4); \quad \frac{dC_C}{dt} = f\rho(r_1 - r_3); \quad \frac{dC_D}{dt} = f\rho(r_3 + r_4) \quad (13)$$

где ρ насыпная плотность катализатора (отношение массы катализатора к объему жидкости).

Концентрация олигомеров и полимеров соответственно:

$$\frac{dc_0}{dt} = f\rho(r_5 - r_{-5} - r_6); \quad \frac{dc_P}{dt} = f\rho r_6 \quad (14)$$

Оценка параметров проводилась симплексным методом и методом Левенберга-Марквардта, решающим дифференциальные уравнения. (13) и (14) методом обратной разности, включенным в программу оптимизации ModEst [313].

Целевую функцию Q определяли как сумму квадратов разностей экспериментальных и расчетных концентраций всех компонентов. Значения кинетических параметров приведены в Таблице 18, иллюстрирующей, что помимо констант для олигомеризации/полимеризации только для реакции 3 константы плохо определены, что понятно, поскольку бетулоновый альдегид может образовываться как из бетулинового альдегида, так и из бетулона, что не позволяет провести различие между теми путями превращения из имеющихся данных. Результаты расчетов (Таблица 18) наряду с высоким значением степени объяснения (99,45%) показывают, что модель достаточно хорошо описывает экспериментальные данные, а также может учитывать дезактивацию катализатора.

Таблица 18 – Расчетные константы скорости

Константа	Единицы измерения	Значение	Относительная ошибка, %
$\rho k_1 K_A$	мин ⁻¹	$1.6 \cdot 10^{-3}$	48.4
$\rho k_{11} K_A$	мин ⁻¹	$9.9 \cdot 10^{-3}$	59.9
$\rho k_2 K_A$	мин ⁻¹	$6.1 \cdot 10^{-3}$	14.6
$\rho k_{22} K_A$	мин ⁻¹	0.04	18.2
$\rho k_3 K_C$	мин ⁻¹	$1.4 \cdot 10^{-4}$	>100
$\rho k_{33} K_C$	мин ⁻¹	$2.1 \cdot 10^{-3}$	>100
$\rho k_4 K_B$	мин ⁻¹	0.296	53.8
$\rho k_{44} K_B$	мин ⁻¹	5.56	55.3
ρk_5	л/ммоль/мин	$2 \cdot 10^{-3}$	>100
ρk_{-5}	мин ⁻¹	0.314	>100
ρk_6	л/ммоль/мин	0.33	>100
$K_{\text{деактивация}}$	мин ⁻¹ бар ⁻¹	$9.4 \cdot 10^{-3}$	15.9
K_{O_2}	бар ⁻¹	0.92	16.7

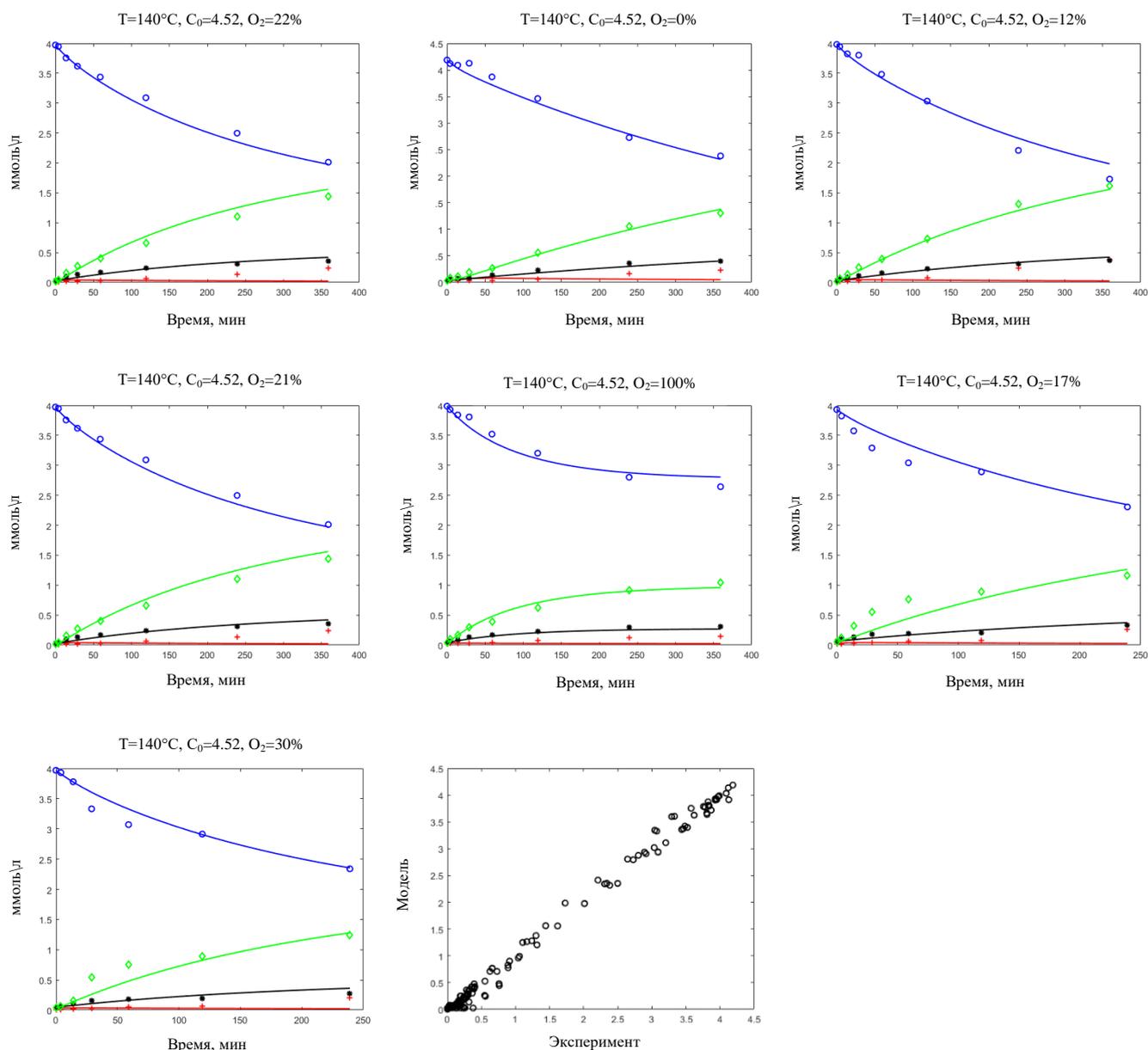


Рисунок 42 – Сравнение экспериментальных (точки) и расчетных (линии) концентрационных профилей при окислении бетулина на катализаторе Ag/Al . Условия приведены в легенде каждого рисунка. Компоненты А(бетулин), В(бетулон), С(бетулиновый альдегид) и D(бетулоновый альдегид) имеют цветовую кодировку: синий, красный, черный и зеленый соответственно. График внизу посередине соответствует паритетному графику (экспериментальная и расчетная концентрации) для всех наборов данных.

Вывод к главе 4

Настоящая глава направлена на выявление роли природы носителя, способов подготовки и предварительной обработки в проявлении каталитических свойств серебросодержащих каталитических систем на основе оксида и оксигидроксида алюминия в жидкофазном окислении бетулина воздухом. Для этого серебро наносили на поверхность различных носителей (коммерческий γ -оксид алюминия, бемит и γ -оксид алюминия, полученный

прокаливанием бемита при 600 °С в течение 3 ч, т. е. AlOOH_C_cal) методами др с NaOH и iw с последующей обработкой в атмосфере H₂ или O₂. Установлено, что все эти факторы влияют на каталитическое поведение нанесенных серебряных катализаторов, определяя не только размер и распределение наночастиц серебра, но и селективность окисления бетулина. Установлено, что полиморфная модификация оксида алюминия предопределяет средний размер и распределение НЧ Ag. Наименьшие НЧ Ag были обнаружены на поверхности материалов, где в качестве носителя использовался γ-оксид алюминия, полученный прокаливанием бемита, далее материалы, где серебро было нанесено на коммерческий γ-оксид алюминия, и, наконец, материалы, содержащие частицы серебра на бемите. При этом для каждой группы методом др с NaOH были получены более мелкие частицы серебра. Атмосфера предварительной обработки также влияла на средний размер НЧ Ag и их распределение. Для материалов Ag/Al₂O₃_V и Ag/AlOOH_C предпочтительна водородная обработка, в то время как окислительная обработка была выгодна для Ag/AlOOH_C_cal. Эти различия были обусловлены различным воздействием атмосферы предварительной обработки на частицы разного размера. Однако следует отметить, что наиболее существенное влияние на каталитическое поведение серебросодержащих систем оказывала природа носителя.

Исследуемые материалы были разделены на три группы по активности в окислении бетулина в зависимости от носителя. Наибольшая конверсия бетулина наблюдалась для материалов с Al₂O₃_V в качестве носителя (73–83 %) и характеризовалась средним размером частиц серебра в диапазоне 2,9–3,1 нм. Основными продуктами реакции для этих материалов были бетулиновый и бетулоновый альдегиды со средней селективностью 37% и 52% соответственно. Далее по активности следовали материалы Ag/AlOOH_C_cal со средним размером НЧ Ag 2,4–2,9 нм. При этом конверсия бетулина составляла 42–58 %, а основным продуктом реакции был бетулоновый альдегид (71 %), за которым следовал бетулиновый альдегид (20 %). Наименее активными оказались материалы, в которых в качестве носителя использовался бемит (Ag/AlOOH_C) со средним размером НЧ Ag от 3,4 до 7,6 нм. Для этих материалов конверсия бетулина составляла 24–33% с выходом в основном бетулонового альдегида (более 70%).

Для изучаемых серебросодержащих катализаторов наблюдалось несоответствие между конверсией бетулина и общим выходом продуктов. Это было связано с неполным материальным балансом, вызванным побочными реакциями, катализируемыми сильными кислотными центрами Льюиса носителя, тем самым показывая зависимость от природы носителя. В частности, материалы Ag/Al₂O₃_V оказались наиболее активными среди исследованных катализаторов. Однако, замыкание материального баланса для этих материалов оказалось наихудшим из-за наибольшего содержания ЛКЦ. В то же время наименее активные

материалы Ag/AlOOH_C, но в то же время содержащие наименьшее количество ЛКЦ, характеризовались лучшим замыканием материального баланса.

Окисление бетулина, катализируемое Ag материалами на основе оксида алюминия и бемита, является структурно-чувствительной реакцией. Наибольшая частота оборотов при окислении бетулина может быть достигнута для НЧ Ag со средним размером 2,9–3 нм.

При выявлении кинетических закономерностей протекания реакции окисления бетулина было определено, что температура, исходная концентрация бетулина, содержание кислорода в газе-реагенте и загрузка катализатора оказывали существенное влияние на начальную скорость реакции, конверсию бетулина, закрытие материального баланса, и, соответственно, на выход основных продуктов окисления (бетулон, бетулиновый и бетулоновый альдегиды). В частности, конверсия бетулина находилась в обратной зависимости от исходной концентрации бетулина, что не характерно для реакций первого порядка. В то же время ни один из варьируемых экспериментальных параметров не влиял на распределение продуктов реакции; основным продуктом окисления бетулина во всех случаях был бетулоновый альдегид, затем бетулиновый альдегид и бетулон. Это было связано с энергией активации, необходимой для образования этих продуктов. Бетулоновый альдегид образовался в результате окисления бетулona с наименьшей энергией активации.

Окисление бетулина воздухом на нанесенных НЧ Ag протекает по механизму Ленгмюра-Хиншельвуда, что отчетливо проявляется в зависимости начальной скорости реакции от концентрации реагентов (бетулина и кислорода) с четкими максимумами.

Окислительная среда и относительно высокая температура (140 °С) привели к значительным изменениям активной поверхности катализатора. Равновесие $Ag^0 \leftrightarrow Ag^+$ сместилось в сторону образования ионов серебра (Ag_2O), а более высокая подвижность последних при 140 °С привела в ходе каталитического процесса к увеличению среднего размера НЧ серебра почти в 15 раз и более широкому распределению кластеров по размерам. Аналогичные изменения были обнаружены и при изменении концентрации кислорода в газе-реагенте. В дальнейшем агрегация НЧ Ag и уменьшение доли металлического серебра являются одной из причин дезактивации наносеребряных катализаторов. Другой причиной была сильная адсорбция субстрата/продуктов на поверхности катализатора, а также закоксовывание. Аддитивный характер дезактивации потребовал двухступенчатой окислительно-восстановительной методики реактивации.

Был проведен кинетический анализ, показывающий, что модели типа Ленгмюра-Хиншельвуда, учитывающие конкурентную адсорбцию кислорода и органических соединений, а также зависимость от концентрации кислорода дезактивацию катализатора, могут адекватно описывать экспериментальные данные.

ГЛАВА 5. СРАВНЕНИЕ ЗОЛОТО- И СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРОВ ЖИДКОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕТУЛИНА

Анализ данных, полученных в предыдущих двух главах, вынуждает провести ряд каталитических исследований, где бы использовались как золото-, так и серебросодержащие катализаторы на одинаковых носителях, приготовленные одним методом с использованием одинаковой предобработки для формирования заключительных выводов и установления общих закономерностей и различий между Au и Ag катализаторами жидкофазного окисления бетулина.

В качестве носителей были использованы гамма оксид алюминия $Al_2O_3_V$, бемит $AlOOH_C$ и его отожжённый при 600 °C вариант $AlOOH_C_{cal}$, который представляет собой гамма оксид алюминия. Для достоверного сравнения катализаторов на основе наночастиц золота и серебра был выбран один метод синтеза, а именно метод контролируемого осаждения, так как метод пропитки по влагоемкости не подходит для наночастиц золота. Он способствует образованию крупных частиц по сравнению с наночастицами золота, приготовленные методом контролируемого осаждения. Остаточный хлор в данном методе считается ответственным за агломерацию наночастиц золота. Чтобы удалить хлор и контролировать размер наночастиц, рекомендуется обрабатывать носитель щелочными растворами, такими как аммиак, гидроксиды и карбонаты щелочных металлов для гидролиза предшественника золота $[AuCl_4]^-$ до $[Au(OH)_4]$ [314,315]. Таким образом, использование модифицированного метода пропитки по влагоемкости для Au катализаторов и обычный метод для Ag катализаторов приведет к результатам, которые сравнивать будет не корректно. Использование метода контролируемого осаждения, где в качестве осаждающего агента выступает NaOH (для серебра) или мочевины (для золота), способствует образованию мелких наночастиц активного металла, которые наиболее предпочтительны для жидкофазного окисления бетулина согласно исследованиям, описанным в главе 3 и 4.

Для синтезированных катализаторов была выбрана предобработка, как в атмосфере водорода, так и кислорода, чтобы убедиться или опровергнуть, что результаты, полученные для серебросодержащих катализаторов жидкофазного окисления бетулина, будут аналогичны для нанесенных золотых катализаторов (водородная обработка способствует получению более активных катализаторов).

В таблице 19 представлены результаты каталитических исследований Au и Ag катализаторов жидкофазного окисления бетулина. Анализируя полученные данные, можно заметить, что для всех катализаторов, где использовался гамма оксид алюминия в качестве носителя (коммерческий или полученный из бемита), характерны более высокие значения

конверсии бетулина за 6 часов реакции, кроме Ag/Al₂O₃_V_pO₂ (Таблица 19, п. 2 и 8), для которого уровень конверсии был самым низких среди 12 катализаторов. Материалы, полученных на основе бемита, демонстрировали более низкую конверсию по сравнению с материалами на основе гамма оксида алюминия.

Таблица 19 – Каталитические результаты золото- и серебрсодержащих катализаторов, нанесенных на оксид и оксигидроксид алюминия, в реакции жидкофазного окисления бетулина

№	Катализатор	X (%)	МБ (%)	Селективность (%)					V _{продуктов} (%)
				C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	
1	Au/Al ₂ O ₃ _V_pH ₂	97	59	29	64	0	0	7	57
2	Au/Al ₂ O ₃ _V_pO ₂	76	80	78	0	0	0	21	61
3	Au/AlOOH_C_pH ₂	77	91	47	34	0	2	17	69
4	Au/AlOOH_C_pO ₂	77	77	44	31	0	25	0	59
5	Au/AlOOH_C_cal_pH ₂	92	64	55	30	0	15	0	59
6	Au/AlOOH_C_cal_pO ₂	89	68	52	29	0	19	0	61
7	Ag/Al ₂ O ₃ _V_pH ₂	83	77	8	53	1	38	0	67
8	Ag/Al ₂ O ₃ _V_pO ₂	19	88	3	70	3	24	0	17
9	Ag/AlOOH_C_pH ₂	31	91	7	71	2	20	0	29
10	Ag/AlOOH_C_pO ₂	33	86	6	72	2	20	0	29
11	Ag/AlOOH_C_cal_pH ₂	51	90	7	68	2	22	сл	47
12	Ag/AlOOH_C_cal_pO ₂	42	96	7	70	2	20	сл	41

X – конверсия бетулина через 6 ч (%); МБ – материальный баланс (%); C₁ – селективность по бетулому; C₂ – бетулоновому альдегиду; C₃ – бетулоновой кислоте; C₄ – бетулиновому альдегиду; C₅ – бетулиновой кислоте; ΣV_{продуктов} – общий выход продукта через 6 часов; Все катализаторы приготовлены методом контролируемого осаждения.

Все катализаторы, синтезированные на основе гамма оксида алюминия, после водородной обработки демонстрировали более высокие значения конверсии бетулина, но при этом более низкие значения материального баланса относительно аналогичных образцов, обработанных в атмосфере кислорода. При подсчете выхода продуктов с учетом МБ для золотосодержащих катализаторов на основе гамма оксида алюминия более предпочтительна кислородная обработка, для серебрсодержащих – водородная. Для катализаторов, где в качестве носителя использовался бемит, разница в конверсии бетулина после кислородной или водородной обработки была незначительной. Для Au катализаторов (Таблица 19, п. 3 и 4) – неизменна, для Ag/AlOOH_C разница составила 2%, при том большее значение демонстрировал катализатор в кислородной обработке (Таблица 19, п. 10). Для группы катализаторов на AlOOH_C (Таблица 19, п. 3,4,9,10) материальный баланс реакции выше в водородной обработке. При этом для золотосодержащих образцов на 17%, тем самым увеличивая суммарный выход продукта на 10%. Для серебрсодержащих катализаторов влияние предобработки на МБ не так сильно, всего 5%, при этом Ag/AlOOH_C в обоих экспериментах демонстрирует выход продуктов 29% (Таблица 19, п. 9,10).

Согласно предыдущим двум главам и работе [277] гамма оксид алюминия при контакте с водой при pH более 4 и при выдерживании более 10 ч частично переходит в гидратированную фазу – байерита $\text{Al}(\text{OH})_3$, который при 250°C дегидратируется до бемита. При pH менее 4 образуется аморфная структура бемита, которая не детектируется методом РФА. При этом, фаза бемита была обнаружена в $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3_V_p\text{H}_2$ (Таблица 6) и $\text{Ag}/\text{AlOOH}_C_cal_p\text{O}_2$ (Таблица 12). Активация катализаторов, где использовались Al_2O_3_V и AlOOH_C_cal как носители, в атмосфере газов способствовала получению материалов с более низким МБ, чем материалы на AlOOH_C . Это связано с дегидрированием носителя $\text{Al}(\text{OH})_3 \rightarrow \text{AlOOH}$ во время предобработки при температуре 300°C , в результате которого уменьшается количество $-\text{OH}$ групп, тем самым увеличивая количество координационно-ненасыщенных ионов алюминия и кислорода, т.е. количество ЛКЦ носителя, которые способствуют протеканию побочных реакций, как сказано в главах 3 и 4. Так $\text{Au}/\text{AlOOH}_C_cal_p\text{H}_2(p\text{O}_2)$ и $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3_V_p\text{H}_2(p\text{O}_2)$ имеют схожие значения МБ, так как для их синтеза был использован гамма-оксид алюминия в качестве носителя, который имеет больше ЛКЦ, чем оксигидроксид алюминия. $\text{Ag}/\text{AlOOH}_C_cal_p\text{H}_2(p\text{O}_2)$ сохраняет значение материального баланса (90, 96%) близкое к его бемитному аналогу $\text{Ag}/\text{AlOOH}_C_p\text{H}_2(p\text{O}_2)$ (91, 86%), что обусловлено отравлением сильных кислотных центров носителя NaOH во время синтеза серебрясодержащих образцов на коммерческом и полученном посредством отжига бемита гамме оксиде алюминия.

В попытке увеличить МБ за счет подавления протекания побочных реакций при окислении бетулина был проведен эксперимент, где наряду с катализатором был добавлен основной гидротальцит, как вещество способствующее изменению кислотно-основных свойств носителя аналогично работе [98]. Был использован для этого наиболее активный катализатор с наименьшим уровнем МБ среди изучаемых золотосодержащих катализаторов – $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3_V_p\text{H}_2$. Добавление 0,2 г НТ увеличило материальный баланс на 6 % при одновременном снижении конверсии бетулина на 5%, тем самым незначительно изменив выход продуктов.

Распределение продуктов реакции для Au и Ag катализаторов отличалось. Для золотосодержащих образцов преимущественно основным продуктом реакции являлся бетулон, колеблясь от 52 до 78%, для серебрясодержащих материалов – бетулоновый альдегид от 53 до 72%, тем самым проявляя более сильные окислительные способности, так как бетулоновый альдегид образовывается из бетулинового альдегида или бетуллона.

Таким образом, среди золотосодержащих катализаторов наибольший выход продуктов с учетом материального баланса 69 % демонстрировал $\text{Au}/\text{AlOOH}_C_dp_p\text{H}_2$, где носителем является бемит, а основной продукт – бетулон 47% (несмотря на тот факт, что более высокий уровень конверсии бетулина 97% имел $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3_V_p\text{H}_2$), из серебрясодержащих катализаторов

наиболее активным является Ag/Al₂O₃_V_dp_pH₂, для которого выход продуктов через 6 часов реакции составил 67%, а в качестве носителя использовался коммерческий гамма оксид алюминия. Селективность по основному продукту – бетулоновому альдегиду составила 53%. По итогу работы были получены Au и Ag материалы, которые показали одинаковые выходы продуктов реакции окисления бетулина, но при этом образовывали в качестве основного продукта разные соединения: бетулон для золотосодержащих катализаторов, бетулоновый альдегид для серебросодержащих.

Для подтверждения того факта, что гамма оксид алюминия является носителем, демонстрирующий самую высокую конверсию бетулина как для наночастиц Au, так и Ag для изучаемого процесса, был протестирован ряд материалов с иной природой носителя (углерод), с другими кислотно-основными свойствами (добавление к гамма оксиду алюминия основного оксида кремния) или же с иной модификацией кристаллической формы оксида алюминия (альфа и смесь альфы и тета).

Активный во многих реакциях жидкофазного окисления спиртов катализатор Au/C на углеродном носителе [223,316,317] показал низкую каталитическую активность (конверсия 9%) в окислении бетулина, как и его серебросодержащий аналог (конверсия 8%)(Таблица 20).

Таблица 20 – Каталитические свойства Au и Ag материалов на различных носителях

№	Катализатор	X (%)	МБ (%)	Селективность (%)					В _{продуктов} (%)
				C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	
1	Au/C	9	97	3	4	1	3	89*	9
2	Ag/C	8	67	4	71	7	11	7	6
3	Au/AlOOH_S5_cal	90	66	48	36	2	14	0	59
4	Ag/AlOOH_S5_cal	50	80	10	76	0	14	0	40
5	Au/AlOOH_S40_cal	97	4	2	0	96	1	1	4
6	Ag/AlOOH_S40_cal	18	84	4	81	1	13	1	15
7	Au/α-Al ₂ O ₃ _C_cal	4	100	3	36	0	59	2	4
8	Ag/Al ₂ O ₃ _хром	5	82	5	71	6	13	5	4

Нанесение наночастиц на носители α-Al₂O₃_C_cal, Al₂O₃_хром, AlOOH_S5(S40)_cal произведено методом контролируемого осаждения с последующей водородной активацией, на C – методом иммобилизации золя; *– смесь бетулиновой кислоты и побочного продукта.

В обзорной статье [318] утверждается, что добавление оксида кремния к оксидному носителю может способствовать увеличению каталитической активности и термической стабильности наночастиц активной фазы. Но при синтезе золото- и серебросодержащих образцов с использованием смешанных оксидов в качестве носителей (5 или 40% SiO₂ в смеси с бемитом, которые прокаливали при 600°C для образования фазы гамма оксида алюминия) и использовании материалов в каталитических экспериментах не наблюдалось увеличения активности. Из таблицы 20 (п. 3-6), где представлены результаты с использованием таких материалов, следует, что наибольшие выходы продуктов демонстрируют катализаторы, где

наночастицы активного металла были нанесены на AlOOH_S5_cal. Повышение доли оксида кремния для серебросодержащих катализаторов приводило к понижению каталитической активности, для золотосодержащих напротив – увеличивало, но при этом образовывая большое количество нецелевых побочных продуктов (Таблица 20).

Авторы в своей работе [215] выяснили причины более высокой активности серебросодержащих катализаторов на оксиде алюминия, чем на оксиде кремния в дегидрировании спиртов. Была обнаружена зависимость вулканического типа каталитической активности от электроотрицательности катиона носителя. Кластеры серебра, нанесенные на оксид алюминия, который, как известно, имеет как кислотные, так и основные центры поверхности, обладают наибольшей каталитической активностью. Носители с низкой электроотрицательностью давали более низкие выходы. Серебряные кластеры на SiO₂, который можно рассматривать как кислый или нейтральный оксид, имел наименьшую активность. Также в данной работе предложен механизм реакции, основанный на механизмистических и кинетических экспериментах по дегидрированию спиртов Ag/Al₂O₃ на примере дегидрирования пропан-2-ола, где доказывается, что для эффективного превращения спирта необходимы как кислотные, так и основные центры поверхности. Предлагаемый механизм обеспечивает фундаментальные причины более высокой активности кластеров Ag на кислотно-основном бифункциональном носителе (Al₂O₃), чем на основном (MgO и CeO₂) и кислом (SiO₂) носителях. В другой работе [319] упоминается, что кислые по Льюису катионы Al³⁺ (пентакоординированные) являются активными центрами дегидратации этанола независимо от фазы носителя. А низкая каталитическая активность Ag/SiO₂ в отношении дегидратации спирта объяснялась слабостью основных групп поверхности оксида кремния, которые не способны оторвать протон от спирта.

Вышеупомянутые работы и каталитические результаты, представленные в таблице 20, подтверждают тот факт, что добавление оксида кремния неблагоприятно влияет на выход продуктов реакции за счет изменения кислотно-основных свойств носителя.

При использовании оксида алюминия с другими кристаллическими модификациями в качестве носителей при синтезе золото- и серебросодержащих катализаторов, а именно альфа оксида алюминия, полученного при отжиге AlOOH_C при 1200 °C в течение 2 часов и смеси альфа и тета оксида алюминия, который используется в хроматографии (Al₂O₃_хром), также наблюдается низкая каталитическая активность в окислении бетулина, где конверсия бетлина достигала 4-5% за 6 часов реакции (Таблица 20).

Стоит отметить, что гамма оксид алюминия сам по себе способен к дегидрированию и дегидратации спиртов. В работе DeWilde и соавторов [320] подчеркивается участие кислотных центров в образовании альдегидов. В обзорной статье [321] перечисляются все реакции,

катализируемые Al_2O_3 , в том числе образование алкена и эфира из спирта. Так носитель самостоятельно катализирует образование целевых и побочных продуктов реакции. В жидкофазном окислении бетулина носители $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-V}$ и AlOOH-C-cal проявляют каталитическую активность, конверсия бетулина составила 22 и 20% при МБ 84 и 93% соответственно. Добавление оксигидроксида AlOOH-C приводит к 5% конверсии бетулина при МБ 93%. AlOOH-S5-cal и AlOOH-S40-cal демонстрируют 11 и 74% конверсию бетулина, где материальный баланс был 65 и 0% соответственно.

Таким образом, добавление других оксидов в состав носителя и изменение кристаллической модификации сильно влияют на кислотно-основные свойства носителя (и соответственно на каталитическую активность), играющие важное значение в жидкофазном окислении бетулина наряду с нанесенными наночастицами золота или серебра. Для их оценки был использован метод температурно–программируемой десорбции NH_3 и CO_2 . Деконволюция пиков ТПД-профилей производилась с использованием функции псевдо-Войта для установления вклада центров различной силы. Полученные данные представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Качественная и количественная оценка кислотно-основных свойств Au и Ag катализаторов и соответствующих носителей методом ТПД

№	Катализаторы и носители	Основные центры, %			Общая основность, мкмоль/г	Кислотные центры, %			Общая кислотность, мкмоль/г
		Слабые	Средние	Сильные		Слабые	Средние	Сильные	
1	$\text{Al}_2\text{O}_3\text{-V}$	50	36	14	456	25	53	22	449
2	$\text{Ag/Al}_2\text{O}_3\text{-V}$	52	34	14	537	26	46	28	470
3	$\text{Au/Al}_2\text{O}_3\text{-V}$	50	39	11	550	26	48	26	512
4	AlOOH-C-cal	44	47	9	384	25	58	17	326
5	Ag/AlOOH-C-cal	38	54	8	364	23	47	30	316
6	Au/AlOOH-C-cal	31	49	20	408	26	39	35	408
10	AlOOH-S40-cal	49	45	6	489	29	55	16	497
11	Ag/AlOOH-S40-cal	41	49	10	493	29	56	15	451
12	Au/AlOOH-S40-cal	22	54	24	588	24	43	33	564
13	$\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-C-cal}$	65	35	-	69	-			27
14	$\text{Au}/\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-C-cal}$	39	46	15	136	41	44	15	54
15	Al_2O_3 хром	56	36	8	124	35	65	-	129
16	$\text{Ag/Al}_2\text{O}_3$ хром	66	24	10	72	29	47	24	193

Все катализаторы приготовлены методом др с использованием водородной предобработки.

При оценке основности оксидных носителей и соответствующих золото- и серебросодержащих катализаторов методом температурно-программируемой десорбции CO_2 были получены графики, представленные на рисунке 43. ТПД- CO_2 профили материалов были аналогичны графикам в работе [322], где исследовались основные свойства гамма оксида алюминия и предобработанного в водороде золотосодержащего катализатора на его основе, для которых основной максимум находился при температуре 106 – 115 °С. В настоящем исследовании максимум для образцов, содержащих гамма оксид алюминия (Таблица 21, п. 1-12) находился в диапазоне 93–109 °С, которые являются слабыми низкопрочными основными

центрами. Пик десорбции при температуре в диапазоне 397-430 °С обозначает центры со средней силой основности, при 553-566 °С – сильные высокопрочные центры. В работе [326] при ТПД CO_2 анализе $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$ первый пик соотносили с образованием бикарбонатов за счет реакции CO_2 с поверхностными ОН-группами, а появление пика выше 300 °С объясняли взаимодействием CO_2 с низкокоординационной поверхностью O^{2-} .

Общая основность образцов, содержащих AlOOH_C_cal (364-408 мкмоль/г), где преобладали основные центры со средней силой (47-54%), оказалась ниже материалов на коммерческом гамме оксиде алюминия (456-550 мкмоль/г), где большую долю занимали слабые основные центры (50-52%). После нанесения наночастиц активного металла увеличивается суммарная основность совместно с долей основных центров со средней силой почти для всех образцов за исключением $\text{Ag}/\text{AlOOH_C_cal}$, что наглядно видно на рисунке 43. Для золото- и серебросодержащих образцов, полученных из отожженного бемита (AlOOH_C_cal и AlOOH_S40_cal), характерно уменьшение концентрации слабых основных центров и увеличение средне и сильнопрочных центров относительно соответствующего носителя. Также для золотосодержащих образцов характерна большая основность, чем для серебросодержащих материалов во всех случаях (Таблица 21). Наибольшей основностью с суммарной концентрацией центров 489-588 мкмоль/г, где преобладают средние основные центры, обладают материалы AlOOH_S40_cal за счет содержания основного оксида кремния.

Для оценки общей кислотности образцов был использован метод температурно-программируемой десорбции аммиака. Как и в случае с основностью наименьшей кислотностью обладают материалы, содержащие AlOOH_C_cal , с общей концентрацией кислотных центров 316-408 мкмоль/г, чуть выше значения имели Al_2O_3_V -содержащие образцы в пределах 449-512 мкмоль/г. При нанесении наночастиц золота происходит увеличение общей кислотности во всех случаях, как и в работе [322], максимальную концентрацию кислотных центров имел материал $\text{Au}/\text{AlOOH_S40_cal}$ (564 мкмоль/г). Для серебросодержащих образцов, полученных из отожженного бемита (с и без оксида кремния) (Таблица 21) характерно снижение общей концентрации кислотных центров относительно соответствующего носителя аналогично работе [323].

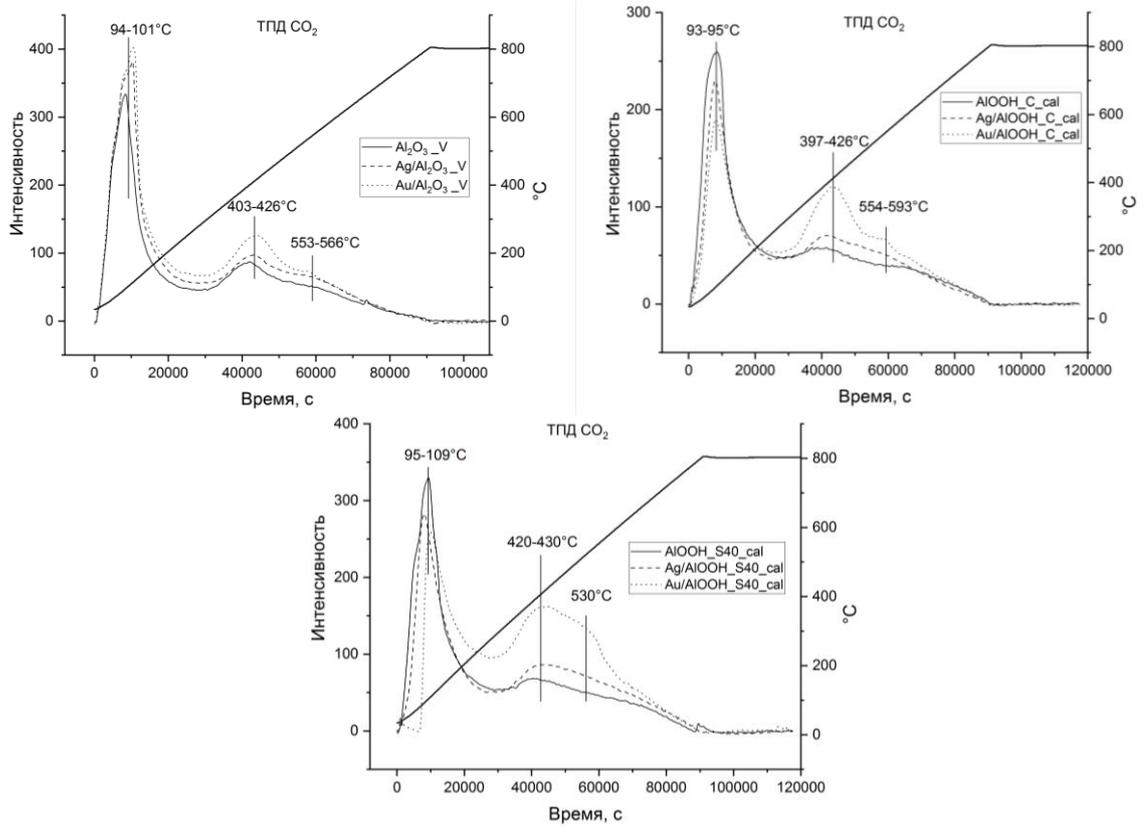


Рисунок 43 – ТПД CO₂-профили золото- и серебрсодержащих катализаторов и соответствующих носителей

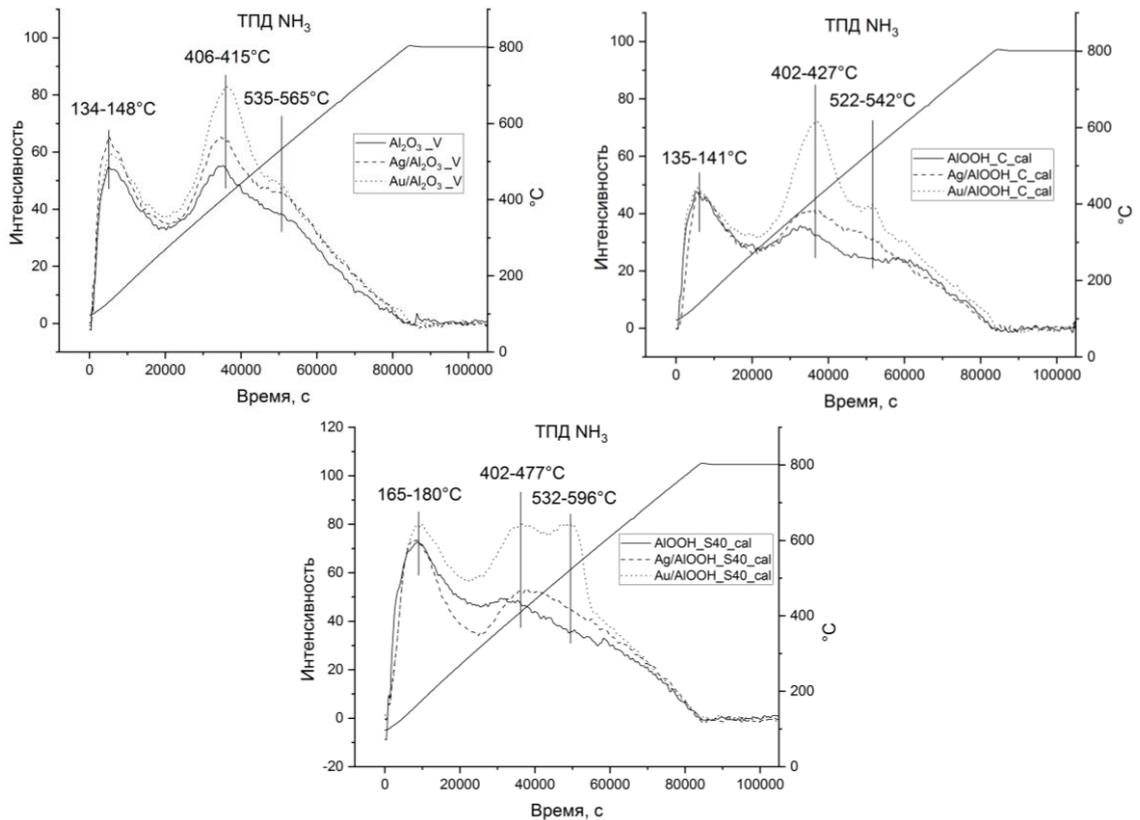


Рисунок 44 – ТПД NH₃-профили золото- и серебрсодержащих катализаторов и соответствующих носителей

Как и в случае с основными центрами, на ТПД NH_3 -профилях можно выделить три пика десорбции, характеризующие силу взаимодействия аммиака с образцом. Были выделены кислотные центры слабой силы при 134-148 °С для AlOOH_C - и Al_2O_3_V -содержащих материалов. Наличие оксида кремния ведет к смещению пика десорбции слабой силы в область более высоких температур 165-180 °С (Рисунок 44). Центры средней силы выделялись при 402-477 °С, а для сильных кислотных центров характерен пик при 522-596 °С. Для всех образцов существует тенденция преобладания кислотных центров со средней силой. После нанесения активного металла (Ag, Au) почти во всех случаях увеличивалась доля сильных кислотных центров за исключением Ag/ AlOOH_{S40_cal} (Таблица 21).

Измерить концентрацию основных и кислотных центров для бемитных образцов (AlOOH_C) невозможно из-за фазового перехода носителя во время проведения температурно-программируемой десорбции, так как конечная температура анализа составляет 800 °С. Методы термогравиметрического анализа доказывал эту особенность образцов, содержащих оксигидроксид алюминия (на примере серебросодержащих материалов), характерной потерей 21-23% массы при 428–435°С за счет дегидрирования бемита и фазового перехода в гамма оксид алюминия [324] (Рисунок 45). Для отожженного AlOOH_C , который уже содержит фазу гамма оксида алюминия, потери массы при такой температуре не наблюдаются. Для всех проанализированных носителей (AlOOH_C , AlOOH_{C_cal}) и серебросодержащих материалов на их основе (Ag/ AlOOH_C , Ag/ AlOOH_{C_cal}) наблюдалась 2-5% потеря массы при 63–76 °С, что характеризуется потерей физически адсорбированной воды [325]. Для образца Ag/ AlOOH_{C_cal} характерно разложение оксида серебра при 247°С с 2% потерей массы [326], наличие ионов серебра для этого образца было доказано в разделе 4.1 и составило 6%. Таким образом, бемитный носитель терял в массе при нагреве до 600 °С 18%, что не позволило оценить его основность и кислотность методом ТПД.

Полученный при отжиге (1200°С) бемита, альфа оксид алюминия ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3_C$) имеет сильные отличия в кислотно-основных свойствах по сравнению с гамма оксидом алюминия, полученным аналогичным способом (600°С). Это можно наблюдать на рисунке 46, где сравниваются ТПД-профили катализаторов Au/ $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3_C$ и Au/ AlOOH_{C_cal} и их носителей. Альфа оксид алюминия имеет в 5,5 раз меньше основных центров и в 12 раз меньше кислотных по сравнению с гамма оксидом алюминия (Таблица 21). Но после нанесения золота на носитель, как кислотность, так и основность увеличились в 2 раза. Пик десорбции при 537-545 °С обусловлен ионами активного металла (золота), которые являются слабыми кислотами. Несомненно, низкая каталитическая активность Au/ $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3_C$ обусловлена не только малой концентрацией кислотных и основных центров, но также и низкой удельной поверхностью (около 5 м²/г) носителя.

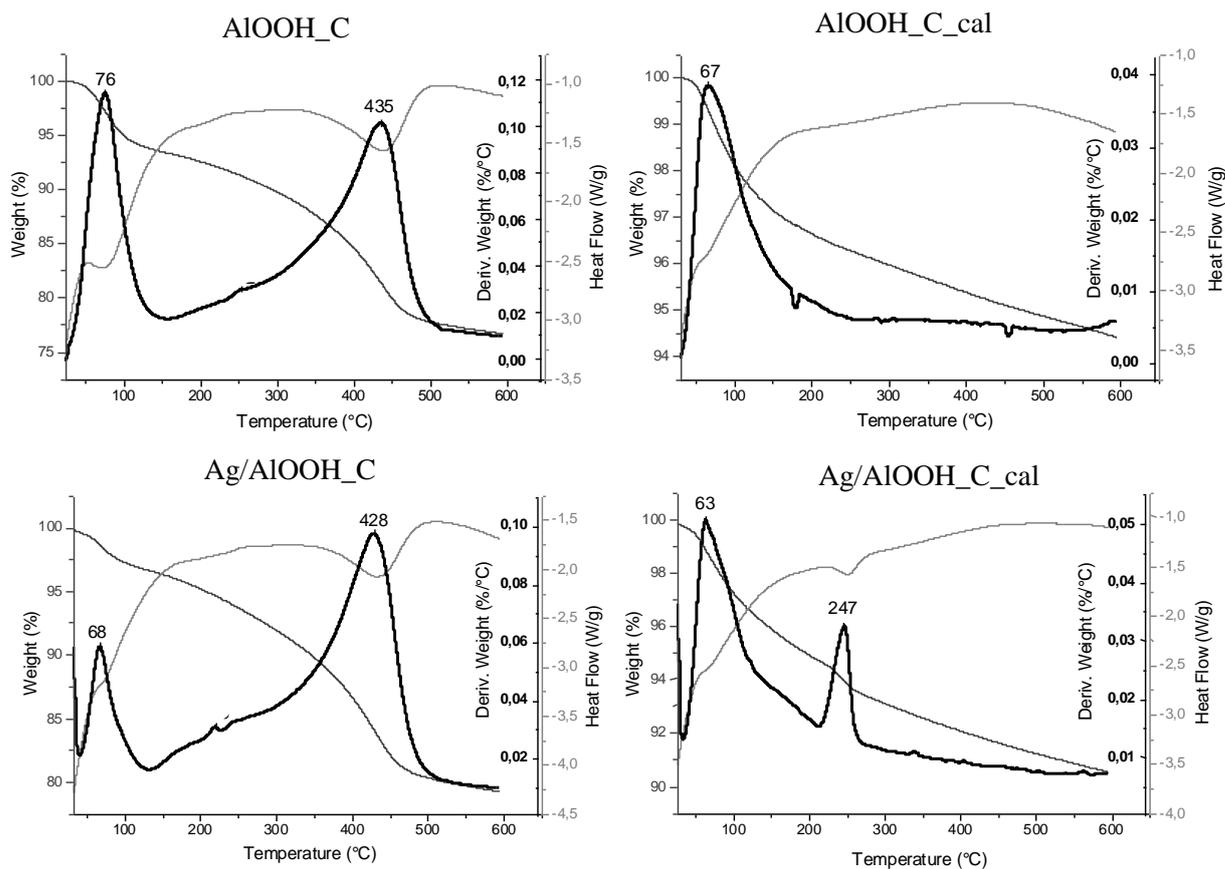


Рисунок 45 – Результаты термогравиметрического анализа отожженного и не отожженного бемита и серебросодержащего катализатора на его основе

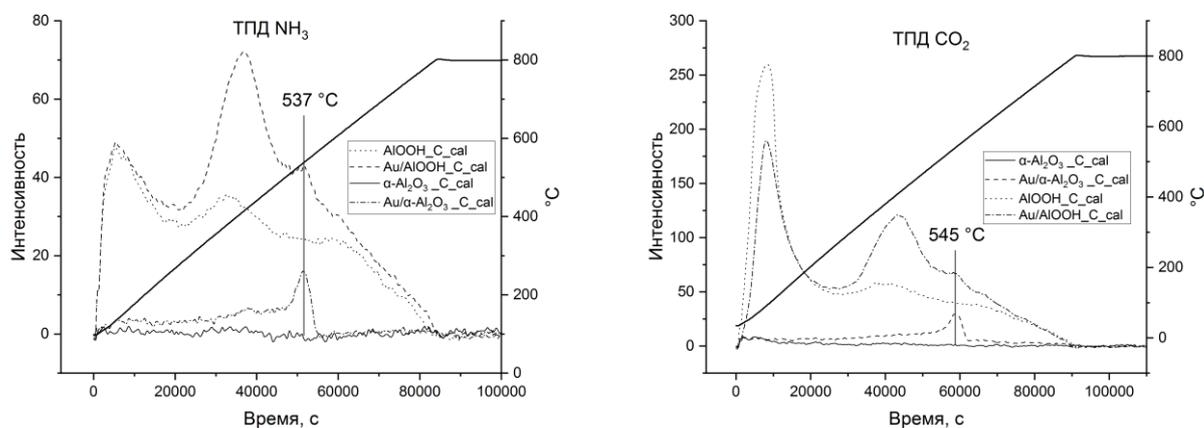


Рисунок 46 – ТПД-профили гамма и альфа оксида алюминия и золотосодержащего катализатора на их основе

В работе авторы [198] также наблюдали важность модификации кристаллической формы оксида алюминия на каталитические свойства серебросодержащего катализатора, где изменение носителя с основного активированного оксида алюминия на кислый или гамма оксид алюминия полностью изменяло важнейшие физико-химические свойства катализатора, и как следствие поведение в процессе окисления глицерина.

Стоит заметить, что соотношение общей концентрации основных к кислотным центрам влияет на конверсию бетулина золото- и серебросодержащих катализаторов. Так для материалов на основе гамма оксида алюминия (Таблица 21, п. 1-12) значения общей основности и общей кислотности достаточно близки, а конверсия бетулина для таких материалов выше, чем для Au/ α -Al₂O₃_C_cal (конверсия бетулина 4%), для которого общая основность преобладает в 2,5 раза над общей кислотностью, и Ag/Al₂O₃_хром (конверсия бетулина 5%), для которого наблюдается преобладание кислотных центров в 2,7 раза над основными. Таким образом, демонстрируется важность как кислотных, так и основных центров, что было доказано в работе [215].

В главе 3 и 4 было указано, что за побочные реакции ответственны сильные кислотные центры Льюиса, которых больше на гамме оксиде алюминия. Метод ТПД NH₃ и CO₂ не позволяет определить природу центров основности и кислотности (Бренстеда, Льюиса), а может лишь оценить общую концентрацию и силу по различной температуре десорбции молекул-зондов. Анализируя результаты каталитических исследований и данные по определению кислотно-основных свойств (Таблица 18,19,20) образцов, содержащих гамма оксид алюминия в качестве носителя (с и без оксида кремния), можно заметить (Рисунок 47), что с увеличением общей кислотности материальный баланс снижается, а конверсия бетулина увеличивается, что подтверждает участие кислотных центров как в реакции окисления бетулина до целевых продуктов, так и в образовании побочных продуктов реакции. Прямой корреляции с основными центрами в данной работе выявить не удалось, но они также играют важную роль в реакции окисления бетулина. В работе [96] авторы обуславливают каталитическую активность гетерогенных нанесенных Ru катализаторов в реакции окисления бетулина наличием слабоосновных центров на поверхности носителя.

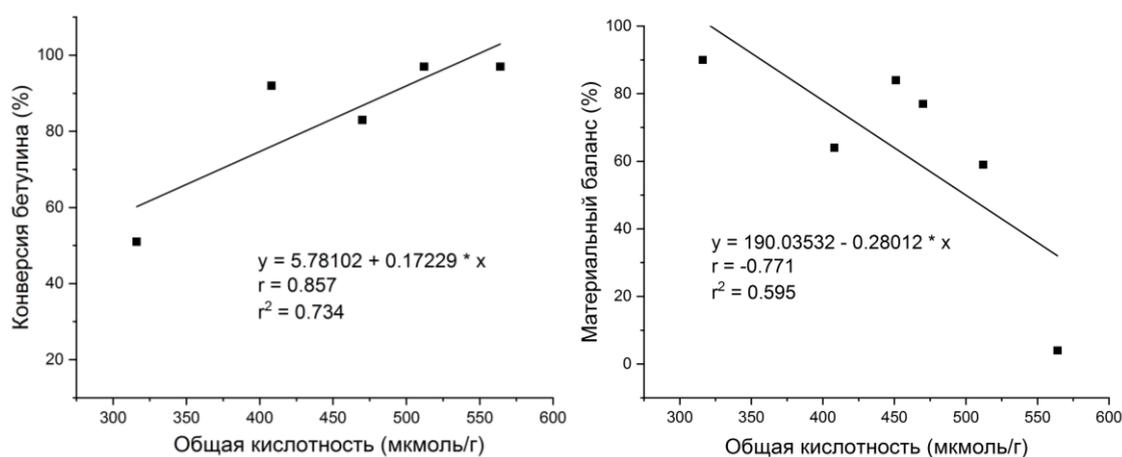


Рисунок 47 – Зависимость концентрации кислотных центров от конверсии бетулина и материального баланса реакции

Вернувшись к сравнению данных, представленных в 3 и 4 главе, для изученных Au и Ag катализаторов на $Al_2O_3_V$, $AlOOH_C$ и $AlOOH_C_{cal}$, приготовленных методом dp и активированных в атмосфере водорода, характерно высокодисперсное распределение наночастиц активной фазы на поверхности носителя со средним размером 2,6 – 3,4 нм с преобладанием металлического состояния, в том числе кластеров, от 81 до 100%. Получить прямых корреляций между каталитической активностью образцов и электронным состоянием золота и серебра на поверхности катализатора не удалось. Это обусловлено тем, что на активность катализаторов влияют кислотно-основные и собственные каталитические свойства носителя, структурная чувствительность процесса и другие факторы, тем самым получение прямых корреляций активности образцов от электронного состояния золота затруднено. Была обнаружена зависимость значения TOF от среднего размера наночастиц активного металла типа вулкана, которая характеризует жидкофазное окисление бетулина золото- и серебросодержащими катализаторами как структурно-чувствительную реакцию, для которой наиболее предпочтителен размер наночастиц нанесенного активного металла около 3 нм, в частности 2,9-3,0 нм для серебра, 3,3 нм для золота.

Для установления влияния условий реакции на скорость превращения бетулина в его ценные оксо-производные и определения некоторых кинетических параметров был проведен ряд опытов для золото- и серебросодержащих катализаторов с высоким закрытием материального баланса. Для этого были выбраны $Au/AlOOH_C$ и $Ag/AlOOH_C_{cal}$, приготовленные методом контролируемого осаждения и активированные в атмосфере водорода. Во время экспериментов по влиянию загрузки катализатора было установлено, что для обоих образцов характерна сильная адсорбция продуктов/субстрата на их поверхности. При установлении влияния температуры протекания процесса, было установлено, что для обоих катализаторов характерно увеличение скорости реакции при увеличении температуры, а энергия активации образования первого продукта – бетуллона, составляла в обоих случаях около 40 кДж/моль (38 и 44 кДж/моль для Au и Ag материала соответственно).

В ходе кинетических опытов по определению влияния начальной концентрации бетулина и концентрации кислорода в газе-реактанте на скорость реакции были обнаружены различия между $Au/AlOOH_C$ и $Ag/AlOOH_C_{cal}$. Для золотосодержащей каталитической системы характерно увеличение скорости реакции при увеличении начальной концентрации бетулина, что свидетельствует о том, что порядок реакции был выше нуля. Изменение количества кислорода в реакционной атмосфере при окислении бетулина не приводило к изменениям в скорости реакции, что свидетельствует о нулевом порядке реакции по кислороду. К тому же скорость была одинаковой как в случае использования чистого азота, так и при использовании 20% кислорода в азоте. Роль кислорода в окислении спирта на Au до сих пор

активно обсуждаются в литературе. Экспериментальные исследования [327] нанесенных Au-катализаторов продемонстрировали активность в дегидрировании этанола при отсутствии кислорода, но в присутствии кислорода активность существенно возрасла. В работе [328] монокристаллы Au не показывали реакционной способности в дегидрировании без атомарного кислорода. О критической роли кислорода в окислительном дегидрировании свидетельствует также низкая активность по отношению к ацетальдегиду и преимущественная дегидратация по отношению к этилену на кислотных центрах носителя катализатора в отсутствие O_2 . В присутствии кислорода основным продуктом был ацетальдегид. В исследовании [329] наблюдали одинаковый уровень конверсии как в отсутствие, так и в присутствии кислорода при температуре выше $250^\circ C$. Как и в последней работе, в жидкофазном окислении бетулина золотосодержащий образец незначительно изменял каталитические свойства при использовании газа-реактанта с различным содержанием кислорода в азоте. При этом для более активных Au образцов характерно большее содержание поверхностных дефектов/вакансий и гидроксильных групп среди хемосорбированных форм кислорода, что свидетельствует об их участии в процессе окислительного дегидрирования бетулина.

Для $Ag/AlOOH_C_cal$ при изменении начальной концентрации бетулина и доли кислорода в газе-реактанте скорость реакции на обоих графиках менялась по кривой, проходя через максимум. Такое поведение экспериментальной кривой сходно с кинетическими закономерностями, наблюдаемыми для реакций, протекающих по механизму Ленгмюра — Хиншельвуда. Однако это особый тип механизма, так как адсорбция кислорода на серебре сопровождается его диссоциацией. Скорость реакции возрастает до максимального значения, при котором степень покрытия поверхности бетулином равна степени покрытия поверхности кислородом. К тому же кислород растворяется в поверхностных слоях серебра в виде прочно связанного атомарного кислорода, замещающего атомы серебра в кубической решетке металла, и/или поверхностного кислорода, проникающего в октаэдрические отверстия предповерхностных слоев кубической решетки серебра как подробно описано в главе 4. В работе [330] результаты показали, что в закрытой системе при $120^\circ C$ превращение бензилового спирта в бензальдегид на Ag/Al_2O_3 ограничивается доступным кислородом. Экзотермическая реакция кислорода со спиртом с образованием карбонила и воды запускает параллельную эндотермическую реакцию дегидрирования.

Распределение продуктов окисления бетулина зависело от условий реакции для золотосодержащих катализаторов. Изменение начальной концентрации бетулина, загрузки катализатора, температуры реакции и доли кислорода в газе-реактанте влияло на селективность реакции. Проанализировав полученные данные, были подобраны оптимальные условия для селективного получения определенного оксо-производного бетулина (бетуллона, бетулонового

или бетулинового альдегида, бетулиновой кислоты), представленные в разделе 3.2.3. Для серебросодержащих катализаторов не характерна зависимость условий реакции на распределение продуктов окисления бетулина. Во всех случаях основным продуктом реакции был бетулоновый альдегид, за которым следовали бетулиновый альдегид и бетулон.

При изучении причин дезактивации золото- и серебросодержащих катализаторов было определено, что наночастицы Au менее подвержены агломерации, а основной вклад в процесс дезактивации вносила адсорбция основных/побочных продуктов реакции на поверхности катализатора. Для Ag образцов дезактивация носила кумулятивный характер, где наряду с карбонизацией поверхности происходила сильная агломерация наночастиц и уменьшение доли металлического серебра. Двухступенчатая окислительно-восстановительная обработка позволяла реактивировать катализатор, использованный в первом цикле реакции. Атмосфера кислорода приводила к декарбонизации поверхности материалов, а водородная обработка способствовала повторному диспергированию наночастиц активной фазы, как в работе [330].

Вывод к главе 5

В ходе сравнительного анализа и дополнительных исследований были определены сходства и различия Au и Ag катализаторов жидкофазного окисления бетулина.

Таблица 22 – Общие закономерности и различия между Au и Ag катализаторами жидкофазного окисления бетулина на оксиде и оксигидроксида алюминия

	Au катализаторы	Ag катализаторы
Носитель	Использование Al_2O_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 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, проходящей 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	
Дезактивация	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

Настоящее исследование расширило область знаний о применении катализаторов на основе благородных металлов для жидкофазного окисления спиртов, а именно о применении золото- и серебросодержащих каталитических систем в окисления бетулина.

Было обнаружено, что природа носителя играет решающую роль в окислении бетулина каталитическими системами на основе наночастиц золота и серебра. Катализаторы, синтезированные на NT, ZrO_2 , ZnO, MgO, La_2O_3 и HMS, продемонстрировали широкое распределение частиц золота и низкую активность в окислении бетулина. Al_2O_3 и AlOOH оказались наиболее подходящими носителями для синтеза как золото-, так и серебросодержащих катализаторов жидкофазного окисления бетулина, так как в ходе исследований было определено, что наряду с узким распределением наночастиц активного металла на поверхности катализатора в процессе окисления бетулина также важную роль играют кислотно-основные свойства носителя. Расхождение между уровнем конверсии бетулина и выходом продуктов реакции объясняется протеканием побочных реакций на поверхности катализатора, обусловленные кислотными центрами Льюиса носителя. При повышении общей кислотности золото- и серебросодержащих материалов на гамме оксиде алюминия повышается уровень конверсии бетулина с одновременным уменьшением МБ. Максимальный общий выход продуктов (69 %) среди исследованных золотых катализаторов с самым высоким МБ (91 %) был получен для Au/AlOOH_C. Основным продуктом реакции при использовании данного катализатора был бетулон (47%), за которым следовали бетулоновый альдегид (34%) и бетулиновая кислота (17%). Среди серебросодержащих катализаторов максимальный выход (67%) продуктов имел Ag/ Al_2O_3 _V, с самым высоким уровнем конверсии бетулина 83%. Основным продуктом реакции при использовании данного катализатора был бетулоновый альдегид (53%), за которым следовали бетулиновый альдегид (38%) и бетулон (8%).

Реакция окисления бетулина является структурно-чувствительной и требует определенного размера наночастиц нанесенного металла, что вероятно обусловлено крупной структурой молекулы бетулина и наличием двух функциональных групп для окисления. Зависимость TOF от среднего размера частиц золота и серебра, нанесенного на $\gamma-Al_2O_3$ и AlOOH, демонстрируют, что максимальное количество молекул продуктов, образованное за единицу времени в первые 5-15 минут реакции на одном активном центре катализатора, можно получить при нанесении активного металла с размером частиц около 3 нм.

Исследования влияния условий реакции окисления бетулина на Au и Ag катализаторах продемонстрировали сильную адсорбцию основных/побочных продуктов на поверхности

материалов во время экспериментов по влиянию загрузки катализатора. При установлении влияния температуры протекания процесса, было установлено, что для обоих катализаторов характерно увеличение скорости реакции при увеличении температуры реакции. В ходе кинетических опытов по определению влияния начальной концентрации бетулина и концентрации кислорода в газе-реактанте на скорость реакции были обнаружены различия. Для золотосодержащей каталитической системы (Au/AlOOH_C) характерно увеличение скорости реакции при увеличении начальной концентрации бетулина, что свидетельствует о том, что порядок реакции был выше нуля. Изменение количества кислорода в реакционной среде при окислении бетулина не приводило к изменениям в скорости реакции, что свидетельствует о нулевом порядке реакции по кислороду. Для серебросодержащего материала Ag/AlOOH_C_cal при изменении начальной концентрации бетулина и доли кислорода в газе-реактанте скорость реакции менялась по кривой, проходя через максимум. Такое поведение экспериментальной кривой сходно с кинетическими закономерностями, наблюдаемыми для реакций, протекающих по механизму Ленгмюра — Хиншельвуда. Однако это особый тип механизма, так как адсорбция кислорода на серебре сопровождается его диссоциацией. Скорость реакции возрастает до максимального значения, при котором степень покрытия поверхности бетулином равна степени покрытия поверхности кислородом. Кинетический анализ окисления бетулина на катализаторе Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂ показал, 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%).

Распределение продуктов окисления бетулина зависело от условий реакции для золотосодержащих катализаторов. Изменение начальной концентрации бетулина, загрузки катализатора, температуры реакции и доли кислорода в газе-реактанте влияло на селективность реакции. Проанализировав полученные данные, были подобраны оптимальные условия для селективного получения определенного оксо-производного бетулина (бетуллона, бетулонового или бетулинового альдегида, бетулиновой кислоты). Для серебросодержащих катализаторов не характерно влияние условий реакции на распределение продуктов окисления бетулина. Во всех случаях основным продуктом реакции был бетулоновый альдегид, за которым следовали бетулиновый альдегид и бетуллон.

При изучении причин дезактивации золото- и серебросодержащих катализаторов было определено, что наночастицы Au менее подвержены агломерации, а основной вклад в процесс дезактивации вносила адсорбция основных/побочных продуктов реакции на поверхности катализатора. Для Ag образцов дезактивация носила кумулятивный характер, где наряду с карбонизацией поверхности происходила сильная агломерация наночастиц и уменьшение доли

металлического серебра. Двухступенчатая окислительно-восстановительная обработка позволяла реактивировать катализатор, использованный в первом цикле реакции. Атмосфера кислорода приводила к декарбонизации поверхности материалов, а водородная обработка способствовала повторному диспергированию наночастиц активной фазы.

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 $Al_2O_3_V$, 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. $Au/AlOOH_C_dp_pH_2$ и $Ag/Al_2O_3_V_dp_pH_2$ 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 (бетулону, 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 катализатор.

10. Проведен кинетический анализ окисления бетулина на катализаторе Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH₂, показывающий, что модель типа Ленгмюра-Хиншелвуда, 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

В настоящей диссертационной работе применяются следующие обозначения и сокращения:

НТ – гидротальцит;

HMS – гексагональный мезопористый кремнезем;

$Al_2O_3_V$ – гамма-оксид алюминия;

$AlOOH_L$ – 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% SiO_2 и 96% бемита (Siral 5);

$Al_2O_3_хром$ – альфа и тета оксид алюминия;

C – углеродный материал «Сибунит»;

cal – бемит, оттоженный при 600 °C, для получения γ - Al_2O_3 ;

α - $Al_2O_3_C_cal$ – альфа оксид алюминия, полученный прокаливанием $AlOOH_C$ при 1300 °C;

$Au(Ag)/AlOOH_C$ – золото(серебро)содержащий катализатор на носителе бемите (Catapal B);

dp – метод контролируемого осаждения;

iw – метод пропитки по влагоемкости;

$pH_2(O_2, N_2)$ – предобработан в атмосфере соответствующего газа;

$pO_2(21\%)$ – предобработка 21% кислородом в смеси с азотом;

Au/Al – $Au/AlOOH_C_dp_pH_2$;

Ag/Al – $Ag/AlOOH_C_cal_dp_pH_2$;

$Au(Ag)/Al(5,30,360 \text{ мин})$ – катализатор через определенного время от начала реакции;

РФА – рентгенофазовый анализ;

d – размер кристаллов фазы, определенной методом РФА;

БЭТ – метод Брунауэра-Эммета-Теллера;

$S_{БЭТ}$ – удельная площадь поверхности, рассчитанная по методу БЭТ;

РФЭС – рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия;

BE – (binding energy) энергия связи;

Au/Ag^0 – металлическое состояние металла;

Au/Ag^+ – ионное одновалентное состояние металла;

O^I – поверхностные формы кислорода носителя в виде низкокоординированных форм кислорода;

O^{II} – поверхностные формы кислорода носителя в виде поверхностных дефектов/вакансий и гидроксильных групп;

O^{III} – поверхностные формы кислорода носителя в виде карбонатных частиц и/или адсорбированной воды;

ПЭМ ВР – просвечивающая электронная микроскопия высокого разрешения;

d_{cp} – средний размер частиц;

ГХ – газовая хроматография;

ТПД CO_2/NH_3 – температурно-программируемая десорбция CO_2/NH_3 ;

PZC – точки нулевого заряда поверхности носителя;

X – конверсия бетулина через 6 часов;

C_{1-5} – селективность по бетулону (C_1), бетулоновому альдегиду (C_2), бетулоновой кислоте (C_3), бетулиновому альдегиду (C_4), бетулиновой кислоте (C_5);

B_{1-5} – выход бетулона (B_1), бетулонового альдегида (B_3) и бетулиновой кислоты (B_5) с учетом материального баланса;

$\sum V_{\text{продуктов}}$ – общий выход продуктов через 6 ч;

МБ – материальный баланс (соотношение суммы масс субстрата и продуктов к массе субстрата в нулевой пробе в ГХ анализе);

HMR – гидроксиматаирезинол;

охоМАТ – оксоматаирезинол;

TOF – «частота оборотов», максимальное количество молекул (моль) продукта, образовавшееся в единицу времени на одном активном центре катализатора;

НЧ – наночастицы;

r_0-r_6 – скорость реакции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Attinger, P. La médecine mésopotamienne / Attinger, P // Le journal des médecines cunéiformes. – 2008. – P. 1–96.
2. Newman, D.J. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years / D.J. Newman, G.M. Cragg // Journal of Natural Products. – 2007. – Vol. 70, № 3. – P. 461–477.
3. Dewick, P.M. Medicinal natural products: a biosynthetic approach. – John Wiley & Sons Ltd, 2009. – 509 p.
4. Fabricant, D.S. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery / D.S. Fabricant, N.R. Farnsworth // Environmental Health Perspectives. – 2001. – Vol. 109. – P. 69–75.
5. Davison, E.K. Natural product derived privileged scaffolds in drug discovery / E.K. Davison, M.A. Brimble // Current Opinion in Chemical Biology. – 2019. – Vol. 52. – P. 1–8.
6. David, B. The pharmaceutical industry and natural products: historical status and new trends / B. David, J.L. Wolfender, D.A. Dias // Phytochemistry Reviews. – 2015. – Vol. 14, № 2. – P. 299–315.
7. Hill, R.A. Triterpenoids / R.A. Hill, J.D. Connolly // Natural Product Reports. – 2020. – Vol. 37, № 7. – P. 962–998.
8. Gershenzon, J. The function of terpene natural products in the natural world / J. Gershenzon, N. Dudareva // Nature Chemical Biology. – 2007. – Vol. 3, № 7. – P. 408–414.
9. Bachořík, J. Biocatalysis in the chemistry of lupane triterpenoids / J. Bachořík, M. Urban // Molecules. – 2021. – Vol. 26. – number article 2271.
10. Кузнецова, С.А. Выделение бетулина из бересты березы и изучение его физико-химических и фармакологических свойств / С.А. Кузнецова, Г.П. Скворцова, Ю.Н. Маляр и др. // Химия растительного сырья. – 2013. – Т. 2. – С. 93–100.
11. Hayek, E.W.H. A bicentennial of betulin / E.W.H. Hayek, U. Jordis, W. Moche et al. // Phytochemistry. – 1989. – Vol. 28, № 9. – P. 2229–2242.
12. Cîntă Pînzaru, S. Vibrational spectroscopy of betulinic acid HIV inhibitor and of its birch bark natural source / S. Cîntă Pînzaru, N. Leopold, W. Kiefer // Talanta. – 2002. – Vol. 57, № 4. – P. 625–631.
13. Tolstikov, G.A. Betulin and its derivatives. Chemistry and biological activity / G.A. Tolstikov, O.B. Flekhter, E.E. Shultz, et al. // Chemistry for sustainable development. – 2005. – Vol. 13. – P. 1–29.
14. Ekman, R. The suberin monomers and triterpenoids from the outer bark of *Betula verrucosa* Ehrh. / R. Ekman // Holzforschung. – 1983. – Vol. 37, № 4. – P. 205–211.

15. Guidoin, M.F. Betulin isolation from birch bark by vacuum and atmospheric sublimation. A thermogravimetric study / M.F. Guidoin, J. Yang, A. Pichette, et al. // *Thermochimica Acta*. – 2003. – Vol. 398, № 1–2. – P. 153–166.
16. Eckerman C. Comparison of solvents for extraction and crystallisation of betulinol from birch bark waste / C. Eckerman, R. Ekman // *Paper and timber*. – 1985. – Vol. 67, № 3. – P. 100–106.
17. Pakdel, H. Extraction of betulin by vacuum pyrolysis of birch bark / H. Pakdel, J.N. Murwanashyaka, C. Roy // *Journal of Wood Chemistry and Technology*. – 2002. – Vol. 22, № 2–3. – P. 147–155.
18. Кузнецов, Б.Н. Экстракция бетулина низшими алифатическими спиртами из внешней коры березы *Betula pendula* Roth., активированной перегретым паром в присутствии щелочи / Б.Н. Кузнецов, В.А. Левданский, Н.И. Полежаева // *Химия растительного сырья*. – 2004. – Т. 2. – С. 21–24.
19. Alakurtti, S. Pharmacological properties of the ubiquitous natural product betulin / S. Alakurtti, T. Mäkelä, S. Koskimies, et al. // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2006. – Vol. 29. – P. 1–13.
20. Santos, R.C. Novel semisynthetic derivatives of betulin and betulinic acid with cytotoxic activity / R.C. Santos, J.A.R. Salvador, S. Marín, et al. // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. – 2009. – Vol. 17. – P. 6241–6250.
21. Amiri, S. Betulin and its derivatives as novel compounds with different pharmacological effects / S. Amiri, S. Dastghaib, M. Ahmadi, et al. // *Biotechnology Advances*. – 2020. – Vol. 38. – article number 107409.
22. Воробьева, О.А. Производные бетулина. Биологическая активность и повышение растворимости / О.А. Воробьева, Д.С. Малыгина, Е.В. Грубова, и др. // *Химия растительного сырья*. – 2019. № 4. – P. 407–430.
23. Król, S.K. Comprehensive review on betulin as a potent anticancer agent / S.K. Król, M. Kielbus, A. Rivero-Müller, et al. // *BioMed Research International*. – 2015. – Vol. 2015. – article number 584189.
24. Salin, O. Inhibitory effect of the natural product betulin and its derivatives against the intracellular bacterium *Chlamydia pneumoniae* / O. Salin, S. Alakurtti, L. Pohjala, et al. // *Biochemical Pharmacology*. – 2010. – Vol. 80, № 8. – P. 1141–1151.
25. Li, H. Anti-mycobacterial triterpenes from the Canadian medicinal plant *Alnus incana* / H. Li, D. Webster, J.A. Johnson, et al. // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2015. – Vol. 165. – P. 148–151.
26. Shikov, A.N. Birch bark extract as therapy for chronic hepatitis C - A pilot study / A.N. Shikov, G.I. Djachuk, D. V. Sergeev, et al. // *Phytomedicine*. – 2011. – Vol. 18, № 10. – P. 807–810.

27. Guo, M.Y. Betulin suppresses *S. aureus*-induced mammary gland inflammatory injury by regulating PPAR- γ in mice / M.Y. Guo, W.Y. Li, Z. Zhang, et al. // *International Immunopharmacology*. – 2015. – Vol. 29, № 2. – P. 824–831.
28. Wu, Q. Betulin protects mice from bacterial pneumonia and acute lung injury / Q. Wu, H. Li, J. Qiu, et al. // *Microbial Pathogenesis*. – 2014. – Vol. 75. – P. 21–28.
29. Zhao, H. Betulin attenuates lung and liver injuries in sepsis/ H. Zhao, Z. Liu, W. Liu, et al. // *International Immunopharmacology*. – 2016. – Vol. 30. – P. 50–56.
30. Krasilnikov, I.V. Design and immunological properties of the novel subunit virus-like vaccine against SARS-CoV-2 / I.V. Krasilnikov, A.V. Kudriavtsev, A.V. Vakhrusheva, et al. // *Vaccines*. – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 1–17.
31. Retzlaff, F. Ueber Herba Gratio1ae / F. Retzlaff // *Archiv der Pharmazie*. – 1902. – P. 561–568.
32. Freire, C.S.R. Lipophilic extractives of the inner and outer barks of *Eucalyptus globulus* / C.S.R. Freire, A.J.D. Silvestre, C. Pascoal Neto, et al. // *Holzforschung*. – 2002. – Vol. 56, № 4. – P. 372–379.
33. Abe, F. Ursolic acid as a trypanocidal constituent in rosemary / F. Abe, T. Yamauchi, T. Nagao, et al. // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. – 2002. – Vol. 25, № 11. – P. 1485–1487.
34. Zhao, F. Triterpenoids from *Inonotus obliquus* and their antitumor activities / F. Zhao, Q. Mai, J. Ma, et al. // *Fitoterapia*. – 2015. – Vol. 101. – P. 34–40.
35. Trumbull, E.R. Tumor inhibitory agents from *Vauquelinia corymbosa* (rosaceae) / E.R. Trumbull, E. Bianchi, D.J. Eckert, et al. // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 1976. – Vol. 65, № 9. – P. 1407–1408.
36. Pisha, E. Discovery of betulinic acid as a selective inhibitor of human melanoma that functions by induction of apoptosis / E. Pisha, H. Chai, I.S. Lee, et al. // *Nature Medicine*. – 1995. – Vol. 1, № 10. – P. 1046–1051.
37. Schmidt M.L. Betulinic acid induces apoptosis in human neuroblastoma cell lines / M.L. Schmidt, K.L. Kuzmanoff, L. Ling-Indeck, J.M. Pezzuto // *European Journal of Cancer*. – 1997. – Vol. 33, № 12. – P. 2007–2010.
38. Zhan X.-K., Li J.-L., Zhang S., Xing P.-Y., Xia M.-F. Betulinic acid exerts potent antitumor effects on paclitaxel-resistant human lung carcinoma cells (H460) via G2/M phase cell cycle arrest and induction of mitochondrial apoptosis / X.-K. Zhan, J.-L. Li, S. Zhang, P.-Y. Xing, M.-F. Xia // *Oncology Letters*. – 2018. – Vol. 16, № 3. – P. 3628–3634.
39. Kumar, P. Poly(lactic-co-glycolic acid)-loaded nanoparticles of betulinic acid for improved treatment of hepatic cancer: characterization, in vitro and in vivo evaluations / P. Kumar, A.K. Singh, V. Raj, et al. // *International Journal of Nanomedicine*. – 2018. – Vol. 13. – P. 975–990.

40. Zeng, A.Q. Betulinic acid impairs metastasis and reduces immunosuppressive cells in breast cancer models / A.Q. Zeng, Y. Yan, Y.Q. Yao, et al. // *Oncotarget*. – 2018. – Vol. 9, № 3. – P. 3794–3804.
41. Hoenke, S. Betulinic acid derived amides are highly cytotoxic, apoptotic and selective / S. Hoenke, N. V. Heise, M. Kahnt, et al. // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2020. – Vol. 207. – article number 112815.
42. Peng, J. Betulinic acid downregulates expression of oxidative stress-induced lipoprotein lipase via the PKC/ERK/c-Fos pathway in RAW264.7 macrophages / J. Peng, Y.C. Lv, P.P. He, et al. // *Biochimie*. – 2015. – Vol. 119. – P. 192–203.
43. Lingaraju, M.C. Betulinic acid attenuates renal oxidative stress and inflammation in experimental model of murine polymicrobial sepsis / M.C. Lingaraju, N.N. Pathak, J. Begum, et al. // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2015. – Vol. 70. – P. 12–21.
44. Nader, M.A. Effect of betulinic acid on neutrophil recruitment and inflammatory mediator expression in lipopolysaccharide-induced lung inflammation in rats / M.A. Nader, H.N. Baraka // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2012. – Vol. 46. – P. 106–113.
45. Wan, Y. The anti-fibrotic effect of betulinic acid is mediated through the inhibition of NF- κ B nuclear protein translocation / Y. Wan, Y.L. Wu, L.H. Lian, et al. // *Chemico-Biological Interactions*. – 2012. – Vol. 195, № 3. – P. 215–223.
46. Sousa, P.L. Betulinic acid induces cell death by necrosis in *Trypanosoma cruzi* / P.L. Sousa, R.O. da S. Souza, L.D. Tessarolo, et al. // *Acta Tropica*. – 2017. – Vol. 174. – P. 72–75.
47. Halder, A. Lactoferrin-modified betulinic acid-loaded PLGA nanoparticles are strong anti-leishmanials / A. Halder, D. Shukla, S. Das, et al. // *Cytokine*. – 2018. – Vol. 110. – P. 412–415.
48. Fujioka, T. Anti-AIDS agents, 11. Betulinic acid and platanic acid as anti-HIV principles from *Syzygium claviflorum*, and the anti-HIV activity of structurally related triterpenoids / T. Fujioka, Y. Kashiwada, R.E. Kilkuskie, et al. // *Journal of Natural Prod Prod*. – 1994. – Vol. 57, № 2. – P. 243–247.
49. Wu, H.F. Recent advances in natural anti-HIV triterpenoids and analogs / H.F. Wu, S.L. Morris-Natschke, X.D. Xu, et al. // *Medicinal Research Reviews*. – 2020. – Vol. 40, № 6. – P. 2339–2385.
50. Pohjala, L. Betulin-derived compounds as inhibitors of alphavirus replication / L. Pohjala, S. Alakurtti, T. Ahola, et al. // *Journal of Natural Products*. – 2009. – Vol. 72, № 11. – P. 1917–1926.
51. Yu, H. Combination of betulinic acid and chidamide synergistically inhibits Epstein-Barr virus replication through over-generation of reactive oxygen species / H. Yu, H. Zhang, Z. Chu, et al. // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8, № 37. – P. 61646–61661.

52. Deshmukh, L. Conformation and dynamics of the Gag polyprotein of the human immunodeficiency virus 1 studied by NMR spectroscopy / L. Deshmukh, R. Ghirlando, G.M. Clorea // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2015. – Vol. 112, № 11. – P. 3374–3379.
53. Lu, W. A single polymorphism in HIV-1 subtype C SP1 is sufficient to confer natural resistance to the maturation inhibitor bevirimat / W. Lu, K. Salzwedel, D. Wang, et al. // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2011. – Vol. 55, № 7. – P. 3324–3329.
54. Dang Z. HIV-1 maturation inhibitors: An update / Dang Z., Huang L., C.-H. Chen // *Drugs of the Future*. – 2009. – Vol. 34, № 10. – P. 797–802.
55. Dang, Z. New betulinic acid derivatives for bevirimat-resistant human immunodeficiency virus type-1 / Z. Dang, P. Ho, L. Zhu, et al. // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2013. – Vol. 56, № 5. – P. 2029–2037.
56. Dash, S.K. Self-assembled betulinic acid protects doxorubicin induced apoptosis followed by reduction of ROS-TNF- α -caspase-3 activity / S.K. Dash, S. Chattopadhyay, T. Ghosh, et al. // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. – 2015. – Vol. 72. – P. 144–157.
57. Dash, S.K. Self-assembled betulinic acid augments immunomodulatory activity associates with IgG response / S.K. Dash, S. Chattopadhyay, S. Tripathy, et al. // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. – 2015. – Vol. 75. – P. 205–217.
58. Liu, M. Chemical constituents of the ethyl acetate extract of *Belamcanda chinensis* (L.) DC roots and their antitumor activities / M. Liu, S. Yang, L. Jin, et al. // *Molecules*. – 2012. – Vol. 17. – P. 6156–6169.
59. Yang, S. Antiproliferative activity and apoptosis-inducing mechanism of constituents from *Toona sinensis* on human cancer cells / S. Yang, Q. Zhao, H. Xiang, et al. // *Cancer Cell International*. – 2013. – Vol. 13, № 1. – P. 1–8.
60. Haque, S. Screening and characterisation of antimicrobial properties of semisynthetic betulin derivatives / S. Haque, D.A. Nawrot, S. Alakurtti, et al. // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9, № 7. – article number 102696.
61. Alakurtti, S. Anti-leishmanial activity of betulin derivatives / S. Alakurtti, P. Bergström, N. Sacerdoti-Sierra, et al. // *Journal of Antibiotics*. – 2010. – Vol. 63. – P. 123–126.
62. Reyes, C.P. Activity of lupane triterpenoids from *Maytenus* species as inhibitors of nitric oxide and prostaglandin E₂ / C.P. Reyes, M.J. Núñez, I.A. Jiménez, et al. // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. – 2006. – Vol. 14. – P. 1573–1579.
63. Hata, K. Anti-leukemia activities of Lup-28-al-20(29)-en-3-one, a lupane triterpene / K. Hata, K. Hori, H. Ogasawara, et al. // *Toxicology Letters*. – 2003. – Vol. 143. – P. 1–7.

64. Pathak, N.K.R. Betulin aldehyde, an antitumour agent from the bark of *Tectona grandis* / N.K.R. Pathak, P. Neogi, M. Biswas, et al. // *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 1988. – Vol. 50, № 2. – P. 124–125.
65. Sauvain, M. Isolation of leishmanicidal triterpenes and lignans from the amazonian liana *Dolioscarpus dentatus* (Dilleniaceae) / M. Sauvain, N. Kunesch, J. Poisson, et al. // *Phytotherapy Research*. – 1996. – Vol. 10, № 1. – P. 1–4.
66. Yang, F. Discovery of betulinaldehyde as a natural ROR γ t agonist / F. Yang, R. Zhang, D. Ni, et al. // *Fitoterapia*. – 2019. – Vol. 137. – article number 104200.
67. Chung, P.Y. Synergistic antimicrobial activity between pentacyclic triterpenoids and antibiotics against staphylococcus aureus strains / P.Y. Chung, P. Navaratnam, L.Y. Chung // *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. – 2011. – Vol. 10. – P. 1–6.
68. Morrison, S.A. Antimycobacterial triterpenes from the Canadian medicinal plant *Sarracenia purpurea* / S.A. Morrison, H. Li, D. Webster, et al. // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2016. – Vol. 188. – P. 200–203.
69. Brij B. Saxena, Premila Rathnam. Betulinol derivatives as anti-cancer agents: pat. US 2009/0176753 A1 USA. – 2009. – P. 52.
70. Kim, D.S.H.L. Synthesis of betulinic acid derivatives with activity against human melanoma / D.S.H.L. Kim, J.M. Pezzuto, E. Pisha // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. – 1998. – Vol. 8, № 13. – P. 1707–1712.
71. Hata, K. Differentiation - and apoptosis-inducing activities by pentacyclic triterpenes on a mouse melanoma cell line / K. Hata, K. Hori, S. Takahashi // *Journal of Natural Products*. – 2002. – Vol. 65, № 5. – P. 645–648.
72. Sun, I.C. Anti-AIDS agents. 34. Synthesis and structure-activity relationships of betulin derivatives as anti-HIV agents / I.C. Sun, H.K. Wang, Y. Kashiwada, et al. // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1998. – Vol. 41, № 23. – P. 4648–4657.
73. Bebenek, E. Novel triazoles of 3-acetylbetulins and betulone as anticancer agents / E. Bebenek, M. Kadela-Tomanek, E. Chrobak, et al. // *Medicinal Chemistry Research*. – 2018. – Vol. 27. – P. 2051–2061.
74. Bedoya, L.M. Promiscuous, multi-target lupane-type triterpenoids inhibits wild type and drug resistant HIV-1 replication through the interference with several targets / L.M. Bedoya, M. Beltrán, J. García-Pérez, et al. // *Frontiers in Pharmacology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1–16.
75. Bowdenen, K. Researches on acetylenic compounds. Part I .The preparation of acetylenic ketones by oxidation of acetylenic carbinols and glycols. / K. Bowdenen, I.M. Heilbron, E.R.H. Jones, et al. // *J. Chem. Soc.* – 1946. – P. 39–45.

76. Komissarova, N.G. Selective oxidation of betulin by Cr(VI) reagents / N.G. Komissarova, N.G. Belenkova, L.V. Spirikhin, et al. // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2002. – Vol. 38, № 1. – P. 58–61.
77. Pichette, A. Selective oxidation of betulin for the preparation of betulinic acid, an antitumoral compound / A. Pichette, H. Liu, C. Roy, et al. // *Synthetic Communications*. – 2004. – Vol. 34, № 21. – P. 3925–3937.
78. Kim, D.S.H.L. A concise semi-synthetic approach to betulinic acid from betulin / D.S.H.L. Kim, Z. Chen, T. van Nguyen, et al. // *Synthetic Communications*. – 1997. – Vol. 27, № 9. – P. 1607–1612.
79. Mansoor, S.S. Studies on the kinetics of benzyltrimethylammonium fluorochromate oxidation of substituted benzaldehydes in aqueous acetic acid medium / S.S. Mansoor, S.S. Shafi // *International Journal of ChemTech Research*. – 2009. – Vol. 1, № 4. – P. 1206–1212.
80. Medien H.A.A. Kinetics of oxidation of benzaldehydes by quinolinium dichromate / H.A.A. Medien // *A Journal of Chemical Sciences*. – 2003. – Vol. 58. – P. 1201–1205.
81. Barthel, A. Oxidative transformations of betulinol / A. Barthel, S. Stark, R. Csuk. // *Tetrahedron*. – 2008. – Vol. 64. – P. 9225–9229.
82. Csuk, R. A practical synthesis of betulinic acid / R. Csuk, K. Schmuck, R. Schäfer // *Tetrahedron Letters*. – 2006. – Vol. 47. – P. 8769–8770.
83. Ruzicka L. Oxydation des Betulin-mono-acetats mit Chromtrioxyd zu sauren Produkten / L. Ruzicka, A.H. Lamberton, E.W. Christie – 1938. – P. 1706–1717.
84. Chaubey, G.S. Kinetic features of the oxidation of aliphatic dialdehydes by quinolinium dichromate / G.S. Chaubey, A. Susngi, S. Das, et al. // *Kinetics and Catalysis*. – 2002. – Vol. 43, № 6. – P. 789–793.
85. Semenenko, A.N. Chemical transformations of betulonic aldehyde / A.N. Semenenko, N.L. Babak, A.M. Eremina, et al. // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – Vol. 52, № 2. – P. 249–260.
86. Mancuso, A.J. Oxidation of long-chain and related alcohols to carbonyls by dimethyl sulfoxide “Activated” by oxalyl chloride / A.J. Mancuso, S.L. Huang, D. Swern // *Journal of Organic Chemistry*. – 1978. – Vol. 43, № 12. – P. 2480–2482.
87. Mancuso, A.J. Structure of the dimethyl sulfoxide-oxalyl chloride reaction product. Oxidations of heteroaromatic and diverse alcohols to carbonyl compounds / A.J. Mancuso, D.S. Brownfain, D. Swern // *Journal of Organic Chemistry*. – 1979. – Vol. 44, № 23. – P. 4148–4150.
88. Yakovleva, M.P. Synthesis of Betulonic and Betulinic Acids from Betulin / M.P. Yakovleva, V.A. Vydrina, R.R. Sayakhov, et al. // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2018. – Vol. 54, № 4. – P. 795–797.

89. Lekhal, A. Impact of drying on the catalyst profile in supported impregnation catalysts / A. Lekhal, B.J. Glasser, J.G. Khinast // *Chemical Engineering Science*. – 2001. – Vol. 56. – P. 4473–4487.
90. Shirini, F. Oxidation of alcohols using $(\text{NH}_4)_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ in the presence of silica chloride/wet SiO_2 in solution and under solvent free conditions / F. Shirini, M.A. Zolfigol, M. Khaleghi // *Bulletin of the Korean Chemical Society*. – 2003. – Vol. 24, № 7. – P. 1021–1022.
91. Мельникова Н.Б., Бурлова И.В., Кислицин А.Н. и др. Способ получения бетулиновой кислоты: pat. 242826. – RU. – 2011.
92. Melnikova, N. A practical synthesis of betulonic acid using selective oxidation of betulin on aluminium solid support / N. Melnikova, I. Burlova, T. Kiseleva, et al. // *Molecules*. – 2012. – Vol. 17, № 10. – P. 11849–11863.
93. Tulisalo, J. Pirttimaa, M. Alakurtti, S. Yli-Kauhaluoma, S. Koskimies, J. Method for preparation of betulonic acid: pat. WO 2013/038314 A.1. – Finland, – 2013.
94. Tulisalo, J. Wickholm, N. Pirttimaa, M. Alakurtti, S. Yli-Kauhaluoma, J. Method for preparayion of betulonic acid: pat. WO/2013/038312. – Finland, – 2013.
95. Mäki-Arvela, P. Unprecedented selective heterogeneously catalysed “green” oxidation of betulin to biologically active compounds using synthetic air and supported Ru catalysts / P. Mäki-Arvela, M. Barsukova, I. Winberg, et al. // *ChemistrySelect*. – 2016. – Vol. 1. – P. 3866–3869.
96. Shcherban, N.D. Preparation of betulone via betulin oxidation over Ru nanoparticles deposited on graphitic carbon nitride / N.D. Shcherban, P. Mäki-Arvela, A. Aho, et al. // *Catalysis Letters*. – 2019. – Vol. 149. – P. 723–732.
97. Kolobova, E. Modified Ag/TiO_2 systems: Promising catalysts for liquid-phase oxidation of alcohols / E. Kolobova, Y. Kotolevich, E. Pakrieva, et al. // *Fuel*. – 2018. – Vol. 234. – P. 110–119.
98. 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 Chemistry*. – 2019. – Vol. 21. – P. 3370–3382.
99. Mao, D.-B. Novel biotransformation of betulin to produce betulone by *Rhodotorula mucilaginosa* / D.-B. Mao, Y.-Q. Feng, Y.-H. Bai, et al. // *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*. – 2012. – Vol. 43, № 6. – P. 825–829.
100. Fukushima, E.O. CYP716A subfamily members are multifunctional oxidases in triterpenoid biosynthesis / E.O. Fukushima, H. Seki, K. Ohyama, et al. // *Plant and Cell Physiology*. – 2011. – Vol. 52, № 12. – P. 2050–2061.
101. Han, J.Y. The Cyt P450 enzyme CYP716A47 catalyzes the formation of protopanaxadiol from dammarenediol-II during ginsenoside biosynthesis in *Panax ginseng* / J.Y. Han, H.J. Kim, Y.S. Kwon, et al. // *Plant and Cell Physiology*. – 2011. – Vol. 52, № 12. – P. 2062–2073.

102. Huang, L. Molecular characterization of the pentacyclic triterpenoid biosynthetic pathway in *Catharanthus roseus* / L. Huang, J. Li, H. Ye, et al. // *Planta*. – 2012. – Vol. 236, № 5. – P. 1571–1581.
103. Hordyjewska, A. Betulin and betulinic acid: triterpenoids derivatives with a powerful biological potential / A. Hordyjewska, A. Ostapiuk, A. Horecka, et al. // *Phytochemistry Reviews*. – 2019. – Vol. 18, № 3. – P. 929–951.
104. Wu, J. Cell-free production of pentacyclic triterpenoid compound betulinic acid from betulin by the engineered *Saccharomyces cerevisiae* / J. Wu, Y. Niu, A. Bakur, et al. // *Molecules*. – 2017. – Vol. 22. – article number 1075.
105. Muffler, K. Biotransformation of triterpenes / K. Muffler, D. Leipold, M.C. Scheller, et al. // *Process Biochemistry*. – 2011. – Vol. 46, № 1. – P. 1–15.
106. Chen, Q. The betulinic acid production from betulin through biotransformation by fungi / Q. Chen, J. Liu, H. Zhang, et al. // *Enzyme and Microbial Technology*. – 2009. – Vol. 45. – P. 175–180.
107. Feng, Y. A novel one-step microbial transformation of betulin to betulinic acid catalysed by *Cunninghamella blakesleeana* / Y. Feng, M. Li, J. Liu, et al. // *Food Chemistry*. – 2013. – Vol. 136, № 1. – P. 73–79.
108. Liu, H. Highly regioselective synthesis of betulone from betulin by growing cultures of marine fungus *Dothideomycete* sp. HQ 316564 / H. Liu, X.L. Lei, N. Li, et al. // *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*. – 2013. – Vol. 88. – P. 32–35.
109. Kouzi, S.A. Microbial transformations of the antimelanoma agent betulinic acid / S.A. Kouzi, P. Chatterjee, J.M. Pezzuto, et al. // *Journal of Natural Products*. – 2000. – Vol. 63, № 12. – P. 1653–1657.
110. Tarasova, E. V. Ivshina. Cell adaptations of *Rhodococcus rhodochrous* IEGM 66 to betulin biotransformation / E.V. Tarasova, V.V. Grishko, I.B. Ivshina. // *Process Biochemistry*. – 2017. – Vol. 52. – P. 1–9.
111. Yu, Y. Unique catalytic performance of supported gold nanoparticles in oxidation / Y. Yu, J. Huang, T. Ishida, et al. // *Modern Heterogeneous Oxidation Catalysis: Design, Reactions and Characterization*. – 2009. – 77–124 p.
112. Sokolovskii, V.D. Principles of Oxidative Catalysis on Solid Oxides / V.D. Sokolovskii // *Catalysis Reviews – Science and Engineering*. – 1990. – Vol. 32, № 1–2. – 1–49 p.
113. Bone, W.A. Gold in process of carbon monoxide oxidation / W.A. Bone, G.W. Andrew // *Proc. Roy. Soc. A*. – 1925. – Vol. 109. – P. 409.
114. Bond, G.C. The catalytic properties of gold - Potential applications in the chemical industry / G.C. Bond // *Gold Bulletin*. – 1972. – Vol. 5, № 1. – P. 11–13.

115. Gasparrini, F. Gold (III) catalyzed oxidation of sulfides to sulfoxides by nitric acid under phase-transfer conditions: a new synthesis of sulfoxides / F. Gasparrini, M. Giovannoli, D. Misiti, et al. // *Tetrahedron*. – 1983. – Vol. 39, № 19. – P. 3181–3184.
116. Gasparrini, F. Selective and regiospecific oxidation of dithiaalkanes in a gold(III) catalyzed phase-transfer process / F. Gasparrini, M. Giovannoli, D. Misiti, et al. // *Tetrahedron*. – 1984. – Vol. 40, № 1. – P. 165–170.
117. Sachtler, J.W.A. Enhanced reactivity of ordered monolayers of gold on Pt(100) and platinum on Au(100) single-crystal surfaces/ J.W.A. Sachtler, M.A. Van Hove, J.P. Bibbrian, et al.// *Physical review letters*. – 1980. – Vol. 45, № 19. – P. 1601–1603.
118. Bond, G.C. Catalysis by Gold / G.C. Bond, D.T. Thompson // *Catalysis Reviews - Science and Engineering*. – 1999. – Vol. 41, № 3–4. – P. 319–388.
119. Hutchings, G.J. Vapor phase hydrochlorination of acetylene: Correlation of catalytic activity of supported metal chloride catalysts / G.J. Hutchings // *Journal of Catalysis*. – 1985. – Vol. 96, № 1. – P. 292–295.
120. Haruta, M. Novel Gold Catalysts for the Oxidation of Carbon Monoxide at a Temperature far Below 0 °C / M. Haruta, T. Kobayashi, H. Sano, et al. // *Chemistry Letters*. – 1987. – Vol. 16, № 2. – P. 405–408.
121. Prati, L. Gold on carbon as a new catalyst for selective liquid phase oxidation of diols / L. Prati, M. Rossi // *Journal of Catalysis*. – 1998. – Vol. 176, № 2. – P. 552–560.
122. Hayashi, T. Selective vapor-phase epoxidation of propylene over Au/TiO₂ catalysts in the presence of oxygen and hydrogen / T. Hayashi, K. Tanaka, M. Haruta // *Journal of Catalysis*. – 1998. – Vol. 178, № 2. – P. 566–575.
123. Haruta, M. Size- and support-dependency in the catalysis of gold / M. Haruta // *Catalysis Today*. – 1997. – Vol. 36, № 1. – P. 153–166.
124. Comotti, M. The catalytic activity of ‘naked’ gold particles / M. Comotti, C. Della Pina, R. Matarrese, et al. // *Angewandte Chemie - International Edition*. – 2004. – Vol. 43. – P. 5812–5815.
125. Tsunoyama, H. Size-specific catalytic activity of polymer-stabilized gold nanoclusters for aerobic alcohol oxidation in water / H. Tsunoyama, H. Sakurai, Y. Negishi, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2005. – Vol. 127, № 26. – P. 9374–9375.
126. Grunwaldt, J.D. Gold/titania interfaces and their role in carbon monoxide oxidation / J.D. Grunwaldt, A. Baiker // *Journal of Physical Chemistry B*. – 1999. – Vol. 103, № 6. – P. 1002–1012.
127. Porta, F. New Au (0) sols as precursors for heterogeneous liquid-phase oxidation catalysts / F. Porta, L. Prati, M. Rossi, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2002. – Vol. 211, № 2. – P. 464–469.

128. Xu, Q. The preparation of highly dispersed Au/Al₂O₃ by aqueous impregnation / Q. Xu, K.C.C. Kharas, A.K. Datye // *Catalysis Letters*. – 2003. – Vol. 85, № 3–4. – P. 229–235.
129. Seker, E. Single step sol-gel made gold on alumina catalyst for selective reduction of NO_x under oxidizing conditions: Effect of gold precursor and reaction conditions / E. Seker, E. Gulari // *Applied Catalysis A: General*. – 2002. – Vol. 232. – P. 203–217.
130. Alex, S. Functionalized gold nanoparticles: Synthesis, properties and applications-A review / S. Alex, A. Tiwari // *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. – 2015. – Vol. 15, № 3. – P. 1869–1894.
131. Prati, L. New gold catalysts for liquid phase oxidation / L. Prati, G. Martra // *Gold Bulletin*. – 1999. – Vol. 32, № 3. – P. 96–101.
132. Baatz, C. Influence of the preparation conditions on the properties of gold catalysts for the oxidation of glucose / C. Baatz, N. Thielecke, U. Prüße // *Applied Catalysis B: Environmental*. – 2007. – Vol. 70, № 1–4. – P. 653–660.
133. Louis C. Deposition-precipitation synthesis of supported metal catalysts / C. Louis // *Catalyst preparation: science and engineering* / ed. Regalbuto J. – New York: CRC Press, – 2007. – P. 319–339.
134. Carabineiro, S.A.C. Supported gold nanoparticles as catalysts for the oxidation of alcohols and alkanes / S.A.C. Carabineiro // *Frontiers in Chemistry*. – 2019. – Vol. 7. – article number 702.
135. Toebes, M.L. Preparation of carbon nanofiber supported platinum and ruthenium catalysts: Comparison of ion adsorption and homogeneous deposition precipitation / M.L. Toebes, M.K. Van Der Lee, L.M. Tang, et al. // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2004. – Vol. 108, № 31. – P. 11611–11619.
136. Oh, H.S. Modification of polyol process for synthesis of highly platinum loaded platinum-carbon catalysts for fuel cells / H.S. Oh, J.G. Oh, H. Kim // *Journal of Power Sources*. – 2008. – Vol. 183, № 2. – P. 600–603.
137. Zanella, R. Mechanism of deposition of gold precursors onto TiO₂ during the preparation by cation adsorption and deposition-precipitation with NaOH and urea / R. Zanella, L. Delannoy, C. Louis // *Applied Catalysis A: General*. – 2005. – Vol. 291, № 1–2. – P. 62–72.
138. Phonthammachai, N. One-step synthesis of highly dispersed gold nanocrystals on silica spheres / N. Phonthammachai, T.J. White // *Langmuir*. – 2007. – Vol. 23, № 23. – P. 11421–11424.
139. Tsoncheva, T. Optimization of the preparation procedure of cobalt modified silicas as catalysts in methanol decomposition / T. Tsoncheva, A. Gallo, N. Scotti, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2012. – Vol. 417–418. – P. 209–219.
140. Ivanova, S., V. Pitchon, Y. Zimmermann, et al. Preparation of alumina supported gold catalysts: Influence of washing procedures, mechanism of particles size growth / S. Ivanova, V.

Pitchon, Y. Zimmermann, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2006. – Vol. 298, № 1–2. – P. 57–64.

141. Fang, B. Homogeneous deposition of platinum nanoparticles on carbon black for proton exchange membrane fuel cell / B. Fang, N.K. Chaudhari, M.S. Kim, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2009. – Vol. 131, № 42. – P. 15330–15338.

142. Briñas, R.P. Gold nanoparticle size controlled by polymeric Au(I) thiolate precursor size / R.P. Briñas, M. Hu, L. Qian, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2008. – Vol. 130, № 3. – P. 975–982.

143. Schaal, M.T. Effect of liquid phase reducing agents on the dispersion of supported Pt catalysts / M.T. Schaal, J. Rebelli, H.M. McKerrow, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2010. – Vol. 382. – P. 49–57.

144. Saunders, A.E. Growth kinetics and metastability of monodisperse tetraoctylammonium bromide capped gold nanocrystals / A.E. Saunders, M.B. Sigman, B.A. Korgel // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2004. – Vol. 108, № 1. – P. 193–199.

145. Bianchi, C. Selective liquid phase oxidation using gold catalysts / C. Bianchi, F. Porta, L. Prati, et al. // *Topics in Catalysis*. – 2000. – Vol. 13, № 3. – P. 231–236.

146. Biella, S. Selective oxidation of D-glucose on gold catalyst / S. Biella, L. Prati, M. Rossi // *Journal of Catalysis*. – 2002. – Vol. 206, № 2. – P. 242–247.

147. Porta, F. Metal sols as a useful tool for heterogeneous gold catalyst preparation: Reinvestigation of a liquid phase oxidation / F. Porta, L. Prati, M. Rossi, et al. // *Catalysis Today*. – 2000. – Vol. 61, № 1. – P. 165–172.

148. Kim, M.Y. Dispersion improvement of platinum catalysts supported on silica, silica-alumina and alumina by titania incorporation and pH adjustment / M.Y. Kim, J.H. Park, C.H. Shin, et al. // *Catalysis Letters*. – 2009. – Vol. 133, № 3–4. – P. 288–297.

149. Soled, S. Use of zeta potential measurements in catalyst preparation / S. Soled, W. Wachter, H. Wo // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 2010. – Vol. 175. – 101–107 p.

150. Milone, C. Deposition-precipitation with Urea to prepare Au/Mg(OH)₂ catalysts: Influence of the preparation conditions on metal size and load / C. Milone, M. Trapani, R. Zanella, et al. // *Materials Research Bulletin*. – 2010. – Vol. 45. – P. 1925–1933.

151. Miller, J.T. A fundamental study of platinum tetraammine impregnation of silica: 2. The effect of method of preparation, loading, and calcination temperature on (reduced) particle size / J.T. Miller, M. Schreier, A.J. Kropf, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2004. – Vol. 225, № 1. – P. 203–212.

152. Mäki-Arvela, P. Effect of catalyst synthesis parameters on the metal particle size / P. Mäki-Arvela, D.Y. Murzin // *Applied Catalysis A: General*. – 2013. – Vol. 451. – P. 251–281.

153. Centeno, M.Á. Deposition-precipitation method to obtain supported gold catalysts: Dependence of the acid-base properties of the support exemplified in the system TiO₂-TiO_xN_y-TiN /

M.Á. Centeno, I. Carrizosa, J.A. Odriozola // *Applied Catalysis A: General*. – 2003. – Vol. 246, № 2. – P. 365–372.

154. Souza, K.R. Preparing Au/ZnO by precipitation-deposition technique / K.R. Souza, A.F.F. de Lima, F.F. de Sousa, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2008. – Vol. 340, № 1. – P. 133–139.

155. Fu, Q. Gold-ceria catalysts for low-temperature water-gas shift reaction / Q. Fu, S. Kudriavtseva, H. Saltsburg, et al. // *Chemical Engineering Journal*. – 2003. – Vol. 93, № 1. – P. 41–53.

156. Haruta, M. Gold as a novel catalyst in the 21st century: Preparation, working mechanism and applications / M. Haruta // *Gold Bulletin*. – 2004. – Vol. 37, № 1–2. – P. 27–36.

157. Mallat, T. Oxidation of alcohols with molecular oxygen on solid catalysts / T. Mallat, A. Baiker // *Chemical Reviews*. – 2004. – Vol. 104, № 6. – P. 3037–3058.

158. Ndolomingo, M.J. Selective liquid phase oxidation of benzyl alcohol to benzaldehyde by tert-butyl hydroperoxide over γ -Al₂O₃ supported copper and gold nanoparticles/ M.J. Ndolomingo, R. Meijboom // *Applied Surface Science*. – 2017. – Vol. 398. – P. 19–32.

159. Haruta M. Catalysis. Gold rush/ M. Haruta // *Nature*. – 2005. – Vol. 437. – P. 1098–1099.

160. Hughes, M.D. Tunable gold catalysts for selective hydrocarbon oxidation under mild conditions / M.D. Hughes, Y.J. Xu, P. Jenkins, et al. // *Nature*. – 2005. – Vol. 437, № 7062. – P. 1132–1135.

161. Comotti, M. Is the biochemical route always advantageous? The case of glucose oxidation / M. Comotti, C. Della Pina, E. Falletta, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2006. – Vol. 244, № 1. – P. 122–125.

162. Milone, C. Gold catalysts for the liquid phase oxidation of o-hydroxybenzyl alcohol / C. Milone, R. Ingoglia, G. Neri, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2001. – Vol. 211, № 2. – P. 251–257.

163. Haider, P. Gold supported on Cu-Mg-Al and Cu-Ce mixed oxides: An in situ XANES study on the state of Au during aerobic alcohol oxidation / P. Haider, J.D. Grunwaldt, R. Seidel, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2007. – Vol. 250, № 2. – P. 313–323.

164. Franz, S. Oxidation of glucose and arabinose mixtures over Au/Al₂O₃ / S. Franz, N.D. Shcherban, I.L. Simakova, et al. // *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*. – 2021. – Vol. 132. – P. 59–72.

165. Correia, L.S. Catalytic oxidation kinetics of arabinose on supported gold nanoparticles / L.S. Correia, H. Grénman, J. Wärnå, et al. // *Chemical Engineering Journal*. – 2019. – Vol. 370. – P. 952–961.

166. Simakova, O.A. Kinetics of the selective oxidation of the lignan hydroxymatairesinol to oxomatairesinol over Au/Al₂O₃ catalysts / O.A. Simakova, E. V. Murzina, J. Wärnå, et al. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2014. – Vol. 388–389. – P. 154–161.
167. Simakova, O.A. From woody biomass extractives to health-promoting substances: Selective oxidation of the lignan hydroxymatairesinol to oxomatairesinol over Au, Pd, and Au-Pd heterogeneous catalysts / O.A. Simakova, E. Smolentseva, M. Estrada, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2012. – Vol. 291. – P. 95–103.
168. Simakova, O.A. Gold catalysts for selective aerobic oxidation of the lignan hydroxymatairesinol to oxomatairesinol: Catalyst deactivation and regeneration / O.A. Simakova, E.V. Murzina, A.R. Leino, et al. // *Catalysis Letters*. – 2012. – Vol. 142, № 8. – P. 1011–1019.
169. Simakova, O.A. Oxidative dehydrogenation of a biomass derived lignan - Hydroxymatairesinol over heterogeneous gold catalysts / O.A. Simakova, E. V. Murzina, P. Mäki-Arvela, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2011. – Vol. 282. – P. 54–64.
170. 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 Chimie*. – 2014. – Vol. 17. – P. 770–774.
171. Prestianni, A. Oxygen-assisted hydroxymatairesinol dehydrogenation: A selective secondary-alcohol oxidation over a gold catalyst / A. Prestianni, F. Ferrante, O.A. Simakova, et al. // *Chemistry - A European Journal*. – 2013. – Vol. 19. – P. 4577–4585.
172. López, M. Gold particle size effect in biomass-derived lignan hydroxymatairesinol oxidation over Au/Al₂O₃ catalysts / M. López, O.A. Simakova, E. V. Murzina, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2015. – Vol. 504. – P. 248–255.
173. Kaneda, K. Design of well-defined active sites on crystalline materials for liquid-phase oxidations / K. Kaneda, T. Mitsudome // *Modern Heterogeneous Oxidation Catalysis: Design, Reactions and Characterization*. – 2009. – P. 157–183.
174. Torbina, V.V. Ag-based catalysts in heterogeneous selective oxidation of alcohols: A review / V.V. Torbina, A.A. Vodyankin, S. Ten, et al. // *Catalysts*. – 2018. – Vol. 8, № 10. – P. 447.
175. Jiang, T. Trends in CO oxidation rates for metal nanoparticles and close-packed, stepped, and kinked surfaces / T. Jiang, D.J. Mowbray, S. Dobrin, et al. // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2009. – Vol. 113, № 24. – P. 10548–10553.
176. Liu, H. Highly active mesostructured silica hosted silver catalysts for CO oxidation using the one-pot synthesis approach / H. Liu, D. Ma, R.A. Blackley, et al. // *Chemical Communications*. – 2008. – № 23. – P. 2677–2679.

177. Xu, R. Surface structure effects in nanocrystal MnO_2 and Ag/MnO_2 catalytic oxidation of CO / R. Xu, X. Wang, D. Wang, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2006. – Vol. 237, № 2. – P. 426–430.
178. Kolobova, E. Formation of silver active states in Ag/ZSM-5 catalysts for CO oxidation / E. Kolobova, A. Pestryakov, A. Shemeryankina, et al. // *Fuel*. – 2014. – Vol. 138. – P. 65–71.
179. Wang, A. Au-Ag alloy nanoparticle as catalyst for CO oxidation: Effect of Si/Al ratio of mesoporous support / A. Wang, Y.P. Hsieh, Y.F. Chen, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2006. – Vol. 237, № 1. – P. 197–206.
180. Wang, A.Q. A novel efficient Au-Ag alloy catalyst system: Preparation, activity, and characterization / A.Q. Wang, J.H. Liu, S.D. Lin, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2005. – Vol. 233, № 1. – P. 186–197.
181. Chauvel, A. Major oxygenated, chlorinated and nitrated derivatives / A. Chauvel, G. Lefebvre // *Petrochemical processes. Technical and economic characteristics*. – Paris: Technip, – 1989. – P. 396.
182. Centi, G. Selective Oxidation by Heterogeneous Catalysis / G. Centi, F. Cavani, F. Trifirò. – New York: Springer New York, – 2001. – 505 p.
183. Yue, H. Ethylene glycol: Properties, synthesis, and applications / H. Yue, Y. Zhao, X. Ma, et al. // *Chemical Society Reviews*. – 2012. – Vol. 41, № 11. – P. 4218–4244.
184. Lee, J.H. Improved NO_x reduction over the staged $\text{Ag/Al}_2\text{O}_3$ catalyst system / J.H. Lee, S.J. Schmiegel, S.H. Oh // *Applied Catalysis A: General*. – 2008. – Vol. 342, № 1–2. – P. 78–86.
185. Zhang, L. The role of silver species on $\text{Ag/Al}_2\text{O}_3$ catalysts for the selective catalytic oxidation of ammonia to nitrogen / L. Zhang, C. Zhang, H. He // *Journal of Catalysis*. – 2009. – Vol. 261, № 1. – P. 101–109.
186. Nagy, A.J. The role of subsurface oxygen in the silver-catalyzed, oxidative coupling of methane / A.J. Nagy, G. Mestl, R. Schlögl // *Journal of Catalysis*. – 1999. – Vol. 188, № 1. – P. 58–68.
187. Purcar, V. Efficient preparation of silver nanoparticles supported on hybrid films and their activity in the oxidation of styrene under microwave irradiation / V. Purcar, D. Donescu, C. Petcu, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2009. – Vol. 363, № 1–2. – P. 122–128.
188. Pestryakov, A.N. Physicochemical study of active sites of metal catalysts for alcohol partial oxidation / A.N. Pestryakov, V.V. Lunin // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2000. – Vol. 158, № 1. – P. 325–329.
189. Chen, J. Synthesis and characterization of Ag-hollandite nanofibers and its catalytic application in ethanol oxidation / J. Chen, X. Tang, J. Liu, et al. // *Chemistry of Materials*. – 2007. – Vol. 19, № 17. – P. 4292–4299.

190. Janlamool, J. Oxidative dehydrogenation of ethanol over AgLi-Al₂O₃ catalysts containing different phases of alumina / J. Janlamool, B. Jongsomjit // *Catalysis Communications*. – 2015. – Vol. 70. – P. 49–52.
191. Dutov, V.V. Silica-supported silver-containing OMS-2 catalysts for ethanol oxidative dehydrogenation / V.V. Dutov, G.V. Mamontov, V.I. Sobolev, et al. // *Catalysis Today*. – 2016. – Vol. 278. – P. 164–173.
192. Grabchenko, M.V. Effect of the metal–support interaction in Ag/CeO₂ catalysts on their activity in ethanol oxidation / M.V. Grabchenko, G. V. Mamontov, V.I. Zaikovskii, et al. // *Kinetics and Catalysis*. – 2017. – Vol. 58, № 5. – P. 642–648.
193. Yamamoto, R. Promoted partial oxidation activity of supported Ag catalysts in the gas-phase catalytic oxidation of benzyl alcohol / R. Yamamoto, Y.S. Sawayama, H. Shibahara, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2005. – Vol. 234, № 2. – P. 308–317.
194. Deng, M. Microfibrous-structured silver catalyst for low-temperature gas-phase selective oxidation of benzyl alcohol / M. Deng, G. Zhao, Q. Xue, et al. // *Applied Catalysis B: Environmental*. – 2010. – Vol. 99, № 1–2. – P. 222–228.
195. Ma, L. Catalytic activity of Ag/SBA-15 for low-temperature gas-phase selective oxidation of benzyl alcohol to benzaldehyde / L. Ma, L. Jia, X. Guo, et al. // *Chinese Journal of Catalysis*. – 2014. – Vol. 35, № 1. – P. 108–119.
196. Magaev, O.V. Active surface formation and catalytic activity of phosphorous-promoted electrolytic silver in the selective oxidation of ethylene glycol to glyoxal / O.V. Magaev, A.S. Knyazev, O. V. Vodyankina, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2008. – Vol. 344, № 1–2. – P. 142–149.
197. Mitsudome, T. Oxidant-free alcohol dehydrogenation using a reusable hydrotalcite - supported silver nanoparticle catalyst / T. Mitsudome, Y. Mikami, H. Funai, et al. // *Angewandte Chemie - International Edition*. – 2008. – Vol. 47, № 1. – P. 138–141.
198. Skrzyńska, E. Performance of Ag/Al₂O₃ catalysts in the liquid phase oxidation of glycerol-effect of preparation method and reaction conditions / E. Skrzyńska, S. Zaid, A. Addad, et al. // *Catalysis Science and Technology*. – 2016. – Vol. 6, № 9. – P. 3182–3196.
199. Sheldon, R.A. Heterogeneous catalysts for liquid-phase oxidations: Philosophers' stones or Trojan horses? / R.A. Sheldon, M. Wallau, I.W.C.E. Arends, et al. // *Accounts of Chemical Research*. – 1998. – Vol. 31, № 8. – P. 485–493.
200. Kotolevich, Y. Promoted Au and Ag catalysts for liquid phase selective oxidation of octanol / Y. Kotolevich, E. Kolobova, J.E. Cabrera, et al. // *12th European Congress on Catalysis – EuropaCat-XII*. – Kazan, – 2015. – P. 2064–2065.

201. Skrzyńska, E. Catalytic behaviour of four different supported noble metals in the crude glycerol oxidation / E. Skrzyńska, S. Zaid, J.S. Girardon, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2015. – Vol. 499. – P. 89–100.
202. Sobyenin, V.A. Oxygen adsorption on silver-gold alloy / V.A. Sobyenin, V.V. Gorodetskii, N.N. Bulgakov // *Reaction Kinetics and Catalysis Letters*. – 1977. – Vol. 7, № 3. – P. 285–290.
203. Nagy, A. High temperature partial oxidation reactions over silver catalysts / A. Nagy, G. Mestl // *Applied Catalysis A: General*. – 1999. – Vol. 188, № 1–2. – P. 337–353.
204. Kibis, L.S. The investigation of oxidized silver nanoparticles prepared by thermal evaporation and radio-frequency sputtering of metallic silver under oxygen / L.S. Kibis, A.I. Stadnichenko, E.M. Pajetnov, et al. // *Applied Surface Science*. – 2010. – Vol. 257, № 2. – P. 404–413.
205. Shimizu, K.I. Formation and redispersion of silver clusters in Ag-MFI zeolite as investigated by time-resolved QXAFS and UV-Vis / K.I. Shimizu, K. Sugino, K. Kato, et al. // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2007. – Vol. 111, № 4. – P. 1683–1688.
206. Shimizu, K.I. Reductive activation of O₂ with H₂-reduced silver clusters as a key step in the H₂-promoted selective catalytic reduction of NO with C₃H₈ over Ag/Al₂O₃ / K.I. Shimizu, M. Tsuzuki, K. Kato, et al. // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2007. – Vol. 111, № 2. – P. 950–959.
207. Shimizu, K.I. Selective catalytic reduction of NO over supported silver catalysts - Practical and mechanistic aspects / K.I. Shimizu, A. Satsuma // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2006. – Vol. 8, № 23. – P. 2677–2695.
208. Shen, J. Gas-phase selective oxidation of alcohols: In situ electrolytic nano-silver/zeolite film/copper grid catalyst / J. Shen, W. Shan, Y. Zhang, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2006. – Vol. 237. – P. 94–101.
209. Mitsudome, T. Supported silver-nanoparticle-catalyzed highly efficient aqueous oxidation of phenylsilanes to silanols / T. Mitsudome, S. Arita, H. Mori, et al. // *Angewandte Chemie - International Edition*. – 2008. – Vol. 47, № 41. – P. 7938–7940.
210. Beier, M.J. Selective liquid-phase oxidation of alcohols catalyzed by a silver-based catalyst promoted by the presence of ceria / M.J. Beier, T.W. Hansen, J.-D. Grunwaldt // *Journal of Catalysis*. – 2009. – Vol. 266, № 2. – P. 320–330.
211. Lari, G.M. Glycerol oxidehydration to pyruvaldehyde over silver-based catalysts for improved lactic acid production / G.M. Lari, R. García-Muelas, C. Mondelli, et al. // *Green Chemistry*. – 2016. – Vol. 18, № 17. – P. 4682–4692.
212. Cordi, E.M. Oxidation of volatile organic compounds on a Ag/Al₂O₃ catalyst // E.M. Cordi, J.L. Falconer // *Applied Catalysis A: General*. – 1997. – Vol. 151, № 1. – P. 179–191.

213. Kotolevich, Y. Identification of subnanometric ag species, their interaction with supports and role in catalytic co oxidation / Y. Kotolevich, E. Kolobova, E. Khramov, et al. // *Molecules*. – 2016. – Vol. 21, № 4. – P. 1–18.
214. Vodyankina, O.V. Glyoxal synthesis by vapour - phase ethylene glycol oxidation on a silver and copper catalysts / O.V. Vodyankina, L.N. Kurina, A.I. Boronin, et al. // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 2000. – Vol. 130. – P. 1775–1780.
215. Shimizu, K.I. Oxidant-free dehydrogenation of alcohols heterogeneously catalyzed by cooperation of silver clusters and acid-base sites on alumina / K.I. Shimizu, K. Sugino, K. Sawabe, et al. // *Chemistry - A European Journal*. – 2009. – Vol. 15, № 10. – P. 2341–2351.
216. Kolobova, E. Silver catalysts for liquid-phase oxidation of alcohols in green chemistry: Challenges and outlook / E. Kolobova, A. Pestryakov, N. Bogdanchikova, et al. // *Catalysis Today*. – 2019. – Vol. 333. – P. 81–88.
217. Kazantsev, S.O. Preparation of aluminum hydroxide and oxide nanostructures with controllable morphology by wet oxidation of AlN/Al nanoparticles / S.O. Kazantsev, A.S. Lozhkomoev, E.A. Glazkova, et al. // *Materials Research Bulletin*. – 2018. – Vol. 104. – P. 97–103.
218. Martínez-González, S. Selective oxidation of 1-octanol over gold supported on mesoporous metal-modified HMS: The effect of the support / S. Martínez-González, A. Gómez-Avilés, O. Martynyuk, et al. // *Catalysis Today*. – 2014. – Vol. 227. – P. 65–70.
219. Zanella, R. New preparation method of gold nanoparticles on SiO₂ / R. Zanella, A. Sandoval, P. Santiago, et al. // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2006. – Vol. 110, № 17. – P. 8559–8565.
220. Hinojosa-Reyes, M. Gold nanoparticle: Enhanced CO oxidation at low temperatures by using Fe-doped TiO₂ as support / M. Hinojosa-Reyes, R. Camposeco-Solis, R. Zanella, et al. // *Catalysis Letters*. – 2018. – Vol. 148. – P. 383–396.
221. Zanella, R. Alternative methods for the preparation of gold nanoparticles supported on TiO₂ / R. Zanella, S. Giorgio, C.R. Henry, et al. // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2002. – Vol. 106, № 31. – P. 7634–7642.
222. Campisi, S. Selectivity control in palladium-catalyzed alcohol oxidation through selective blocking of active sites / S. Campisi, D. Ferri, A. Villa, et al. // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2016. – Vol. 120, № 26. – P. 14027–14033.
223. German, D. Oxidation of 5-hydroxymethylfurfural on supported Ag, Au, Pd and bimetallic Pd-Au catalysts: Effect of the support / D. German, E. Pakrieva, E. Kolobova, et al. // *Catalysts*. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 1–20.
224. Kolobova E. Low-temperature CO oxidation on Ag/ZSM-5 catalysts: Influence of Si/Al ratio and redox pretreatments on formation of silver active sites / E. Kolobova, A. Pestryakov, G. Mamontov, et al. // *Fuel*. – 2017. – Vol. 188. – P. 121–131.

225. Franck J.P. Textural and structural changes in transition alumina supports / J.P. Franck, E. Freund, E. Quemere // *Journal of the Chemical Society. Chemical Communications*. – 1984. – № 10. – P. 629–630.
226. Islam, A.M. Heteroaggregation in colloidal dispersions / A.M. Islam, B.Z. Chowdhry, M.J. Snowden // *Advances in Colloid and Interface Science*. – 1995. – Vol. 62, № 2–3. – P. 109–136.
227. Pefferkorn, E. Aggregation and fragmentation processes of lyophobic and hydrated colloids / E. Pefferkorn, J. Widmaier // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 1998. – Vol. 145, № 1–3. – P. 25–35.
228. Kolobova, E. Reductive amination of ketones with benzylamine over gold supported on different oxides / E. Kolobova, P. Mäki-Arvela, A. Pestryakov, et al. // *Catalysis Letters*. – 2019. – Vol. 149. – P. 3432–3446.
229. Sharma, A.S. Selective oxidation of alcohols by supported gold nanoparticles: Recent advances / A.S. Sharma, H. Kaur, D. Shah // *RSC Advances*. – 2016. – Vol. 6, № 34. – P. 28688–28727.
230. Murzin D.Yu. Thermodynamic analysis of the cluster size evolution in catalyst preparation by deposition-precipitation / D.Yu. Murzin, O.A. Simakova, I.L. Simakova, et al. // *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*. – 2011. – Vol. 104, № 2. – P. 259–266.
231. Murzin, D.Y. Thermodynamic analysis of nanoparticle size effect on catalytic kinetics / D.Y. Murzin // *Chemical Engineering Science*. – 2009. – Vol. 64, № 5. – P. 1046–1052.
232. Moulder, J.F. *Handbook of X-ray Photoelectron Spectroscopy* / J.F. Moulder, W.F. Stickle, P.E. Sobol, et al. / ed. Chastain J. – MN, USA: Perkin-Elmer Corporation: Eden Prairie, – 1992. – 261 p.
233. Zhao, C. Microstructure and optical absorption property of Au nanoparticles and Au, Ag bimetal nanoparticles separately dispersed Al₂O₃ composite films / C. Zhao, B. Li, J. Du, et al. // *Journal of Alloys and Compounds*. – 2017. – Vol. 691. – P. 772–777.
234. Arrii, S. Oxidation of CO on gold supported catalysts prepared by laser vaporization: Direct evidence of support contribution / S. Arrii, F. Morfin, A.J. Renouprez, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2004. – Vol. 126. – P. 1199–1205.
235. Claus, P. Supported gold nanoparticles from quantum dot to mesoscopic size scale: Effect of electronic and structural properties on catalytic hydrogenation of conjugated functional groups / P. Claus, A. Bruckner, C. Mohr, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2000. – Vol. 122, № 46. – P. 11430–11439.
236. Sanchez, A. When gold is not noble: Nanoscale gold catalysts / A. Sanchez, S. Abbet, U. Heiz, et al. // *Journal of Physical Chemistry A*. – 1999. – Vol. 103. – P. 9573–9578.

237. Wei H. Gold nanoparticles supported on metal oxides as catalysts for the direct oxidative esterification of alcohols under mild conditions / H. Wei, J. Li, J. Yu, et al. // *Inorganica Chimica Acta*. – 2015. – Vol. 427. – P. 33–40.
238. Han J. Facile synthesis of highly stable gold nanoparticles and their unexpected excellent catalytic activity for suzuki-miyaura cross-coupling reaction in water / J. Han, Y. Liu, R. Guo // *Journal of the American Chemical Society*. – 2009. – Vol. 131. – P. 2060–2061.
239. Moroz B.L. Nanodispersed Au/Al₂O₃ catalysts for low-temperature CO oxidation: Results of research activity at the Boreskov Institute of Catalysis / B.L. Moroz, P.A. Pyrjaev, V.I. Zaikovskii et al. // *Catalysis Today*. – 2009. – Vol. 144. – P. 292–305.
240. Grunwaldt J.D. Comparative study of Au/TiO₂ and Au/ZrO₂ catalysts for low-temperature CO oxidation / J.D. Grunwaldt, M. Maciejewski, O.S. Becker, et al. // *Journal of Catalysis*. – 1999. – Vol. 186. – P. 458–469.
241. Centeno M.A. Catalytic combustion of volatile organic compounds on Au/CeO₂/Al₂O₃ and Au/Al₂O₃ catalysts / M.A. Centeno, M. Paulis, M. Montes, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2002. – Vol. 234, № 1–2. – P. 65–78.
242. Radnik J. Influence of the precipitation agent in the deposition-precipitation on the formation and properties of Au nanoparticles supported on Al₂O₃ / J. Radnik, L. Wilde, M. Schneider, et al. // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2006. – Vol. 110. – P. 23688–23693.
243. Carabineiro S.A.C. Catalytic decomposition of N₂O on inorganic oxides: Effect of doping with Au nanoparticles / S.A.C. Carabineiro, E. Papista, G.E. Marnellos, et al. // *Molecular Catalysis*. – 2017. – Vol. 436. – P. 78–89.
244. Bond G.C. Hydrogenation by gold catalysts: an unexpected discovery and a current assessment / G.C. Bond // *Gold Bulletin*. – 2016. – Vol. 49. – P. 53–61.
245. Sun X. Au/Cu–Fe–La–Al₂O₃: A highly active, selective and stable catalysts for preferential oxidation of carbon monoxide / X. Sun, H. Su, Q. Lin, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2016. – Vol. 527. – P. 19–29.
246. Li, M. Selective production of furfuryl alcohol via gas phase hydrogenation of furfural over Au/Al₂O₃ / M. Li, Y. Hao, F. Cárdenas-Lizana, et al. // *Catalysis Communications*. – 2015. – Vol. 69. – P. 119–122.
247. Chen, H. Composition-activity effects of Mn-Ce-O composites on phenol catalytic wet oxidation / H. Chen, A. Sayari, A. Adnot, et al. // *Applied Catalysis B: Environmental*. – 2001. – Vol. 32, № 3. – P. 195–204.
248. Li, Z. Enhanced catalytic activity of Au-CeO₂/Al₂O₃ monolith for low-temperature CO oxidation / Z. Li, H. Wang, W. Zhao, et al. // *Catalysis Communications*. – 2019. – Vol. 129. – P. 105729.

249. Zhang, H. Effect of Ceria on redox-catalytic property in mild condition: A solvent-free route for imine synthesis at low temperature / H. Zhang, C. Wu, W. Wang, et al. // *Applied Catalysis B: Environmental*. – 2018. – Vol. 227. – P. 209–217.
250. Bu, J. Efficient synthesis of imine from alcohols and amines over different crystal structure MnO_x catalysts / J. Bu, W. Wang, H. Zhang, et al. // *Molecular Catalysis*. – 2018. – Vol. 459. – P. 46–54.
251. Jing, L. The surface properties and photocatalytic activities of ZnO ultrafine particles / L. Jing, Z. Xu, X. Sun, et al. // *Applied Surface Science*. – 2001. – Vol. 180, № 3–4. – P. 308–314.
252. Zhang, M. One-pot synthesis of Pd-promoted Ce-Ni mixed oxides as efficient catalysts for imine production from the direct: N-alkylation of amine with alcohol / M. Zhang, S. Wu, L. Bian, et al. // *Catalysis Science and Technology*. – 2019. – Vol. 9. – P. 286–301.
253. Wang, H. NO catalytic oxidation behaviors over $\text{CoO}_x/\text{TiO}_2$ catalysts synthesized by sol-gel method / H. Wang, J. Wang, Z. Wu, et al. // *Catalysis Letters*. – 2010. – Vol. 134, № 3–4. – P. 295–302.
254. Shang, D. Catalytic oxidation of NO to NO_2 over Co-Ce-Zr solid solutions: Enhanced performance of Ce-Zr solid solution by CO / D. Shang, W. Cai, W. Zhao, et al. // *Catalysis Letters*. – 2014. – Vol. 144, № 3. – P. 538–544.
255. Kushwaha, A. Hydrogen-incorporated ZnO nanowire films: Stable and high electrical conductivity / A. Kushwaha, M. Aslam // *Journal of Physics D: Applied Physics*. – 2013. – Vol. 46, № 48.
256. Iatsunskyi, I. Structural and XPS characterization of ALD Al_2O_3 coated porous silicon / I. Iatsunskyi, M. Kempniński, M. Jancelewicz, et al. // *Vacuum*. – 2015. – Vol. 113. – P. 52–58.
257. Major, S. Effect of hydrogen plasma treatment on transparent conducting oxides / S. Major, S. Kumar, M. Bhatnagar, et al. // *Applied Physics Letters*. – 1986. – Vol. 49, № 7. – P. 394–396.
258. Chen, M. X-ray photoelectron spectroscopy and auger electron spectroscopy studies of Al-doped ZnO films / M. Chen, X. Wang, Y.H. Yu, et al. // *Applied Surface Science*. – 2000. – Vol. 158, № 1. – P. 134–140.
259. Panigrahy, B.. Controlled optical and magnetic properties of ZnO nanorods by Ar ion irradiation / B. Panigrahy, M. Aslam, D. Bahadur // *Applied Physics Letters*. – 2011. – Vol. 98, № 18. – P. 98–101.
260. Glazneva, T.S. Surface acidity and basicity of oxide catalysts: From aqueous suspensions to in situ measurements / T.S. Glazneva, N.S. Kotsarenko, E.A. Paukshtis // *Kinetics and Catalysis*. – 2008. – Vol. 49, № 6. – P. 859–867.

261. Larkworthy L.F. Comprehensive co-ordination chemistry / L.F. Larkworthy, K.B. Nolan, P. O'Brien / ed. Wilkinson G., Gillard R.D., McCleverty J.A. – Pergamon, – 1987. – 699–969 p.
262. Ivanova, A.S. Real structure of metastable forms of aluminum oxide / A.S. Ivanova, G.S. Litvak, G.N. Kryukova, et al. // *Kinetics and Catalysis*. – 2000. – Vol. 41, № 1. – P. 122–126.
263. Krokidis, X. Theoretical study of the dehydration process of boehmite to γ -alumina / X. Krokidis, P. Raybaud, A.E. Gobichon, et al. // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2001. – Vol. 105, № 22. – P. 5121–5130.
264. Murzin, D.Y. On quantitative description of metal particles size effect in catalytic kinetics / D.Y. Murzin, I.L. Simakova // *Kinetics and Catalysis*. – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 828–831.
265. Murzin, D.Y. Kinetics of catalytic reactions with multiple/multifunctional Catalysts / D.Y. Murzin, T. Salmi // *Catalytic Kinetics Chemistry and Engineering*. – 2016. – P. 447–496.
266. Savara, A. Microkinetic modeling of benzyl alcohol oxidation on carbon-supported palladium nanoparticles / A. Savara, I. Rossetti, C.E. Chan-Thaw, et al. // *ChemCatChem*. – 2016. – Vol. 8, № 15. – P. 2482–2491.
267. Korovchenko, P. Oxidation of primary alcohols with air on carbon-supported platinum catalysts for the synthesis of aldehydes or acids / P. Korovchenko, C. Donze, P. Gallezot, et al. // *Catalysis Today*. – 2007. – Vol. 121, № 1–2. – P. 13–21.
268. Романова, Р.Г. Кислотно-основные свойства поверхности оксида алюминия / Р.Г. Романова, Е.В. Петрова // *Вестник Казанского технологического университета*. – 2006. – С. 73–90.
269. Shukla, S. Cluster size effect observed for gold nanoparticles synthesized by sol-gel technique as studied by X-ray photoelectron spectroscopy / S. Shukla, S. Seal // *Nanostructured Materials*. – 1999. – Vol. 11, № 8. – P. 1181–1193.
270. Mason, M.G. Electronic structure of supported metal nanoparticles / M.G. Mason // *Physical Review B*. – 1983. – Vol. 27, № 2. – P. 748–762.
271. Radnik, J. On the origin of binding energy shifts of core levels of supported gold nanoparticles and dependence of pretreatment and material synthesis / J. Radnik, C. Mohr, P. Claus // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2003. – Vol. 5, № 1. – P. 172–177.
272. Veith, G.M. Nanoparticles of gold on γ -Al₂O₃ produced by dc magnetron sputtering / G.M. Veith, A.R. Lupini, S.J. Pennycook, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2005. – Vol. 231, № 1. – P. 151–158.
273. Roelofs, F. Dissolution kinetics of nanodispersed γ -alumina in aqueous solution at different pH: Unusual kinetic size effect and formation of a new phase / F. Roelofs, W. Vogelsberger // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2006. – Vol. 303, № 2. – P. 450–459.

274. Madarász, J. Studies on isothermal kinetics of some reactions of aluminum oxides and hydroxides / J. Madarász, G. Pokol, C. Novák, et al. // *Journal of Thermal Analysis*. – 1992. – Vol. 38, № 3. – P. 445–454.
275. Novák, C. Studies on the reactions of aluminium oxides and hydroxides / C. Novák, G. Pokol, V. Izvekov, et al. // *Journal of Thermal Analysis*. – 1990. – Vol. 36, № 5. – P. 1895–1909.
276. Lefèvre, G. Hydration of γ -alumina in water and its effects on surface reactivity / G. Lefèvre, M. Duc, P. Lepeut, et al. // *Langmuir*. – 2002. – Vol. 18, № 20. – P. 7530–7537.
277. Carrier, X. Transformations of γ -alumina in aqueous suspensions. 1. Alumina chemical weathering studied as a function of pH / X. Carrier, E. Marceau, J.F. Lambert, et al. // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2007. – Vol. 308, № 2. – P. 429–437.
278. Egorova, S.R. Formation and distribution of phases during the dehydration of large hydrargillite floccules / S.R. Egorova, A.A. Lamberov // *Inorganic Materials*. – 2015. – Vol. 51, № 4. – P. 331–339.
279. Egorova, S.R. Effect of the phase composition of gibbsite on the specific surface area of coarse floccule of products formed in its dehydration under thermal treatment / S.R. Egorova, A.A. Lamberov // *Russian Journal of Applied Chemistry*. – 2014. – Vol. 87, № 8. – P. 1021–1030.
280. Zhu, B. Dehydration reactions and kinetic parameters of gibbsite / B. Zhu, B. Fang, X. Li // *Ceramics International*. – 2010. – Vol. 36, № 8. – P. 2493–2498.
281. Zhang, R. Lean reduction of NO by C_3H_6 over Ag/alumina derived from Al_2O_3 , $AlOOH$ and $Al(OH)_3$ / R. Zhang, S. Kaliaguine // *Applied Catalysis B: Environmental*. – 2008. – Vol. 78, № 3–4. – P. 275–287.
282. Esteban-Cubillo, A. Silver nanoparticles supported on α -, η - and δ -alumina / A. Esteban-Cubillo, C. Díaz, A. Fernández, et al. // *Journal of the European Ceramic Society*. – 2006. – Vol. 26, № 1–2. – P. 1–7.
283. Wang, F. Nanosize Effect of Al_2O_3 in Ag/Al_2O_3 Catalyst for the Selective Catalytic Oxidation of Ammonia / F. Wang, J. Ma, G. He, et al. // *ACS Catalysis*. – 2018. – Vol. 8, № 4. – P. 2670–2682.
284. Giorgio, S. Environmental electron microscopy (ETEM) for catalysts with a closed E-cell with carbon windows / S. Giorgio, S. Sao Joao, S. Nitsche, et al. // *Ultramicroscopy*. – 2006. – Vol. 106, № 6. – P. 503–507.
285. Giorgio, S. Dynamic observations of Au catalysts by enviromental electron microscopy / S. Giorgio, M. Cabie, C.R. Henry // *Gold Bulletin*. – 2008. – Vol. 41, № 2. – P. 167–173.
286. Bukhtiyarov, A.V. In situ XPS study of the size effect in the interaction of NO with the surface of the model $Ag/Al_2O_3/FeCrAl$ catalysts / A.V. Bukhtiyarov, A.Y. Stakheev, A.I. Mytareva, et al. // *Russian Chemical Bulletin*. – 2015. – Vol. 64, № 12. – P. 2780–2785.

287. Seker, E. Nitric oxide reduction by propene over silver/alumina and silver-gold/alumina catalysts: Effect of preparation methods / E. Seker, J. Cavataio, E. Gulari, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 1999. – Vol. 183. – P. 121–134.
288. Chang, S. Shape-dependent interplay between oxygen vacancies and Ag-CeO₂ interaction in Ag/CeO₂ catalysts and their influence on the catalytic activity / S. Chang, M. Li, Q. Hua, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2012. – Vol. 293. – P. 195–204.
289. Wang, Y. Effect of Al₂O₃ phase on the catalytic performance for HCHO oxidation over Ag/Al₂O₃ catalysts / Y. Wang, Z. Qu, J. Xu, et al. // *Applied Catalysis A: General*. – 2020. – Vol. 602. – Article number 117705.
290. Hoflund, G.B. Surface characterization study of Ag, AgO, and Ag₂O using x-ray photoelectron spectroscopy and electron energy-loss spectroscopy / G.B. Hoflund, Z.F. Hazos, G.N. Salaita // *Physical Review B*. – 2000. – Vol. 62, № 16. – P. 11126–11133.
291. Mejía, M.I. Magnetron-sputtered Ag surfaces. New evidence for the nature of the Ag ions intervening in bacterial inactivation / M.I. Mejía, G. Restrepo, J.M. Marín, et al. // *ACS Applied Materials and Interfaces*. – 2010. – Vol. 2, № 1. – P. 230–235.
292. Lopez-Salido, I. Ag nanoparticles on highly ordered pyrolytic graphite (HOPG) surfaces studied using STM and XPS / I. Lopez-Salido, D.C. Lim, Y.D. Kim // *Surface Science*. – 2005. – Vol. 588, № 1–3. – P. 6–18.
293. Raybaud, P. Morphology and surface properties of boehmite (γ -AlOOH): A density functional theory study / P. Raybaud, M. Digne, R. Iftimie, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2001. – Vol. 201, № 2. – P. 236–246.
294. Ram, S. Infrared spectral study of molecular vibrations in amorphous, nanocrystalline and AlO(OH) · α H₂O bulk crystals / S. Ram // *Infrared Physics and Technology*. – 2001. – Vol. 42, № 6. – P. 547–560.
295. Morterra, C. Infrared study of some surface properties of boehmite (γ -AlO₂H) / C. Morterra, C. Emanuel, G. Cerrato, et al. // *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*. – 1992. – Vol. 88, № 3. – P. 339–348.
296. Goldberg, S., J.A. Davis, J.D. Hem. The surface chemistry of aluminum oxides and hydroxides // *The environmental chemistry of aluminum*. 2ed ed / ed. Sposito G. CRC Press, – 1996. – P. 271–331.
297. Digne, M. Use of DFT to achieve a rational understanding of acid-basic properties of γ -alumina surfaces / M. Digne, P. Sautet, P. Raybaud, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2004. – Vol. 226, № 1. – P. 54–68.
298. Parera, J.M. Active sites and mechanisms of dehydration of methanol and methylation of methylaniline on alumina and on silica-alumina / J.M. Parera, N.S. Figoli // *Journal of Catalysis*. – 1969. – Vol. 14, № 4. – P. 303–310.

299. Morterra, C. IR Spectroscopic and Microcalorimetric characterization of Lewis acid sites on (transition phase) Al_2O_3 using adsorbed CO / C. Morterra, V. Bolis, G. Magnacca // *Langmuir*. – 1994. – Vol. 10, № 6. – P. 1812–1824.
300. Фионов, А.В. Донорно-акцепторные свойства поверхности оксида алюминия, модифицированного катионами натрия и кальция / А.В. Фионов, И.М. Зайцева, А.Н. Харланов, и др. // *Кинетика и катализ*. – 1997. – Т. 38, № 1. – С. 155.
301. Mäki-Arvela, P. Kinetics, catalyst deactivation and modeling in the hydrogenation of β -sitosterol to β -sitostanol over microporous and mesoporous carbon supported Pd catalysts / P. Mäki-Arvela, G. Martin, I. Simakova, et al. // *Chemical Engineering Journal*. – 2009. – Vol. 154, № 1–3. – P. 45–51.
302. Van Santen, R.A. The mechanism of ethylene epoxidation / R.A. Van Santen, H.P.C.E. Kuipers // *Advances in Catalysis*. – 1987. – Vol. 35. – P. 265–321.
303. Sandler, Y.L. The desorption and isotopic exchange of oxygen at a silver surface / Y.L. Sandler, D.D. Durigan // *J. Phys. Chem.* – 1965. – Vol. 69, № 12. – P. 4201–4207.
304. Kilty, P.A. Identification of oxygen complexes adsorbed on silver and their function in the catalytic oxidation of ethylene / P.A. Kilty, N.C. Rol, W.M.H. Sachtler // *Proceedings, 5th International congress on catalysis* / ed. Hightower J. W. – Amsterdam: North Holland Publishing Company, – 1973. – P. 929.
305. Gryaznov, V.M. Investigation of oxygen diffusion through a silver membrane / V.M. Gryaznov, S.G. Gulyanova, S.G. Canisius // *J. Phys. Chem.* – 1973. – Vol. 47. – P. 2694–2699.
306. Bukhtiyarov, V.I. Modern trends in the development of surface science as applied to catalysis. Establishment of the relationship between structure and activity for heterogeneous catalysts / V.I. Bukhtiyarov // *Advances in Chemistry*. – 2007. – Vol. 76, № 6. – P. 596–627.
307. Bartolomeu, R. Investigation of the nature of silver species on different Ag-containing NO_x reduction catalysts: On the effect of the support / R. Bartolomeu, B. Azambre, A. Westermann, et al. // *Applied Catalysis B: Environmental*. – 2014. – Vol. 150–151. – P. 204–217.
308. Bartolomeu, R. Particular characteristics of silver species on Ag-exchanged LTL zeolite in K and H form / R. Bartolomeu, R. Bértolo, S. Casale, et al. // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2013. – Vol. 169. – P. 137–147.
309. Gunnarsson, F. Improved low-temperature activity of silver-alumina for lean NO_x reduction - Effects of Ag loading and low-level Pt doping / F. Gunnarsson, H. Kannisto, M. Skoglundh, et al. // *Applied Catalysis B: Environmental*. – 2014. – Vol. 152–153. – P. 218–225.
310. Fogel, S. Optimisation of Ag loading and alumina characteristics to give sulphur-tolerant Ag/ Al_2O_3 catalyst for H_2 -assisted NH_3 -SCR of N_x / S. Fogel, D.E. Doronkin, P. Gabrielsson, et al. // *Applied Catalysis B: Environmental*. – 2012. – Vol. 125. – P. 457–464.

311. Flura, A. High-surface-area zinc aluminate supported silver catalysts for low-temperature SCR of NO with ethanol / A. Flura, F. Can, X. Courtois, et al. // *Applied Catalysis B: Environmental*. – 2012. – Vol. 126. – P. 275–289.
312. Pestryakov, A.N. Study of supported silver states by the method of electron spectroscopy of diffuse reflectance / A.N. Pestryakov, A.A. Davydov // *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*. – 1995. – Vol. 74, № 3. – P. 195–199.
313. Haario, H. ModEst, modelling and optimization software. – Helsinki: Profmath Oy, – 2001.
314. Delannoy, L. Preparation of supported gold nanoparticles by a modified incipient wetness impregnation method / L. Delannoy, N. El Hassan, A. Musi, et al. // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2006. – Vol. 110, № 45. – P. 22471–22478.
315. Lu, Z. Gold Catalysts Synthesized Using a Modified Incipient Wetness Impregnation Method for Propylene Epoxidation / Z. Lu, J. Kunisch, Z. Gan, et al. // *ChemCatChem*. – 2020. – Vol. 12, № 23. – P. 5993–5999.
316. Kepeniene, V. Microwave-assisted synthesis of a AuCeO₂/C catalyst and its application for the oxidation of alcohols in an alkaline medium / V. Kepeniene, R. Stagniunaite, A. Balčiunaite, et al. // *New Journal of Chemistry*. – 2020. – Vol. 44, № 42. – P. 18308–18318.
317. Prati, L. Oxidation of alcohols and sugars using Au/C catalysts: Part 1. Alcohols / L. Prati, F. Porta // *Applied Catalysis A: General*. – 2005. – Vol. 291, № 1–2. – P. 199–203.
318. Ma, Z. Development of novel supported gold catalysts: A materials perspective / Z. Ma, S. Dai // *Nano Research*. – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 3–32.
319. Lee, J. Acid-base properties of Al₂O₃: Effects of morphology, crystalline phase, and additives / J. Lee, E.J. Jang, J.H. Kwak // *Journal of Catalysis*. – 2017. – Vol. 345. – P. 135–148.
320. DeWilde, J.F. Ethanol dehydration and dehydrogenation on γ -Al₂O₃: Mechanism of acetaldehyde formation / J.F. DeWilde, C.J. Czopinski, A. Bhan // *ACS Catalysis*. – 2014. – Vol. 4, № 12. – P. 4425–4433.
321. Knözinger, H. Catalytic aluminas: Surface models and characterization of surface sites / H. Knözinger, P. Ratnasamy // *Catalysis Reviews*. – 1978. – Vol. 17. – P. 31–70.
322. Al-Daous, M.A. Acid-base properties of γ -Al₂O₃ and MgO-Al₂O₃ supported gold nanoparticles / M.A. Al-Daous, A.A. Manda, H. Hattori // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2012. – Vol. 363–364. – P. 512–520.
323. Ström, L. Hydrogen-assisted SCR of NO_x over alumina-supported silver and indium catalysts using C₂-hydrocarbons and oxygenates / L. Ström, P.A. Carlsson, M. Skoglundh, et al. // *Applied Catalysis B: Environmental*. – 2016. – Vol. 181. – P. 403–412.

324. Panasyuk, G.P. Thermodynamics and kinetics of γ -Al₂O₃ and AlOOH transformations under hydrothermal conditions / G.P. Panasyuk, I.V. Kozerozhets, E.A. Semenov, et al. // *Inorganic Materials*. – 2019. – Vol. 55, № 9. – P. 920–928.

325. Maldonado, C.S. Low concentration Fe-doped alumina catalysts using sol-gel and impregnation methods: The synthesis, characterization and catalytic performance during the combustion of trichloroethylene / C.S. Maldonado, J.R. De la Rosa, C.J. Lucio-Ortiz, et al. // *Materials*. – 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 2062–2086.

326. van den Reijen, J.E. Preparation and particle size effects of Ag/A-Al₂O₃ catalysts for ethylene epoxidation / J.E. van den Reijen, S. Kanungo, T.A.J. Welling, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2017. – Vol. 356. – P. 65–74.

327. Roldán, A. Critical size for O₂ dissociation by Au nanoparticles / A. Roldán, S. González, J.M. Ricart, et al. // *ChemPhysChem*. – 2009. – Vol. 10, № 2. – P. 348–351.

328. Xu, B. Achieving optimum selectivity in oxygen assisted alcohol cross-coupling on gold / B. Xu, R.J. Madix, C.M. Friend // *Journal of the American Chemical Society*. – 2010. – Vol. 132, № 46. – P. 16571–16580.

329. Behraves, E. Oxidative dehydrogenation of ethanol on gold: Combination of kinetic experiments and computation approach to unravel the reaction mechanism / E. Behraves, M.M. Melander, J. Wärnå, et al. // *Journal of Catalysis*. – 2021. – Vol. 394. – P. 193–205.

330. Liu, H. Dehydrogenation of alcohols over alumina-supported silver catalysts: The role of oxygen in hydrogen formation / H. Liu, H.R. Tan, E.S. Tok, et al. // *ChemCatChem*. – 2016. – Vol. 8. – P. 968–975.