

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
им А.Н.НЕСМЕЯНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

ОСТРОВСКИЙ ВЛАДИМИР СЕРГЕЕВИЧ

**ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ *O* – И *N* –
НУКЛЕОФИЛОВ К КАРБОНИЛЬНЫМ СОЕДИНЕНИЯМ**

1.4.3 – Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Лаборатории стереохимии металлоорганических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Научный руководитель:

Чусов Денис Александрович, доктор химических наук, заведующий лабораторией стереохимии металлоорганических соединений (ЛСТЕМОС) № 103 ИНЭОС РАН.

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	11
I. Реакция этерификации по Фишеру	13
I.1. Факторы, влияющие на реакцию этерификации по Фишеру	13
I.1.1. Влияние структуры исходных соединений	13
I.1.2. Кинетический фактор	14
I.1.3. Влияние молярного отношения	15
I.1.4. Влияние летучести эфира	18
I.2. Каталитическая реакция этерификации по Фишеру	19
I.3. Некаталитическая реакция этерификации по Фишеру	33
I.4. Методы проведения реакции этерификации по Фишеру	34
I.4.1. Этерификация при микроволновом облучении	34
I.4.2. Этерификация при обработке УЗ	40
I.4.3. Мембранная технология этерификации	44
I.5. Выводы	47
II. Переэтерификация	49
III. Реакции синтеза сложных эфиров с использованием катализаторов на основе переходных металлов	58
III.1. Pd-катализируемые реакции карбонилирования	59
III.2. Cu-катализируемые реакции синтеза сложных эфиров методом кросс-сочетания	67
IV. Другие методы синтеза сложных эфиров	72
IV.1. Синтез эфиров из бензиламинов	72
IV.2. Синтез эфиров из амидов	72
IV.3. Синтез эфиров с помощью реакций с раскрытием цикла	73
IV.4. Этерификация в присутствии ионных жидкостей в качестве катализаторов	74
IV.5. Проведение этерификации в микрокаплях	75
IV.6. Синтез лактонов посредством реакции циклизации	76

IV.7. Синтез сложных эфиров посредством окислительной этерификации	76
IV.8. Радикально-индуцированное алкоксикарбонилирование	78
V. Заключение	83
ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ	84
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	85
I. Синтез эфиров из карбонильных соединений и карбоновых кислот в присутствии комплексов родия в качестве катализаторов и монооксида углерода в качестве восстановителя.....	85
II. Восстановительное аминирование и этерификация в присутствии трис(пиразолил)боратных комплексов родия в качестве катализаторов и монооксида углерода в качестве восстановителя.....	96
III. Синтез-газ как восстановительный агент в реакциях восстановительной этерификации	100
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	111
I. Оборудование.....	111
II. Материалы и реагенты	112
III. Синтез эфиров из карбонильных соединений и карбоновых кислот в присутствии комплексов родия	113
IV. Использование трис(пиразолил)боратных комплексов родия в качестве катализаторов в реакциях восстановительного аминирования и синтезе сложных эфиров из альдегидов в присутствии монооксида углерода в качестве восстановителя.....	127
V. Синтез-газ как замена водорода в качестве восстановителя - стратегия улучшения селективности и эффективности металлоорганических катализаторов.....	133
ВЫВОДЫ	142
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	144

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МЭЖК – метиловые эфиры жирных кислот

FFA – Free Fatty Acid – свободная жирная кислота

DFS – Dry Fermented Solids – безводные ферментированные твердые вещества

П-ТСК – пара-толуолсульфо кислота

DFS – Dry Fermented Solids – сухие ферментированные твердые вещества

IAF – Induced air flotation - индуцированная воздушная флотация

SPG – Shirasu porous glass – мембрана из пористого стекла Ширасу

DCM – Dual functional composite membrane – двухфункциональная композитная мембрана

PVCMR – Pervaporation catalytic membrane reactor – первапорационно-каталитический мембранный реактор

PVMR – Pervaporation membrane reactor – первапорационный мембранный реактор

MW – Microwave irradiation – микроволновое излучение

УЗ – ультразвуковое воздействие

NIS – N-iodosuccinimide – N-йодосукцинимид

TON – Turnover number – число оборотов катализатора

Fe[Ps] – Phthalocyanine iron(II) – фталоцианин железа(II)

DBU – 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene – 1,8-Диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен

PMB – p-Methoxybenzyl – п-метоксибензил

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. В современной органической химии актуальной задачей является разработка и изучение способов усложнения структуры молекулы. В 1995 году Трост (Trost) сформулировал концепцию атомной экономичности. Согласно которой, способы усложнения структуры молекулы должны быть направлены на максимальное увеличение количества атомов в составе молекулы в минимальное число стадий с образованием как можно меньшего количества побочных продуктов. Из всех способов усложнения молекулы особое место занимают такие, которые приводят к образованию C-O или C-N связей. Связь C-O входит в состав таких химических соединений, как сложные эфиры, применяемые соединения в качестве биотоплива, растворителей, красок, лаков, фармацевтических препаратов, пластмасс, покрытий. Сложные эфиры также могут использоваться в качестве гербицидов и пестицидов. Связи C-N встречаются в составе большого количества биологически активных веществ, в том числе природных соединений и фармацевтических препаратов. Таким образом, разработка эффективных и селективных методов синтеза связей C-O и C-N представляет интерес для органической химии, медицинской химии, агрохимии и других отраслей промышленности.

Степень разработанности темы исследования. В качестве восстановителей в реакции восстановительного аминирования используют, как правило, водород или комплексные гидриды, однако водород взрывоопасен и обладает низкой селективностью, взаимодействуя со многими функциональными группами, такими как -CN, -OBn, -Cbz, -NO₂ и т.д. Что касается комплексных гидридов, их использование в качестве восстановителей не согласуется с принципом экономии атомов, поскольку в реакции образуется большое количество побочных продуктов, к тому же борогидриды чувствительны к влаге и кислороду воздуха. Поэтому разработка методов синтеза соединений со связями C-O и C-N с использованием более

устойчивых, эффективных и селективных восстановителей представляется актуальной задачей.

С точки зрения экологии, желательно разрабатывать методы, в которых побочные продукты промышленности служат сырьем для производства нужных химических соединений. В частности, одним из крупнотоннажных отходов металлургической промышленности является монооксид углерода, который может выступать в качестве восстановителя (Рисунок 1).

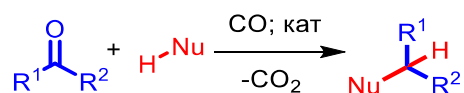


Рисунок 1. Реакция восстановительного нуклеофильного присоединения

Цель работы. Целью данного исследования является поиск и оптимизация новых методик синтеза аминов и сложных эфиров. Одной из множества стратегий получения таких соединений является их синтез из карбонильных соединений. Нашими задачами в рамках данной работы стали поиск и разработка способов получения сложных эфиров и аминов из карбонильных соединений на основе существующих методов синтеза этих соединений в присутствии СО как восстановителя. Также нашими задачами стало исследование роли реакции сдвига водяного газа в восстановительной этерификации, катализируемой соединениями родия, фундаментальное исследование каталитической активности трис(пиразолил)боратных комплексов родия в двух восстановительных процессах, восстановительном аминировании и этерификации, а также изучение влияния замены СО на другие газовые смеси в качестве восстановительных агентов в реакции восстановительной этерификации (Рисунок 2).

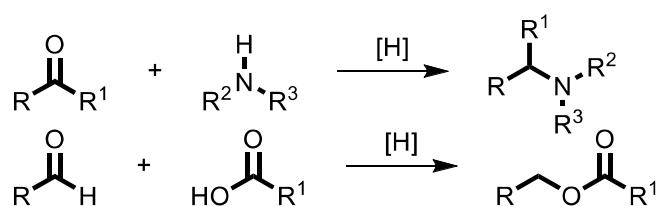


Рисунок 2. Восстановительное присоединение

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. В качестве теоретической значимости можно отметить, что данная работа вносит вклад в разработку способов синтеза сложных эфиров и аминов путем восстановительных превращений.

Впервые было проанализировано влияние различных параметров на эффективность реакции восстановительной этерификации, катализируемой RhCl_3 . Было показано, что в реакции восстановительной этерификации наличие функциональных групп, проявляющих сильные электронодонорные свойства или обладающих значительным стерическим эффектом, в ароматических альдегидах приводят к протеканию побочного процесса деоксигенирования с образованием производных толуола. В случае катализа с помощью RhCl_3 целевой восстановительный процесс более эффективно протекает по механизму с участием реакции сдвига водяного газа, чем по механизму без внешнего источника водорода.

Также впервые была изучена каталитическая активность трис(пиразолил)боратных комплексов родия в восстановительном аминировании и восстановительной этерификации. Разработанная каталитическая система может быть использована для синтеза вторичных и третичных аминов из альдегидов и кетонов в мягких условиях в воде в качестве растворителя с использованием CO как восстановителя.

Также впервые было проведено исследование восстановительных свойств синтез-газа в реакции восстановительной этерификации и были показаны преимущества синтез-газа перед газообразным водородом и угарным газом в реакции восстановительной этерификации в присутствии рутениевого катализатора. Были достигнуты TON катализатора до 6800. Таким образом, проведение реакции восстановительной этерификации в присутствии синтез-газа вместо CO или водорода в индивидуальном виде позволяет получить более эффективную и селективную систему, которая

может быть весьма привлекательной как для лабораторных, так и для промышленных применений.

Методология и методы диссертационного исследования основаны на анализе литературных данных. В настоящем исследовании использовались такие синтетические методы, как восстановительное присоединение карбоновых кислот к карбонильным соединениям и восстановительное аминирование. Все полученные соединения были охарактеризованы комплексом спектральных методов – ЯМР спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F и масс-спектрометрии.

Основные положения, выносимые на защиту.

- Оптимизация методики восстановительной этерификации в присутствии монооксида углерода в качестве восстановителя. Синтез ряда сложных эфиров.

- Оптимизация методики восстановительного аминирования в присутствии трис(пиразолил)боратных комплексов родия в качестве катализаторов. Синтез ряда вторичных и третичных аминов из альдегидов и кетонов в мягких условиях.

- Оптимизация методики восстановительной этерификации в присутствии синтез-газа в качестве восстановителя. Синтез ряда сложных эфиров.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: от постановки задач и разработки методов синтеза до выполнения синтетической работы, анализа и публикации результатов.

Достоверность полученных результатов обеспечивалась использованием совокупности современных физико-химических методов установления строения и исследования свойств полученных соединений (ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия) на сертифицированном оборудовании.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены на шестой Международной научной конференции "Advances in Synthesis and Complexing" (Москва, 2022), Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2023), Всероссийском конгрессе по гетероциклической химии КОСТ-2021 (Сочи, 2021).

Публикации. Основное содержание работы отражено в 6 публикациях, а именно: 3 – в научных журналах, рекомендованных ВАК, 3 – в сборниках тезисов докладов научных конференций.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 183 страницах машинописного текста; включает введение, литературный обзор, цели и задачи исследования, обсуждение результатов, и список литературы (312 наименований), содержит 73 рисунка и 14 таблиц.

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

В современной органической химии актуальной задачей является разработка и изучение способов усложнения структуры молекулы. В 1995 году Трост (Trost)[1] сформулировал концепцию атомной экономичности. Согласно этой концепции, способы усложнения структуры молекулы должны быть направлены на максимальное увеличение количества атомов в составе молекулы в минимальное число стадий с образованием как можно меньшего количества побочных продуктов. Из всех способов усложнения молекулы особое место занимают такие, которые приводят к образованию C-O или C-N связей. Связь C-O входит в состав таких важных химических соединений, как сложные эфиры. Эти соединения могут применяться в качестве биотоплива, растворителей, красок, лаков, фармацевтических препаратов, пластмасс, покрытий. Сложные эфиры также могут использоваться в качестве гербицидов и пестицидов. Связи C-N встречаются в составе большого количества биологически активных веществ, в том числе природных соединений и фармацевтических препаратов. Таким образом, разработка эффективных и селективных методов синтеза связей C-O и C-N представляет интерес для органической химии.

Наиболее распространенные способы синтеза сложных эфиров основаны на реакции спиртов с карбоновыми кислотами или их производными. Самый распространенный из них – это реакция этерификации по Фишеру. Данная реакция стала очень популярной благодаря ряду преимуществ. Так, в данной реакции часто используются минеральные кислоты в качестве дешевых и доступных гомогенных катализаторов. Реакция относительно проста и удобна при использовании на практике. Тем не менее она имеет недостатки. В частности, использование сильных минеральных кислот нежелательно в реакторах с металлическими частями из-за коррозионной активности кислот. Существуют более привлекательные для промышленности гетерогенные катализаторы кислотной природы, однако они

существенно дороже и способны терять активность при повторном использовании.

Одним из наиболее широко используемых методов синтеза связей C-N является восстановительное аминирование [2], [3], [4], [5]. Существует множество подходов к проведению восстановительного аминирования, при этом в качестве восстановителей используют, как правило, водород или комплексные гидриды. Водород – газообразный восстановитель, использующийся в промышленности, но он взрывоопасен в смеси с кислородом воздуха в большом диапазоне соотношений. Также водород показывает низкую селективность в сочетании с простыми катализаторами (Pd/C), разрушая многие функциональные группы, такие как -CN, -ON, -Cbz, -NO₂ и т.д. Использование комплексных гидридов в качестве восстановителей не согласуется с принципом экономии атомов, поскольку в реакции образуется большое количество отходов, к тому же борогидриды чувствительны к влаге и кислороду воздуха. Поэтому разработка методов синтеза соединений со связями C-O и C-N с использованием более устойчивых, эффективных и селективных восстановителей представляет большой интерес.

С точки зрения экологии, желательно разрабатывать методы, в которых побочные продукты промышленности служат сырьем для производства нужных химических соединений. В частности, одним из крупнотоннажных отходов металлургической промышленности является монооксид углерода, который может выступать в качестве восстановителя. Ранее, в нашей лаборатории были разработаны методы восстановительного нуклеофильного присоединения без внешнего источника водорода в присутствии монооксида углерода в качестве восстановителя. Такой метод был применен для различных нуклеофилов (Рисунок 3) в реакциях восстановительного аминирования [6; 7], восстановительного амидирования [8–10], восстановительной этерификации [11] и некоторых других превращений с C-нуклеофилами [12]. Восстановительное присоединение без внешнего

источника водорода лучше соответствует концепции атом экономичности, поскольку источником атомов водорода в продукте является исходный нуклеофил, а сам монооксид углерода превращается в CO₂ (Рисунок 3).

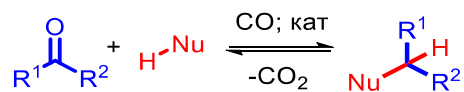


Рисунок 3. Реакция восстановительного нуклеофильного присоединения

Поскольку существует множество обзорных работ по восстановительному аминированию[5; 13], литературный обзор будет посвящен различным методам синтеза сложных эфиров, рассмотрению их преимуществ и недостатков.

I. Реакция этерификации по Фишеру

Самый распространенный способ синтеза сложных эфиров – это реакция этерификации по Фишеру. Эта реакция представляет собой конденсацию -COOH группы карбоновой кислоты с -OH группой спирта (Рисунок 4).

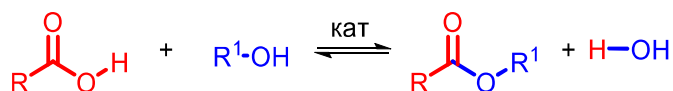


Рисунок 4. Реакция этерификации по Фишеру

I.1. Факторы, влияющие на реакцию этерификации по Фишеру

Существует несколько факторов, влияющих на химию реакции этерификации по Фишеру. Так, на протекание этой реакции влияют: структура исходных соединений и связанный с ней стерический фактор, кинетика реакции, избыток одного из реагентов и летучесть образующегося сложного эфира. Далее рассмотрим каждый фактор по-отдельности.

I.1.1. Влияние структуры исходных соединений

Структура молекулы и типы функциональных групп или заместителей, входящих в состав карбоновых кислот и спиртов, определяют скорость и полноту протекания реакции этерификации.

Первичные спирты подвергаются быстрой и полной этерификации с образованием сложных эфиров, т.е. метанол вступает в реакцию этерификации с высокой скоростью и конверсией. В случае первичных спиртов, таких как этанол, н-пропанол и н-бутанол скорость реакции и конверсия практически не отличаются. Вторичные спирты в аналогичных условиях реагируют медленнее и дают более низкие выходы соответствующих сложных эфиров. Реакции с третичными спиртами протекают еще медленнее, а конверсии при равновесии составляют от 1 до 10% [14]. Снижение реакционной способности в случае вторичных и третичных спиртов связано со стерическими препятствиями рядом с гидроксильной группой спирта со стороны соседних заместителей (Рисунок 5) [15].

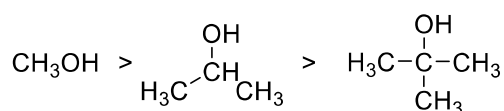


Рисунок 5. Порядок активности спиртов в реакции этерификации в зависимости от влияния стерического фактора на скорость и конверсию

1.1.2. Кинетический фактор

Основной закон химической кинетики, закон действующих масс, заключается в том, что скорость химической реакции при постоянной температуре определяется выражением: $r = k(T) [A]^a [B]^b [C]^c \dots$, где

1) a, b, c, \dots - называются порядками реакции по соответствующим компонентам. Сумма $(a+b+c+\dots)$ - суммарный порядок химической реакции. a, b, c - произвольные действительные числа, определяемые эмпирически. Такое выражение описывает наблюдаемую скорость химической реакции, $r_{\text{наблюд}}$, т.е. разность между скоростями прямой (r_1) и обратной реакции (r_{-1}).

В начале реакции обратная реакция практически не происходит, порядки реакции по продуктам можно считать равными нулю, т.е. в правой части отсутствуют концентрации продуктов. Затем продукты накапливаются в системе, и обратная реакция начинает влиять на наблюдаемую скорость.

2) Величина $k(T)$ называется константой скорости химической реакции. Она зависит от температуры и химической природы реагирующих веществ. Она не должна зависеть от концентрации.

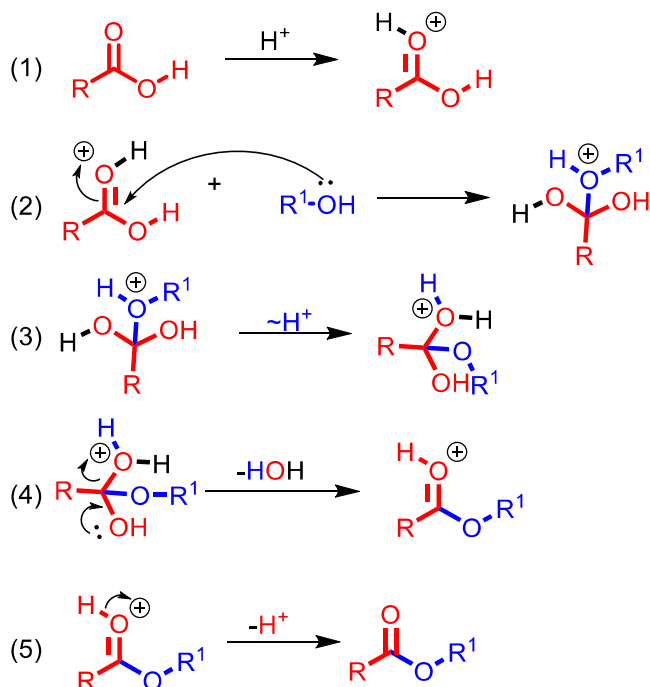


Рисунок 6. Механизм реакции этерификации по Фишеру

Реакция этерификации по Фишеру включает пять стадий, которые составляют механизм образования сложных эфиров: (1) образование протонированного карбонильного соединения, (2) атака нуклеофила (спирта) с образованием тетраэдрического промежуточного продукта, (3) превращение ОН-группы в хорошую уходящую группу посредством ее протонирования, (4) потеря молекулы воды и (5) потеря протона с образованием эфира в качестве продукта (Рисунок 6).

Увеличение значения константы скорости при повышении температуры реакции отмечается в различных исследованиях в литературе[16–18].

1.1.3. Влияние молярного отношения

Бертло (Berthelot) с сотрудниками[19] в 1862 году впервые продемонстрировали что в реакции между спиртом и карбоновой кислотой

образуются молекулы сложного эфира и воды[19]. При проведении этой реакции они обнаружили, что, когда в реакцию вступали эквимольные количества органической кислоты и спирта, реакция продолжалась только до тех пор, пока не прореагировало две трети кислоты, а затем останавливалась. Также при взаимодействии эквимольных количеств этилацетата и воды, гидролиз сложного эфира прекращается после того, как треть эфира израсходуется. При варьировании молярного соотношения спирта и кислоты, выход сложных эфиров может превышать 66% благодаря смещению равновесия.

Поскольку полнота протекания реакции ограничена равновесием, увеличение концентрации одного из исходных веществ, согласно принципу Ле Шателье, способствует смещению равновесия в сторону продуктов. Как правило, спирт требуется в больших количествах для смещения равновесия в сторону образования целевого сложного эфира [20]. Использование спирта в избытке также помогает снизить вязкость реакционной среды, что приводит к увеличению скорости взаимной диффузии реагентов. Это способствует увеличению площади контакта между реагирующими веществами[21]. Увеличение конверсии при увеличении молярного соотношения (спирт/кислота) часто отмечается в литературе, связанной с реакциями этерификации[22–24].

Например, в работе Каца (Kazz) и сотрудников[22], проводилось изучение влияния массовой доли жирных кислот в реакционной смеси при проведении реакции этерификации жирных кислот метанолом. Влияние концентрации жирных кислот в диапазоне от 2 масс. % до 32 масс. % было изучено при трех различных молярных соотношениях метанол/жирная кислота (4,5:1; 9:1; 18:1) и было обнаружено, что при увеличении количества спирта конверсия увеличивается.

Однако использование спирта в большом избытке имеет ряд ограничений. В различных экспериментах увеличение концентрации спирта

выше определенного значения либо снижает конверсию, либо не приводит к значительным изменениям. Так, например, Чжэн (Zheng) с соавторами[25] провели этерификацию олеиновой кислоты этанолом с использованием поверхностно-активного вещества в сочетании с катализатором в виде ионной жидкости. Самая высокая конверсия 95% была достигнута при молярном соотношении 3:1. Однако дальнейшее увеличение до 3,5:1 привело к тому, что конверсия упала до 92%[25]. Избыточное количество спирта разбавляет реакционную смесь, в результате чего концентрация катализатора становится низкой. Кроме того, молекулы спирта могут отравлять катализаторы, связываясь с их активными участками, что приводит к потере выхода [20; 26].

Использование эквимольных количеств кислоты и спирта с одновременным достижением высокой конверсии реакции этерификации было описано в нескольких работах. Однако эти реакции требуют больше времени или особых условий, например, повышенных температур и использования специальных катализаторов[27–29].

Например, в работе Ганга (Gang) и сотрудников[27] реакция этерификации протекает без растворителя при комнатной температуре в присутствии таких поверхностно-активных соединений в качестве катализаторов как додецилбензолсульфоновая кислота и додецилбензолсульфонат меди. В данной работе были использованы эквимольные количества спирта и кислоты для проведения реакции этерификации.

Другим примером проведения реакции этерификации без растворителя с использованием эквимольных количеств спирта и кислоты может служить работа Канеды (Kaneda) и сотрудников[29], где проводилась реакция этерификации катализируемая солями титана (4+) нанесенных на монтмориллонит (Рисунок 7).

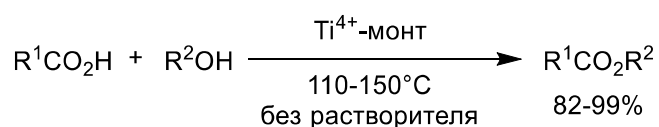


Рисунок 7. Реакция этерификации эквимольных количеств спирта и кислоты

Также этерификация между эквимольными количествами спирта и кислоты протекала в условиях ферментативного катализа. Так, в работе Аксой (Aksoy) и сотрудников[28] проводилась реакция этерификации ментола лауриновой кислотой с молярным соотношением 1:1 в изооктане в присутствии коммерчески доступной липазы *Candida rugosa* (Lipase AY "Amano" 30) при 35°C с использованием 1,5 г фермента на грамм ментола и 0,1 г молекулярных сит.

1.1.4. Влияние летучести эфира

В зависимости от летучести сложного эфира, образующегося в ходе реакции этерификации по Фишеру, может быть необходимо пользоваться той или иной методикой выделения целевого вещества. Легколетучие сложные эфиры, такие как метилформиат, метилацетат и этилформиат, имеют более низкие температуры кипения по сравнению с соответствующими спиртами, поэтому могут быть легко выделены из реакционной смеси в процессе перегонки. Эфиры со средней летучестью обладают способностью образовывать азеотропные смеси с водой при перегонке. Примерами являются этил-, пропил-, бутил- и амилацетаты и пропил-, бутил- и амилформиаты, а также метиловые и этиловые эфиры пропионовой, масляной и валериановой кислот. Иногда в процессе синтеза таких сложных эфиров образуются азеотропные смеси, содержащие спирт, эфир и воду, например, этилацетат. В случае бутилацетата большая часть сложного эфира остается в системе, в то время как вся полученная вода испаряется вместе с частью сложного эфира и спирта. Эфиры с низкой летучестью образуют азеотропы с водой и спиртом. При получении сложных эфиров из низших спиртов может потребоваться добавление углеводорода, такого как бензол или толуол, который может

образовывать азеотроп с водой с температурой кипения ниже, чем у азеотропа целевого эфира с водой. Это позволяет отогнать больший объем воды [30].

1.2. Каталитическая реакция этерификации по Фишеру

Существует множество способов классифицировать катализаторы. Как правило, каталитические процессы разделяют на гомогенные и гетерогенные.

Обычно гомогенные катализаторы проявляют высокую активность и селективность. В качестве недостатков гомогенного катализа необходимо выделить сложность (в ряде случаев – невозможность) отделения катализатора от реакционной смеси.

Гетерогенный катализатор нерастворим в реакционной смеси и может быть легко отделен от реакционной смеси после завершения реакции. Это преимущество обуславливает интенсивное применение гетерогенных катализаторов в промышленности. Главная проблема гетерогенных катализаторов – низкая селективность.

Было предложено несколько механизмов для гетерогенного и гомогенного катализа реакции этерификации по Фишеру [17; 18; 31–34]. Самый распространенный катализ этерификации по Фишеру, катализ минеральными кислотами, был исследован во многих работах [17; 18; 31–38].

В работе Реннбека (Rönneck) с соавторами [18] проводилось исследование механизма реакции этерификации уксусной кислоты метанолом в присутствии йодистого водорода в качестве гомогенного кислотного катализатора. Такой процесс был изучен с помощью проведения модельной реакции при различных температурах от 30 до 60°C. Концентрация катализатора варьировалась от 0,05 до 10,0 масс. %. Эксперименты показали, что помимо основной реакции этерификации уксусной кислоты, протекает побочная реакция: катализатор, йодистый водород, реагирует с метанолом с образованием йодистого метила. Определяющим этапом этерификации уксусной кислоты была нуклеофильная атака метанола на карбониевый ион (стадия (2) на рисунке 5), образовавшийся в результате протонирования

уксусной кислоты. В то время как определяющей стадией реакции между йодистым водородом и метанолом было предположительно замещение йодида на протонированный метанол (Рисунок 8).

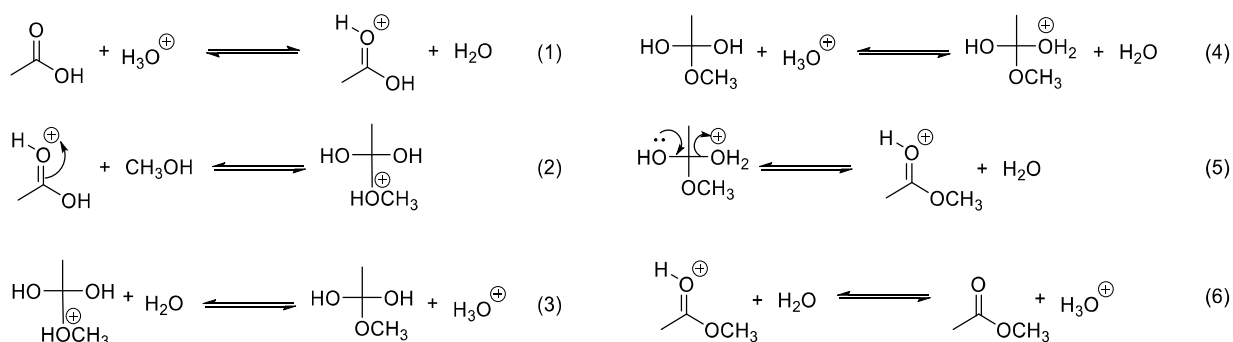


Рисунок 8. Механизм реакции этерификации в условиях кислотного катализа

Наиболее широко используемыми катализаторами этерификации являются традиционные гомогенные катализаторы, такие как серная, соляная и п-толуолсульфоновая кислоты, и гетерогенные катализаторы, такие как ионообменные смолы [39]. В работе [40] Мекала (Mekala) с сотрудниками провели реакцию между метанолом и уксусной кислотой в присутствии серной кислоты в качестве катализатора при различных температурах, концентрациях катализатора и исходных соединений в реакторе периодического действия с интенсивным перемешиванием. Экспериментальные результаты, согласующиеся с предыдущими исследованиями, показали, что повышение температуры и концентрации катализатора увеличивает скорость реакции. Однако увеличение или уменьшение скорости конкретной реакции этерификации при изменении температуры зависит от энтальпии реакции.

Руссо (Russo) с сотрудниками [41] исследовали реакцию этерификации между нонановой кислотой и 2-этилгексанолом. Эксперимент без катализатора давал 5% целевого продукта после проведения реакции в течение 5 часов, в то время как в присутствии серной кислоты, взятой в качестве катализатора, был получен выход, превышающий 80% при проведении реакции в течение 2 часов [41].

В различных работах[42–44] проводится сравнение между катализируемым и не катализируемым способом проведения реакции этерификации и демонстрируются преимущества каталитического варианта.

В работе Корацца (Corazza) и сотрудников[42] представлены экспериментальные кинетические данные по получению этиловых эфиров лауриновой кислоты в результате термической этерификации лауриновой кислоты этанолом, а также с использованием лауратов цинка (ZnL_2) в качестве катализатора. Эксперименты проводили в реакторе с механическим перемешиванием, оценивая влияние температуры (120-250 °С), молярного соотношения этанол/лауриновая кислота (3:1-9:1) и количества катализатора (2-10 масс.%). Значительные выходы этиловых эфиров лауриновой кислоты (около 80%) были получены в отсутствие катализатора (в условиях автокатализа) при температуре 180 °С, соотношении этанол/лауриновая кислота 8:1 и времени реакции от 60 до 120 мин. Авторы приходят к выводу что скорость реакции и конверсия увеличиваются в присутствии лаурата цинка (около 92% конверсии при 180 °С, молярном соотношении этанола и лауриновой кислоты 8:1, и времени реакции равном 110 минут). Кислотный катализатор действует как донор протонов для карбоновой кислоты, делая ее мишенью для нуклеофильной атаки спиртом. Эффективность реакции может быть дополнительно повышена путем изменения условий реакции, таких как температура, использование избытка спирта или комбинирование катализатора с активатором/промотором[45; 46].

Среди минеральных кислот H_2SO_4 находит наиболее широкое применение в качестве катализатора как кислота Бренстеда. Это сильная кислота и мощный дегидратирующий агент. Высокая кислотность обеспечивает протонирование карбоновой кислоты за счет высвобождения ионов H^+ в высокой концентрации с высокой скоростью. Несколько исследований показывают, что серная кислота является лучшим катализатором по сравнению с рядом гомогенных и гетерогенных

катализаторов, поскольку она обеспечивает большую конверсию. В работе Джоти (Jyoti) с сотрудниками[47] проанализированы характеристики различных кислотных катализаторов для производства этилацетата. Сообщается, что серная кислота работает лучше, чем другие гомогенные и гетерогенные катализаторы, обеспечивая конверсию 63% по сравнению с 61%, 53%, 21%, 35% и 15%, полученными для пТСК, HCl, HI, Dowex 50WX и Amberlyst 15 соответственно[47]. Использование гомогенных катализаторов обеспечивает лучшую доступность образующихся протонов в жидкофазных реакционных смесях, что приводит к более высоким скоростям реакции по сравнению с гетерогенными системами[48]. В тех случаях, когда кислотность соединения недостаточно сильна, кислоту либо объединяют с активатором, либо изменяют условия реакции, как в случае микроволнового облучения или ультразвука, для ускорения этих реакций[49]. Этерификация под действием микроволнового излучения с использованием в качестве катализатора п-толуолсульфоновой кислоты (пТСК) была изучена в работе[50] для получения сложных эфиров аминокислот. Выход составил 64% бутилового эфира L-лейцина (Рисунок 9) через 30 мин при обычном нагревании по сравнению со 100% выходом, достигнутым через 10 мин реакции, проведенной при микроволновом облучении[50]. Основными проблемами гомогенного кислотного катализа реакции этерификации являются: образование большого количества токсичных отходов, необходимость в специальных материалах для реакторов, устойчивых к агрессивным средам, и более высокая стоимость выделения и очистки продукта[51].

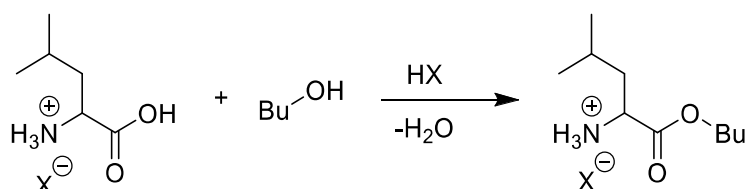


Рисунок 9. Этерификация лейцина бутанолом

Минеральные кислоты обладают высокой коррозионной активностью и для работы с ними требуются специальные материалы не только для

технологического оборудования, но и для труб, фитингов и т. д. Кислотные катализаторы, такие как H_2SO_4 , HF , AlCl_3 и BF_3 , приводят к технологическим сложностям, поскольку они растворимы в широком диапазоне органических растворителей или существуют в виде отдельной фазы. После реакции эти катализаторы необходимо отделить. Это требует дополнительного использования щелочи для нейтрализации, что увеличивает стоимость процесса. Объем производимых токсичных отходов обычно превышает объем продукта, вызывает проблемы с разделением и загрязняет окружающую среду. Кроме того, затраты на утилизацию отходов иногда превышают первоначальную стоимость сырья[52].

Гомогенные катализаторы, в частности минеральные кислоты, недороги и обеспечивают высокую конверсию. Однако, как уже говорилось выше, они усложняют последующее выделение целевого продукта за счет образования побочных продуктов при нейтрализации, которые являются небезопасными для окружающей среды. Для решения этих проблем в качестве замены жидким кислотным катализаторам были разработаны твердые кислотные катализаторы. Твердые кислотные катализаторы обычно производятся путем присоединения кислотных функциональных групп к твердой подложке физическим или химическим методом, при этом создаются катализаторы с доступными активными сайтами[53]. Гетерогенные кислотные катализаторы, такие как цеолиты[54; 55], гетерополикислоты[56; 57], ионообменные смолы[58; 59] и хлориды металлов на подложке[60; 61] широко исследуются в качестве экологически более безопасного варианта катализаторов.

Так, например, в работе Грейс Ф. Гести (Grace F. Ghesti) и сотрудников[57] основная задача заключалась в разработке новых методов синтеза гетерогенных гетерополикислотных катализаторов. Гетерополикислота $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (HPW) была модифицирована оловом(II) двумя методами: посредством ионного обмена в воде и с помощью окислительно-

восстановительных процессов в твердой фазе. Полученные соединения успешно использовались в качестве катализаторов в реакции этерификации молочной кислоты с несколькими спиртами, и был предложен механизм (Рисунок 10). По мнению авторов, наилучшие результаты были получены для октанола и бензилового спирта, поскольку наблюдались наиболее высокие значения конверсии (95% и 78% соответственно).

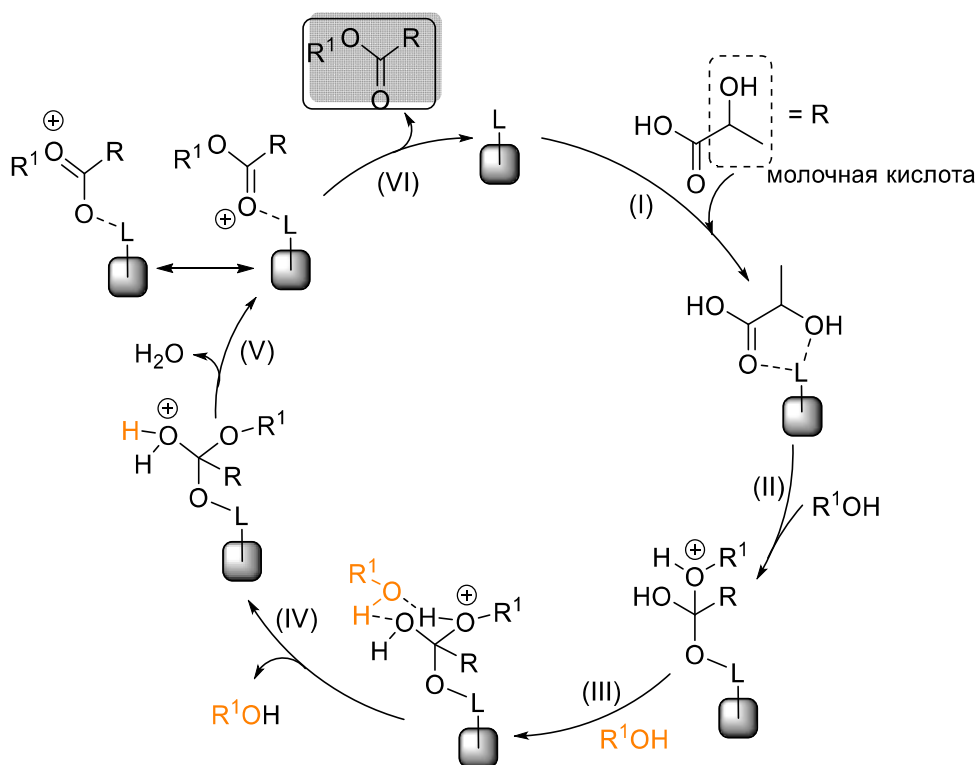


Рисунок 10. Механизм реакции этерификации молочной кислоты в присутствии гетерополиоксидной кислоты как гетерогенного катализатора

Данный механизм предложен для реакции этерификации молочной кислоты с различными неразветвленными спиртами в присутствии синтезированных в данной работе гетерополиоксидных соединений в качестве катализаторов. На первой стадии происходит адсорбция молочной кислоты с её последующим комплексообразованием на поверхности катализатора (I). В результате происходит увеличение положительного заряда на электрофильном участке карбоксильной группы, что способствует нуклеофильной атаке электронной пары гидроксильной группы спирта с последующим образованием тетракоординированного интермедиата (II).

Далее, по мнению авторов, две молекулы спирта участвуют в 6-членном переходном состоянии посредством водородных связей (III). Затем происходит перенос протона, осуществляющийся с помощью второй молекулы спирта (IV), с последующим удалением молекулы воды (V). Потом образующееся соединение подвергается десорбции с образованием целевого сложного эфира, а катализатор регенерируется и участвует в следующих каталитических циклах (VI).

Кроме гетерополикислот, различные сульфонированные производные могут быть использованы в качестве твердых катализаторов, позволяющих получать продукт с отличными выходами [62–68]. Такие гетерогенные кислотные катализаторы могут обеспечивать более высокий выход по сравнению с гомогенными катализаторами (Таблица 1).

Таблица 1. Гетерогенные и гомогенные катализаторы в реакции этерификации.

Гомогенный катализ						
Исходные соединения	ν (спирт)/ ν (кис- лота)	Катализатор	T, °C	t, мин	Вы- ход, %	Ссыл- ка
Олеиновая кислота, олеиловый спирт	1:1	H ₂ SO ₄ HClO ₄ H ₃ PO ₄	90	300	94 55 53	[69]
Акриловая кислота, этанол	1:1	H ₂ SO ₄	70	360	84	[45]
Нафтенная кислота, метанол	14:1	H ₂ SO ₄	80	360	95	[70]
Олеиновая кислота, октанол	1:1	додецилбензол- сульфокислота	23	1440	99	[27]
Лимонная кислота, этанол	7:1	Метансульфо- новая кислота	119	20	91	[71]
Пальмовые жиры, метанол	1,5:1	H ₂ SO ₄	120	70	99	[72]

Гетерогенный катализ							
Исходные соединения	v (спирт)/v (кислота)	Катализатор	T, °C	t, мин	Выход, %	Число рециклов/потеря активности, %	Ссылка
Олеиновая кислота, бутанол	1:1,2	5% $Zr(SO_4)_2 \cdot 4H_2O$	120	480	95	5/15	[73]
Олеиновая кислота, метанол	5:1	10% SLO/ HZSM-5	100	420	100	3/50	[74]
Олеиновая кислота, метанол	9:1	7% отходы имбирной соломы	64	210	93	5/28	[75]
Олеиновая кислота, метанол	9:1	20% WO_3/ZrO_2	75	120	93	-	[76]
Олеиновая кислота, метанол	18:1	5,2% SO_3H - HM-ZSM-5-3	88	600	100	-	[77]
Уксусная кислота, изоамиловый спирт	1,1:1	0,25% $Cu(CH_3SO_3)_2 \cdot 4H_2O$	110- 115	120	96	5/0	[78]
Уксусная кислота, н-гексанол	1:1	0,05% MIL-101	110	300	65	5/0	[79]
Олеиновая кислота, метанол	12:1	15% Amberlyst-46	100	120	99	10/>2	[80]

Омар (Omar) и сотрудники[81] проводили этерификацию в присутствии цеолита ZSM-5 в качестве катализатора, обеспечивающего высокую скорость этерификации, сравнимую с серной кислотой. Омар (Omar) и сотрудники[81] предлагают цеолитный катализатор ZSM-5 в качестве

альтернативы серной кислоте из-за его пониженных коррозионных свойств. Проведение этерификации в жидкой фазе с использованием гетерогенных катионообменных смол имеет преимущество в виде более низкой стоимости разделения и потенциального использования в микрореакторах[82; 83].

Использование твердых кислотных катализаторов, несмотря на ряд существенных преимуществ, таких как экологичность, простота отделения и возможность повторного использования[52; 84] по сравнению с гомогенными кислотными катализаторами, имеет определенные недостатки. Большинство популярных гетерогенных кислотных катализаторов, используемых для этерификации, таких как цеолиты, ионообменные смолы и гетерополикислоты, характеризуются ограниченным массообменом. Они часто являются дорогостоящими и дают низкий выход продукта.

Yu (Wu) с соавторами[85] провели сравнение серной кислоты в качестве гомогенного кислотного катализатора и ионообменной смолы Amberlyst-70 в качестве гетерогенного в реакции этерификации различных (в том числе и жирных) кислот метанолом. Также авторы проводили кинетические исследования реакции этерификации в присутствии этих катализаторов, причем конверсия ими оценивалась только на качественном уровне посредством УФ-спектроскопии.

Ионы водорода из серной кислоты были равномерно распределены по всей смеси, что облегчало реакцию, в то время как ионы водорода Amberlyst-70 оставались локально сконцентрированными. Крупным молекулам органических кислот также было трудно получить доступ к активным центрам в порах гетерогенного катализатора из-за стерических препятствий, что в конечном итоге привело к низкой конверсии[85].

Цеолиты имеют низкую термическую стабильность по сравнению с катионообменными смолами, такими как Amberlyst-15 (<140 °C), и теряют активные кислотные участки в полярных средах[86]. Снижение активности

катализатора и потеря его термостойкости при повторном использовании также являются недостатками гетерогенных катализаторов[87].

Кроме синтетических гомогенных и гетерогенных катализаторов целевой процесс могут ускорять ферменты. Ферменты, используемые в обратимых реакциях, как и любые другие катализаторы, увеличивают скорость как прямой, так и обратной реакции, поскольку направление протекания реакции определяется термодинамикой. Однако, например, изменение количества воды в реакционной смеси не только способствует смещению термодинамического равновесия, но и может влиять на активность фермента.

В работе Ванга (Wang) с соавторами[88] авторы отметили, что высокая концентрация спирта может привести к ингибированию фермента. В данной работе изучалась реакция этерификации между коричной кислотой и бензиловым спиртом в присутствии липазы в качестве катализатора. Авторы предполагают, что спирт может взаимодействовать с липазой посредством гидрофобно-гидрофильных сил. Биполярная структура спирта (гидрофобная алкильная цепь и гидрофильный ОН конец) способствует взаимодействию между спиртом и липазой за счет вытеснения координационно связанной с липазой воды. В результате это приводит к частичной дегидратации липазы, изменению нативной конформации и ингибированию фермента. Избыток коричной кислоты не проявлял ингибирующего действия на липазу, но влиял на смешиваемость субстратов, увеличивая время реакции.

Липазы и эстеразы, относящиеся к классу гидролаз, являются одними из наиболее активно обсуждаемых ферментов в исследованиях, посвященных ферментативному катализу[89]. Анализ использования различных биокатализаторов при различных экспериментальных условиях и соответствующее время и выход реакции приведены в таблице (Таблица 2).

Таблица 2. Различные ферментативные катализаторы, используемые в реакции этерификации

Исходные соединения	υ(спирт)/ υ (кислота)	Катализатор	Температура, °С	Время, мин	Выход, %	Ссылка
Олеиновая кислота, стигма-стерол	3:1	8% Липаза <i>Candida rugosa</i>	45	960	98	[90]
Олеиновая кислота, н-пропанол	-	5% Имобилизованная липаза <i>Candida antarctica</i> (Novozym 435)	32	480	92	[91]
Муравьиная кислота, фенил-этиловый спирт	5:1	15% Novozym 435	40	240	96	[92]
Уксусная кислота, изоамиловый спирт	3:2	0,6% Novozym 435	50	240	98	[93]
Коричная кислота, цитранеллол, гераниол	3:1	15% Novozym 435	70	2880	99 98	[94]
Муравьиная кислота, гексанол	5:1	15% Novozym 435	40	90	95	[95]
Каприловая кислота, гексанол	1:1	Novozym 435	35	60	90	[96]
Пропионовая кислота, гераниол	6:1	5% Novozym 435	40	30	99	[97]

Липазы (гидролазы эфиров глицерина) являются ферментами, которые могут работать в относительно жестких условиях благодаря своей высокой стабильности[98]. Известно, что они катализируют широкий спектр реакций, включая гидролиз, переэтерификацию, этерификацию, алкоголиз и т.д.[99]. Ферментативный катализ широко изучался для производства биодизельного топлива[100–102]. Например, в работе Ванкура (Wancura) с соавторами[103] сообщалось о возможности производства биодизеля из отработанного жира с использованием липазы (Eversa Transform 2.0) с выходом 96% при 40°C что может быть важно для преобразования отходов.

Роль липазы заключается в катализе превращения триглицеридов в моно- или диглицериды, жирные кислоты и глицерин. Механизм катализируемой липазой реакции гидролиза эфира (Рисунок 11), включает образование двух тетраэдрических промежуточных продуктов (2 и 4). Интермедиат 4, образующийся в реакции на предпоследнем этапе высвобождает молекулу карбоновой кислоты и возвращает фермент в его исходную форму. Различные липазы выполняют различные функции, характерные для своего типа, т.е. одни способны гидролизовать первичные и вторичные эфиры, а другие - только первичные. Некоторые могут осуществлять расщепление связей только определенных типов жирных кислот[104].

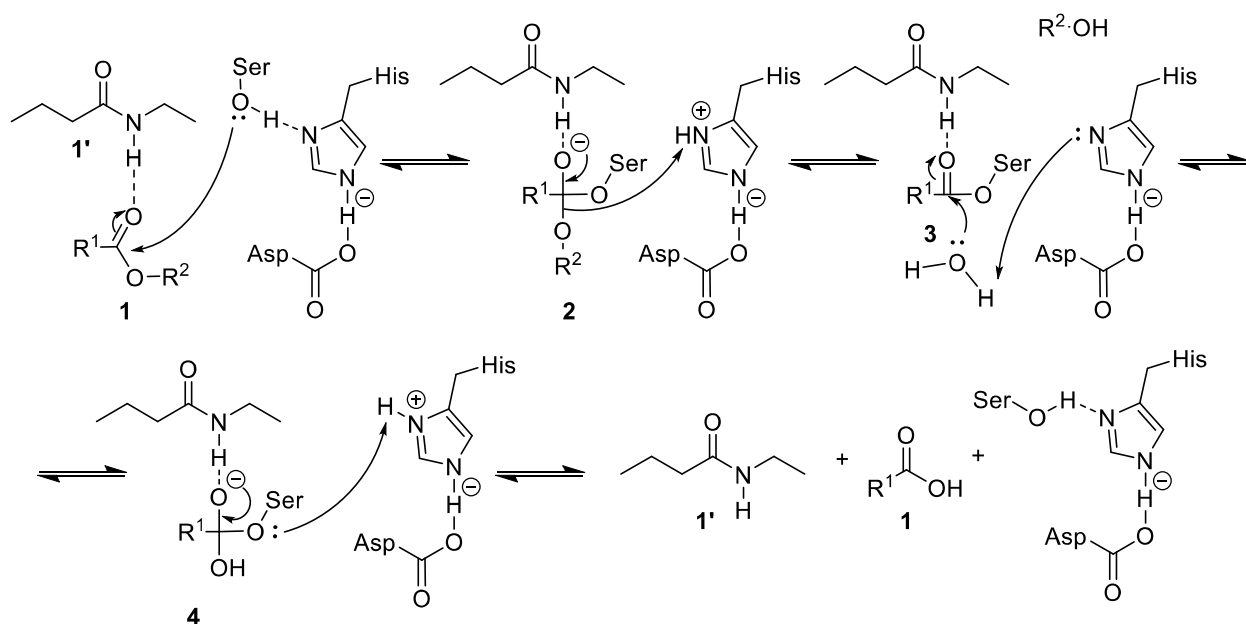


Рисунок 11. Механизм реакции гидролиза эфира в присутствии липазы в качестве катализатора

Липазы катализируют реакции этерификации и переэтерификации в органических растворителях и других неводных средах, таких как сверхкритические жидкости. В случае обратимых реакций, таких как этерификация, ферментативный катализ эффективен в среде органических растворителей, поскольку органические растворители способствуют смещению термодинамического равновесия в сторону образования сложных эфиров, за счет того, что сложные эфиры лучше переходят в органическую фазу. Увеличение активности липаз в неводных средах изучалось с помощью различных методов, таких как иммобилизация на нерастворимых носителях (например, полимерах), обратных мицеллах, захват в микроэмульсии, нековалентное взаимодействие с поверхностно-активными веществами и некоторых других [105].

Нестабильность ферментов в жестких условиях можно преодолеть путем их иммобилизации на твердой подложке. Это позволяет вводить катализатор повторно в реакцию [106–108] и способствует увеличению его устойчивости [109].

Несмотря на значительные преимущества коммерческой иммобилизации липаз, она считается дорогостоящим методом из-за высокой стоимости материала подложки и сложности процесса иммобилизации фермента. Экономическая эффективность этого процесса также снижается из-за постепенной потери каталитической активности после каждого повторного цикла. Поэтому для снижения стоимости использования ферментативного катализатора изучают ферментативную гидроэтерификацию как экономически эффективную альтернативу, в которой ферменты используются в виде растворимых или жидких веществ[110–112].

Другим вариантом повышения эффективности является использование спирта в большом избытке с одновременным удалением воды для смещения равновесия реакции в сторону продуктов. Однако для эффективного проведения реакции необходима оптимизация количества спирта для конкретной липазы, так как использование избыточного количества спирта может привести к деактивации фермента[113; 114]. В литературе имеются примеры ингибирования фермента наиболее часто используемыми в реакциях этерификации спиртами, т.е. метанолом и этанолом[98; 113].

Основные недостатки, обычно присущие ферментативному катализу связывают с высокой стоимостью ферментов и ограниченным массообменом, приводящим к низкой конверсии[115]. Использование органических растворителей для эффективного синтеза и выделения сложных эфиров в ферментативной этерификации является препятствием для того, чтобы сделать процесс более безопасным для окружающей среды[116]. Также в литературе есть сведения о том, что иммобилизация ферментов приводит к более низкой конверсии по сравнению со свободными ферментами из-за неэффективного взаимодействия фермента с субстратом[109].

Однако, процесс, катализируемый ферментами, может иметь некоторые экологические и экономические преимущества из-за мягких условий реакции, возможности повторного использования ферментов,

высокой чистоты продуктов, высокой селективности и биоразлагаемости ферментов. Однако, практическая значимость, которая была показана на примере производства биодизеля, имеет ряд серьезных ограничений, таких как высокая стоимость ферментов и ингибирование ферментов спиртом.

I.3. Некаталитическая реакция этерификации по Фишеру

Для синтеза сложных эфиров из карбоновых кислот и спиртов не всегда необходим катализатор. Некаталитический вариант проведения реакции этерификации, также называемый термическим, проводят при высокой температуре и высоком давлении без использования катализатора, при этом спирт нагревают до его докритической или сверхкритической температуры, что обеспечивает большую площадь поверхности при взаимодействии между компонентами реакции.

Некаталитическая термическая этерификация предполагает использование спирта в сверхкритическом или докритическом состоянии. Сверхкритические флюиды обладают физическими свойствами, относящимися как к жидкостям, так и к газам, с плотностью и способностью к сольватации, подобной жидкостям, и коэффициентом диффузии, эквивалентным газам[117]. Синтез сложных эфиров, соответствующий принципам зеленой химии, может осуществляться без использования катализатора при высокой температуре.

Еще одним фактором, позволяющим проводить реакцию этерификации по Фишеру без катализатора, является понижение диэлектрической проницаемости спирта, например, метанола, из-за нагревания до сверхкритической температуры, при этом образуется однофазная смесь реагентов вместо двухфазной смеси. Поскольку метанол является полярным растворителем с водородной связью, его гидрофобность повышается за счет снижения диэлектрической проницаемости в сверхкритических условиях[118].

Также сверхкритические температуры позволяют получить значительный выход сложных эфиров, поскольку высокая температура увеличивает растворимость реагентов, что, в свою очередь, увеличивает скорость реакции[119]. Критическая температура метанола составляет 239,3°C, поэтому для синтезов с метанолом, обычно поддерживают температуру в пределах 280-320°C для достижения сверхкритического состояния метанола[120]. Однако поддержание сверхкритических условий при высокой рабочей температуре (523–673 К) и высоком давлении (10–25 МПа) делает этот процесс чрезвычайно энергоемким. Использование высокой температуры и давления, усиленные меры безопасности и дорогостоящие реакторные установки значительно увеличивают основную стоимость процесса [121–123].

I.4. Методы проведения реакции этерификации по Фишеру

Для повышения скорости и конверсии этерификации по Фишеру было разработано несколько методик. В следующем разделе рассмотрены различные методы этерификации по Фишеру.

I.4.1. Этерификация при микроволновом облучении

Микроволновый нагрев находит широкое применение в синтезе. Он стал широко признанным инструментом для повышения выхода продуктов и ускорения реакции, являясь при этом безопасным и не деструктивным способом нагревания реакционных смесей [124], в отличие от традиционных методов нагрева для получения сложных эфиров, которые приводят к неравномерному распределению тепла и медленной теплопередаче, следовательно к увеличению времени реакции и возможным побочным процессам. Микроволновое облучение для проведения реакции этерификации по Фишеру, основанное на передаче энергии с помощью электромагнитных волн, требует меньших затрат энергии на нагрев и более короткого времени реакции по сравнению с обычным нагревом. Взаимодействие между

электромагнитным полем и молекулярными диполями спирта заставляет молекулы вращаться, и в результате вращения выделяется тепло.

В случае каталитической реакции этерификации, увеличение температуры на локальном участке поверхности катализатора, скорее всего, является причиной высокой скорости реакции[125].

Ниже приведены условия проведения реакции этерификации при микроволновом облучении в присутствии гомогенных и гетерогенных катализаторов (Таблица 3) [125].

Таблица 3. Реакция этерификации под действием микроволнового излучения

Реагенты	Молярное отношение спирт/кислота	Катализатор	T, °C	t, мин	Конверсия, %	Ссылка
Метанол, Бензойная кислота	1,5-2:1	Метансульфоная кислота (CH ₃ SO ₃ H) на алюминиевой подложке (Al ₂ O ₃)	80	8	98	[126]
Метанол, Олеиновая кислота	9:1	 120	120	30	94	[127]
н-бутанол, малеиновая кислота	3:1	Amberlyst-15	70	60	63	[128]
Этанол, олеиновая кислота	2:1	-	200	360	98	[123]
Изопропанол, 3-фторбензойная кислота	3:1	Сульфат алюминия и циркония	100	15	94	[129]
Пропанол, Бензойная кислота	1:1	Трифенилфосфин с йодом	85	30	93	[130]
Метанол, Олеиновая кислота	20:1	Сульфат циркония	60	20	>90	[131]
Этанол, Феруловая кислота	6:1	H ₂ SO ₄	75	3	95	[132]
Додеканол, 1-гидрокси-3,4-диметил-3-фосфолен-1-оксид	12:1	-	230	120	95	[133]
Метанол, Олеиновая кислота	5:1	Сульфированный углерод	100	60	97	[134]

В работе Пана (Pan) и сотрудников[135] была проведена этерификация левулиновой кислоты до алкиллевулинов и исследована в присутствии

солей различных металлов в качестве катализаторов в условиях микроволнового облучения. Реакция достигла 99,4% выхода метиллевулината в присутствии $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ в качестве катализатора в метанольном растворе в микроволновой печи (Рисунок 12). Оптимальными условиями реакции являются 110°C , 10 минут при загрузке катализатора 20 моль%. Спирты с более длинными углеродными цепями показали более низкую реакционную способность. Кроме того, микроволновое облучение обеспечило значительно более высокую скорость реакции по сравнению с обычным нагреванием в масляной бане.

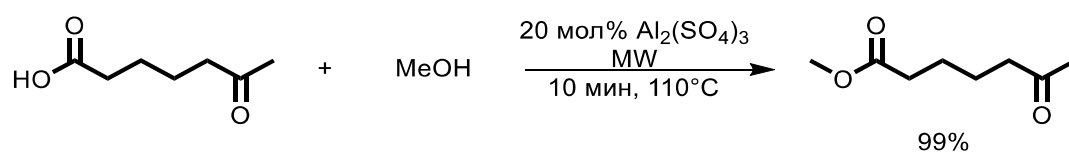
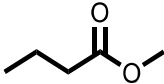
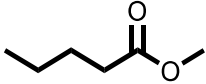
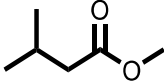
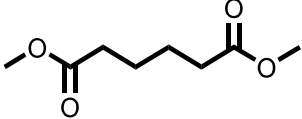
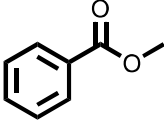
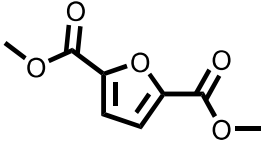


Рисунок 12. Метилирование левулиновой кислоты

Учитывая высокую конверсию и выход реакции этерификации левулиновой кислоты, авторы применили найденный метод к этерификации других кислот, полученных из биомассы. Неразветвленные алифатические кислоты могут быть преобразованы в соответствующие эфиры с высоким выходом в оптимизированных условиях (Таблица 4, позиции 1, 2, 4). При использовании изовалериановой кислоты для достижения более высокого выхода продукта потребовалось повышение температуры до 130°C . Этерификация бензойной кислоты была намного сложнее из-за стерического фактора фенильного кольца по сравнению с алифатической кислотой. Поэтому для получения лучшего результата использовалась более высокая температура реакции и более длительное время реакции. Хороший выход продукта был также достигнут при 150°C в течение 25 минут для 2,5-фурандикарбоновой кислоты.

Таблица 4. Проведение реакции метилирования различных кислот при микроволновом излучении

Позиция	Продукт	T, °C	Выход, %
1		100	99
2		100	99
3		130	98
4		100	98
5		150	98
6		150	99

В работе Ши (Shi) и сотрудников [136] проводилась реакция этерификации салициловой кислоты с использованием ионных жидкостей. Было показано что ионные жидкости, функционализированные сульфогруппами, проявляют высокую каталитическую активность при микроволновом облучении (Рисунок 13).

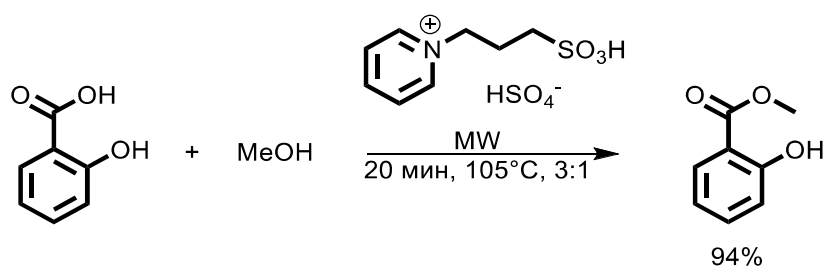


Рисунок 13. Этерификация салициловой кислоты под действием микроволнового излучения в ионной жидкости

В работе Ли (Li) и соавторов[132] был описан высокоэффективный синтез алкилферулатов при микроволновом облучении (Рисунок 14). Время реакции составило от 3 до 5 минут, что значительно меньше, чем в методиках без микроволнового облучения (Таблица 5), при этом алкилферулы были получены с высокими выходами.

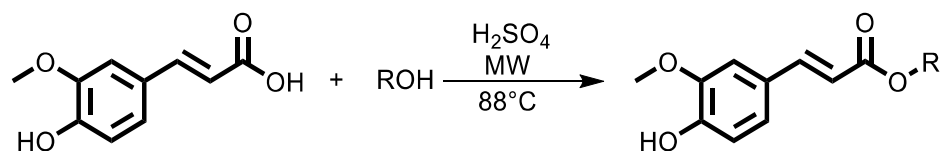
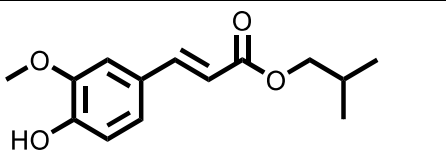
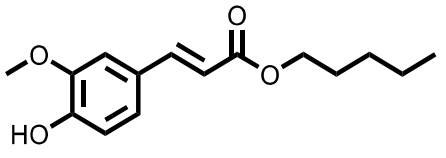
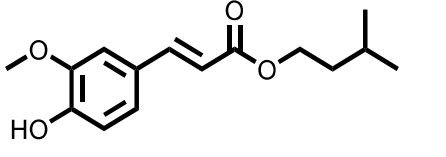


Рисунок 14. Синтез ферулатов в условиях микроволнового излучения

Таблица 5. Синтез ферулатов по реакции этерификации при микроволновом воздействии и при нагревании

Продукт	Этерификация при нагревании		Этерификация при микроволновом облучении	
	t, часы	Выход, %	t, мин	Выход, %
	8	79	3	95
	8	81	3	94
	14	77	4	94
	20	69	4	93
	18	73	4	93

	24	63	4	92
	22	58	5	93
	28	46	5	91

Сообщалось, что нагревание с помощью микроволнового облучения способствует более эффективному протеканию реакции этерификации в присутствии кислот и ферментов в качестве катализаторов, в том числе на большую загрузку[137–146]. Твердые катализаторы, такие как ионообменные смолы[147; 148], цеолиты[142] и кислотные катализаторы на основе углерода[149], эффективно работают для производства сложных эфиров при микроволновом облучении.

Микроволновая технология обладает рядом преимуществ в синтезе, о чем свидетельствуют различные исследования. Однако ее внедрение в существующие технологии повлечет за собой высокие затраты. Так, масштабируемость микроволновой обработки является актуальной задачей из-за различных факторов, таких как ограниченная глубина проникновения излучения в реакционную среду, потери тепла, дополнительное отражение микроволн и изменение их поглощения. Из-за этих сложностей нецелесообразно использовать микроволновые реакторы для объемов, превышающих несколько литров [150]. Глубина проникновения микроволн в поглощающие материалы составляет всего несколько сантиметров при частоте 2,45 ГГц. Это ограничение приводит к тому, что реагент или растворитель в центре большого сосуда нагревается за счет конвекции, а не за счет прямого микроволнового облучения, что препятствует масштабированию реакции [151]. Другой проблемой, связанной с этим методом, является

сложность оценки воспроизводимости реакций, проведенных в бытовых микроволновых устройствах без соответствующего контроля давления и температуры до появления микроволновых реакторов, пригодных для лабораторного использования. Неполное описание условий реакции, недостаточное описание настроек микроволнового устройства и использование различных микроволновых устройств ставит под сомнение воспроизводимость результатов более ранних исследований по микроволновым органическим превращениям и ограничивает применение таких реакций[152].

Вопреки общепринятому мнению о низком энергопотреблении микроволновых методов, энергоэффективность микроволнового органического синтеза вызывает сомнения, поскольку его оценка является сложной задачей, требующей учета различных факторов, таких как характеристики теплопоглощения реакционной смеси, время, необходимое для завершения реакции, конкретный тип используемого микроволнового прибора, объем нагреваемой реакционной смеси и т.д. Таким образом, на основании некоторых исследований, проведенных в отношении энергоэффективности микроволновой технологии, нельзя с уверенностью утверждать, что микроволновая обработка является более эффективной с точки зрения потребления энергии по сравнению с традиционными методами[153; 154].

1.4.2. Этерификация при обработке УЗ

Ультразвуковое воздействие на реакционную смесь может активировать различные, не всегда известные, механизмы, которые могут способствовать протеканию целевой реакции. Ультразвуковая технология является привлекательным, безопасным и простым способом подачи энергии в реакционную смесь [155]. Механизмы передачи энергии реакционной смеси под действием ультразвука обычно описываются посредством ультразвуковой кавитации, явления при котором наблюдается образование, рост и

схлопывание пузырьков в жидкости, на которую воздействуют ультразвуком. При прохождении ультразвука через реакционную смесь, в ней образуются области с меньшим и большим давлением. Среднее расстояние между молекулами уменьшается во время сжатия и увеличивается в момент разрежения. Когда расстояние между молекулами превышает необходимое для сохранения целостности жидкости, образуются полости - пузырьки, состоящие из паров жидкости и растворенных газов. Постепенное увеличение размера пузырьков, которое в конечном итоге приводит к их схлопыванию, создает локальный нагрев и высокое давление на короткое время. Также коллапс таких пузырьков приводит к образованию небольших неламинарных потоков в среде реакционной смеси, что увеличивает массо- и теплообмен в жидкости. Растворитель в газовой фазе может разлагаться с образованием реакционноспособных частиц, которые концентрируются на границе раздела фаз, что приводит к межмолекулярным реакциям[156; 157].

Сообщалось, что реакции, проводимые с помощью ультразвука, дают более высокие выходы продуктов за более короткое время, более высокую скорость реакции и лучшую селективность[158; 159].

Ультразвуковое воздействие помогает ускорить процесс этерификации жирных кислот за счет увеличения взаимной диффузии между такой кислотой и спиртом, что в конечном итоге снижает потребность в большом количестве катализатора. В случае гетерогенного катализа энергия ультразвука повышает реакционную способность также за счет разрушения твердого катализатора на мелкие частицы, что увеличивает площадь поверхности и доступность активного участка, улучшая работу катализатора. При этом усиливается взаимодействие катализатора с компонентами реакции, путем уменьшения расстояния между ними, что помогает преодолеть проблемы массопереноса и повысить реакционную способность в несколько раз[160].

В работе Гаврилы (Gavrila) и сотрудников было представлено сравнительное исследование производства изоамилацетата с использованием

ультразвука и без ультразвукового воздействия в присутствии кислотной ионообменной смолы в качестве гетерогенного катализатора. Синтез изоамилацетата посредством реакции между уксусной кислотой и изоамиловым спиртом с использованием в качестве катализатора кислой ионообменной смолы в присутствии ультразвукового облучения был успешно осуществлен в микрореакторе непрерывного действия (Рисунок 15). Так, по мнению авторов, комбинированное использование ультразвукового метода с гетерогенным катализатором представляется перспективным для синтеза изоамилацетата.

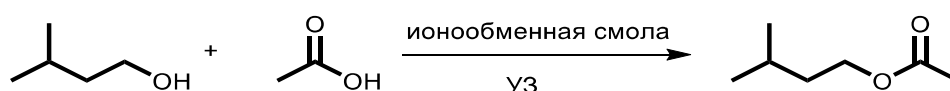


Рисунок 15. Синтез изоамилацетата при УЗ воздействии

При использовании ультразвукового воздействия, выход сложного эфира был на тридцать процентов выше, чем без ультразвука при прочих равных условиях. Полученные результаты свидетельствуют о благоприятных перспективах ультразвукового метода для повышения эффективности процесса и сокращения времени реакции[161]. В работе Вена (Wen) и соавторов[32] была исследована этерификация пальмитиновой кислоты витамином С в присутствии концентрированной серной кислоты в качестве растворителя и катализатора с помощью ультразвукового воздействия для получения L-аскорбил-6-пальмитата (Рисунок 16). Использование ультразвука позволяет значительно увеличить скорость растворения реагирующих веществ, сократить время реакции этерификации с 36 до 2 ч, а также получить лучший выход (90-93%) эфира при использовании 95% концентрированной серной кислоты в качестве растворителя и катализатора, в отличие от выхода 75-85% при использовании 99% концентрированной серной кислоты без ультразвука. Так, ультразвуковая этерификация пальмитиновой кислоты витамином С в присутствии концентрированной серной кислоты в качестве растворителя и катализатора дала более высокий выход аскорбилпальмитата по сравнению с методикой без ультразвука[32].

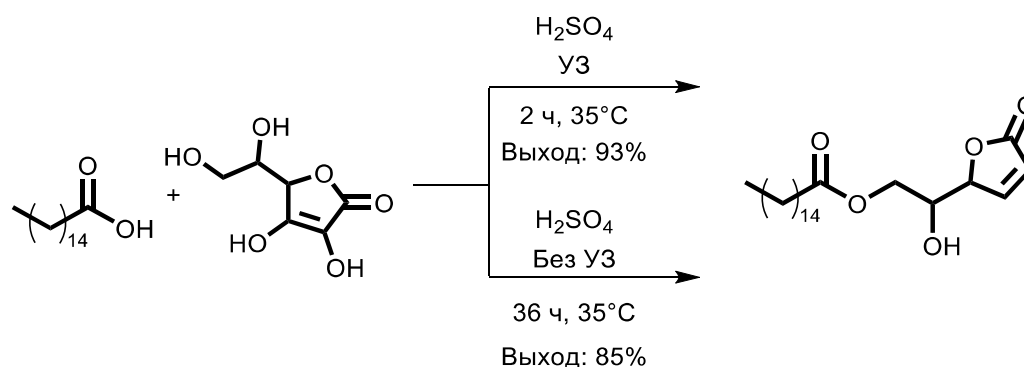


Рисунок 16. Этерификация пальмитиновой кислоты витамином С

Катализируемая ферментами этерификация в присутствии ультразвукового облучения продемонстрировала аналогичные результаты[116; 162; 163].

В работе Кхана (Khan) и соавторов[164] сообщалось о 70-процентном сокращении времени реакции при проведении этерификации с помощью ультразвука для катализируемого ферментами синтеза н-бутилпальмитата[164]. Фермент можно было использовать повторно в течение четырех последовательных циклов, после чего наблюдалось снижение конверсии. Последовательные реакции проводились с использованием той же иммобилизованной липазы в оптимизированных условиях. После четвертого цикла наблюдалось снижение конверсии с 96 до 46%. Такое снижение, по мнению авторов, может быть вызвано несколькими причинами. Так, постоянная акустическая кавитация влияет на стабильность фермента, вызывая конформационные изменения в его структуре, что способствует уменьшению выхода. Многократное использование липазы в течение нескольких циклов при высокой температуре (70 °С) также может быть причиной плохой стабильности ее работы и падения конверсии. Поскольку все реакции проводились в среде без растворителя, недостатки, связанные с использованием органического растворителя, были практически исключены. Таким образом, ультразвуковая кавитация в системе без растворителя также способствует уменьшению времени синтеза сложных эфиров.

Таким образом, ультразвуковое воздействие в методиках синтеза сложных эфиров позволяет проводить такие процессы более экологично и быстро. Несмотря на преимущества ультразвуковых методик, подтвержденные различными экспериментами в лабораторных условиях, ультразвуковое воздействие сопряжено с большими трудностями в плане его применимости в крупномасштабных промышленных процессах. Применение ультразвука требует больших затрат энергии для его работы, что повышает общую стоимость производства[165]. Кроме того, использование специализированного оборудования для конкретных применений требует больших затрат. Прямой контакт между некоторыми жидкими средами и источниками ультразвука, как сообщается, вызывает сложности для некоторых применений, в частности, из-за образования реакционноспособных частиц в процессе кавитации. Трудность проектирования больших ультразвуковых реакторов является препятствием для использования этой технологии на коммерческом уровне[166].

1.4.3. Мембранная технология этерификации

Повышение эффективности реакции за счет использования реактора, оснащенного мембраной, проницаемой для продуктов, приводит к сдвигу химического равновесия в сторону продуктов. Этерификация, проводимая в реакторах периодического действия, дает низкие конверсии из-за термодинамического равновесия, в результате чего эфиры образуются в небольших количествах. Для повышения выхода желаемого продукта необходимо сдвинуть равновесие в сторону получения сложных эфиров либо путем добавления избыточного количества спирта в систему, либо с помощью процессов разделения, например, перегонки, для непрерывного удаления одного из продуктов реакции. Добавление избыточного количества реактива является неэффективным подходом, так как требует большого объема реактора и создает дополнительные затраты на регенерацию непрореагировавшего спирта вместе с отделением продукта от разбавленного

потока. Перегонка, хотя и является процессом, обычно используемым в заводских условиях, имеет определенные неудобства, такие как требование большой разницы между летучестью реагентов и продуктов. Кроме того, во многих реакционных процессах наблюдается образование азеотропов. Температуры реакции и перегонки часто не совпадают. Это может привести к осложнениям в проведении процесса и большому расходу энергии. Использование перегонки также не рекомендуется при работе с чувствительными к температуре химическими веществами или ферментами[167; 168].

Первапорационные мембранные реакторы (PVMR) становятся конкурентоспособной альтернативой перегонки. Они работают в мягких эксплуатационных условиях, подходят для термочувствительных продуктов реакции и продуктов, склонных к образованию азеотропных смесей. Они также способствуют образованию более чистого продукта[169; 170]. В отличие от перегонки, которая основана на изменении летучести веществ, первапорация зависит от растворимости и скорости переноса каждого компонента. Первапорационные мембранные реакторы позволяют селективно удалять воду из реакционной среды в двух возможных режимах: реакция и разделение осуществляются в две стадии в разных реакторах, называемые первапорацией *ex situ*, или обе стадии осуществляются в рамках одного интегрированного блока, такой вариант называется первапорацией *in situ*. В первом методе реакция происходит в реакторе периодического действия, после чего в цикл встраивается дополнительный блок с мембраной для удаления воды, в то время как в едином реакторе реакция и разделение происходят одновременно[171]. В одноблочном реакторе может использоваться инертная мембрана со взвешенным катализатором в реакционной смеси, как в случае первапорационного мембранного реактора (PVMR), или функционализированная каталитическая мембрана для выполнения двойной функции катализа и разделения в первапорационном

каталитическом мембранном реакторе (PVCMR). В ряде исследований предпочтение отдается использованию первапорационного мембранного реактора (PVMR) по сравнению с обычным реактором периодического действия благодаря его преимуществам с точки зрения извлечения катализатора из реакционной среды и более высоким показателям конверсии, обусловленным одновременным протеканием реакции и удалением воды из системы. Сравнительное исследование, проведенное Нигизом (Nigiz) [172] для производства метилового эфира лауриновой кислоты в PVMR, показало 23% улучшение конверсии по сравнению с реактором периодического действия. В другом исследовании сообщалось об увеличении конверсии на 19% по сравнению с традиционной равновесной реакцией при использовании мембраны, функционализированной ионной жидкостью и обладающей повышенной каталитической стабильностью [173]. Масри (Masri) с сотрудниками [157] сообщили о высоком выходе продукта 98% за 12 ч при использовании первапорационной мембраны с пористым каталитическим слоем в первапорационно-каталитическом мембранном реакторе (PVCMR), что значительно повысило выход за счет улучшения массопереноса [157]. В другом исследовании, Сунь и соавторы [174] достигли 96% выхода эфира через 16 часов с использованием двухфункциональной композитной мембраны (DCM), отметив высокую стабильность мембраны после 5 запусков [174].

Многочисленные исследования показали применение первапорации с использованием полимерных, керамических, цеолитных и других неорганических гидрофильных мембран для повышения выхода сложных эфиров [175–178]. Полимерные мембраны, используемые для первапорации, ограничены стабильностью к растворителям и температуре, что влияет на их производительность в долгосрочной перспективе. Гидрофильные полимерные мембраны демонстрируют набухание при высокой концентрации воды благодаря их хорошей дегидратирующей способности и сильному сродству к

молекулам воды. Набухание изменяет свойства мембраны, что приводит к снижению селективности[179]. Керамические мембраны, напротив, отличаются превосходной структурной целостностью и стабильностью, но имеют низкую селективность и ограниченный выбор размера пор[180]. Другими существенными недостатками первапорации являются медленная скорость массопереноса, низкая температура газовой фазы (пара), высокие перепады давления, неравномерное распределение температуры и концентрации[181]. Экспериментальные исследования реакции этерификации, разработанные для производства сложных эфиров в лаборатории, сообщают о высоких выходах, полученных с помощью различных методов, включая микроволновую технологию, использование ультразвука и первапорационных методов разделения для получения высоких выходов чистых продуктов. Несмотря на эффективность этих методов, способствующих массопереносу и увеличивающих скорость реакции, их сложно масштабировать для использования в массовом производстве.

I.5. Выводы

Сложные эфиры являются востребованными соединениями для промышленности. В данной главе были разобраны основные факторы влияющие на эффективность проведения реакции этерификации по Фишеру, типы катализа в этой реакции и особенности проведения некаталитической реакции этерификации. Были приведены преимущества и недостатки различных подходов к проведению реакции этерификации по Фишеру.

Так, проведение этой реакции без катализатора позволяет сократить затраты на производство, устранить стадию переработки и утилизации катализаторов. Некаталитические процессы этерификации протекают при высокой температуре и высоком давлении. Однако, такой способ проведения реакции этерификации не экономичен из-за высоких энергетических затрат.

Обычно гомогенные катализаторы проявляют высокую активность и селективность. Но выделение гомогенных катализаторов из реакционной смеси может быть нетривиальной задачей.

Гетерогенный катализатор может быть легко отделен от реакционной смеси после завершения реакции. Это преимущество обуславливает интенсивное применение гетерогенных катализаторов в промышленности. Основным недостатком гетерогенных катализаторов является их низкая селективность.

Среди гомогенных и гетерогенных катализаторов основным типом катализа является кислотный катализ, посредством которого осуществляется протонирование карбоновой кислоты, повышая ее электрофильность для быстрой нуклеофильной атаки спирта. Эффективность процесса можно увеличить путем изменения условий реакции, например, температуры, использования спирта в избытке или сочетания катализатора с активатором/промотором.

Наиболее широко используемыми катализаторами этерификации являются традиционные гомогенные катализаторы, такие как серная и соляная кислоты. Гетерогенными катализаторами чаще всего служат гетерополикислоты и ионообменные смолы.

Также среди гомогенных и гетерогенных катализаторов перспективным типом катализа является ферментативный. Ферменты обладают высокой стоимостью и чувствительностью к условиям реакции, в частности к количеству спирта, который способен ингибировать фермент. Такие недостатки усложняют процессы оптимизации и масштабирования, что приводит к тому, что задача использовать ферменты в промышленном производстве сложных эфиров является сложной для практической реализации. Однако, благодаря ферментативному катализу можно получать сложные эфиры с высокой селективностью что делает ферменты

перспективными катализаторами реакции этерификации в лабораторной практике.

II. Переэтерификация

Переэтерификация в общем случае, является реакцией между сложным эфиром и спиртом с заменой группы R'' эфира на группу R' от спирта с образованием нового эфира и спирта (Рисунок 17). В качестве катализатора в реакции переэтерификации может выступать кислота, щелочь или фермент[182]. Поскольку реакция обратима, для получения высокого выхода сложных эфиров требуется избыток спирта, что способствует смещению равновесия реакции в сторону образования продуктов[183; 184].

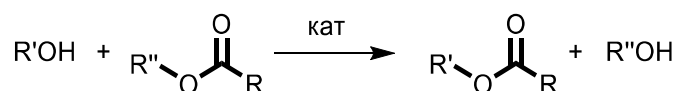


Рисунок 17. Реакция переэтерификации

Одним из наиболее распространенных способов применения реакции переэтерификации является производство биодизеля. Наиболее часто для этой цели в реакции переэтерификации используются такие спирты как метанол и этанол. Метанол предпочтительнее, поскольку он дешев и имеет ряд преимуществ: низкую температуру кипения, высокую реакционную способность из-за короткой углеродной цепи, а неспособность образовывать азеотропы облегчает его регенерацию[185]. Каталитическая переэтерификация метанолом в присутствии гомогенных и гетерогенных кислотных и основных катализаторов была описана в литературе [186–188]. Щелочные катализаторы наиболее часто используются для переэтерификации, поскольку они обеспечивают высокую реакционную способность при использовании небольшой концентрации катализатора в условиях низкой температуры за относительно короткий период времени, по сравнению с кислотными катализаторами. Однако, одной из общих проблем, связанных с их использованием, является чувствительность системы с основным катализатором к присутствию воды. Так, содержание воды в спирте имеет определяющее значение для их успешного применения в производстве

биодизеля. Это связано с тем, что присутствие воды во время реакции переэтерификации в присутствии щелочного катализатора, вызывая гидролиз триглицеридов до свободных жирных кислот, приводит к образованию солей жирных кислот (мыла) и низкому выходу продукта. Однако, все короткоцепочечные спирты гигроскопичны и могут легко поглощать воду из атмосферы. С другой стороны, проведение реакций с длинноцепочечными спиртами с целью получения сложных эфиров осложнено стерическим фактором.

Этиловый спирт представляет большой интерес для производства биодизеля. Спирты, такие как метанол, пропанол и изо-пропанол, обычно получают из нефтехимических материалов, таких как метан, получаемый из природного газа в случае с метанолом. Этанол имеет свои преимущества, например, он менее токсичен и экологически безопасен, что делает его лучшим сырьем для производства биодизеля после метанола. Однако этанол дороже и он менее реакционноспособен, чем метанол [189; 190]. Удаление спиртов, таких как этанол или изопропанол, при их использовании в производстве биодизельного топлива затруднено, поскольку спирты образуют азеотропы с водой.

В качестве гомогенных кислотных катализаторов переэтерификации обычно используют серную кислоту, *p*-толуолсульфо кислоту или соляную кислоту, а в качестве гомогенных основных катализаторов - гидроксид натрия, гидроксид калия, метоксид натрия. В качестве гетерогенных катализаторов в реакциях переэтерификации используют твердые кислоты и основания, соединения щелочноземельных металлов, титан-силикаты, анионообменные смолы и иммобилизованные ферменты [191; 192]. Использование гетерогенных катализаторов постоянно растет, однако использование традиционных гомогенных катализаторов все еще широко распространено в промышленности из-за их более низкой стоимости и высокой каталитической активности [182; 193].

Случаи использования гомогенных и гетерогенных катализаторов в реакции переэтерификации различных жиров и масел показаны ниже (Таблица 6 и Таблица 7) соответственно.

Таблица 6. Различные гомогенные катализаторы, используемые для реакций переэтерификации

Пищевое и непищевое масло	Молярное отношение спирт/масло	Катализатор, масс. %	Т, °С	Время реакции, мин	Выход, %	Ссылка
Соевое	6:1	0,3% NaOH	45	10-20	100	[194]
	10:1	0,5% NaOCH ₃	75	30	94	[195]
Подсолнечное	6:1	1,3% KOH	25	60	98	[196]
	3.75:1	0,5% NaOCH ₃	60	60	100	[197]
Хлопковое	6:1	0,6% KOH	55	60	96	[198]
	6:1	1% NaOH	60	120	90	[199]
Ятрофовое	6:1	1% KOH	55	120	97	[200]
	9:1	0,8% NaOH	45	30	96	[201]
	5.9:1	15% H ₂ SO ₄	60	1440	99	[202]
Нимовое	8:1	1% NaOH	60	60	85	[203]
	6:1	1% KOH	65	40-50	96	[204]
Каранджовое	6:1	2% H ₂ SO ₄	65	300	90	[205]
	10:1	1% KOH	105	90	92	[206]
	9:1	0,5% NaOH	45	30	90	[207]

Таблица 7. Различные гетерогенные катализаторы, используемые для реакций переэтерификации

Пищевое и непищевое масло	Молярное отношение спирт/масло	Катализатор, масс. %	T, °C	t, мин	Вы- ход, %	Ссыл- ка
Рапсовое	6:1	6% $\text{SO}_4^{2-}/\text{ZrO}_2$	200	60	95	[208]
	18:1	2% CaO/MgO	64,5	210	92	[209]
Пальмовое	8:1	3% Монтмориллонит	190	180	80	[210]
	12:1	2,5% Силикат натрия	65	30	97	[211]
Соевое	30:1	1% $\text{Cs-Na}_2\text{ZrO}_3$	65	15	99	[212]
Ятрофовое	6:1	5% Сульфонированный фенилсилановый монтмориллонит	50	150	98	[213]
	9:1	5% CaO/MgO , допированные стронцием	65	120	100	[214]
Касторовое	12:1	14% Нанокатализатор ZnO , допированный железом (II)	55	50	91	[215]
	14:1	3% Оксид кальция	60	120	97	[216]
	12:1	5% Сульфонированный фенилсилановый монтмориллонит	60	300	90	[213]

Переэтерификация для производства эфиров жирных кислот имеет ряд преимуществ, но есть и несколько недостатков, такие как высокое время реакции переэтерификации растительных масел и последующих процедур, необходимых для очистки продукта, в частности, разделение, нейтрализация, промывание водой и нагревание при использовании кислотно-основных катализаторов [217].

Гетерогенные катализаторы, представляющие собой основания, хотя и являются более привлекательными для использования в промышленных

масштабах из-за их более легкого отделения от реакционной среды, требуют относительно высокой температуры для увеличения реакционной способности по сравнению с их гомогенными аналогами, что является недостатком с точки зрения энергетических затрат. Кроме того, при повышенных температурах увеличивается вероятность личинга гетерогенного катализатора, что приводит к снижению эффективности процесса и возможным экологическим проблемам. [218].

В работе Сака (Saka) и сотрудников[219] изучалось влияние воды на выход метиловых эфиров при переэтерификации триглицеридов. Содержание воды является важным фактором в катализируемой кислотами и щелочами реакции переэтерификации. В щелочно-каталитическом методе в качестве катализатора использовался 1,5% гидроксид натрия в метаноле[220], а в кислотном-каталитическом методе в реакционную систему добавлялась 3% серная кислота в метаноле[221]. В случае щелочно-каталитического метода конверсия снижалась по мере добавления воды. В кислотном-катализируемом методе снижение конверсии при добавлении воды происходило быстрее. Однако, при использовании сверхкритического метанола без катализаторов, количество воды, добавленной в реакционную систему, не оказывало существенного влияния на конверсию, так как полная конверсия наблюдалась при любом уровне содержания воды[219].

В данном исследовании авторы показали, что вода оказывает негативное влияние в реакции переэтерификации жиров и растительных масел для производства биодизеля, поскольку присутствие свободных жирных кислот и воды вызывает образование мыла (Рисунок 18), расходует катализатор и снижает эффективность катализатора, что приводит к низкой конверсии [219]. При этом образуется эмульсия, которая затрудняет отделение глицерина [222; 223]. Предотвращение образования мыла путем использования двухступенчатой переэтерификации, в которой на первой стадии происходит этерификация жирных кислот с использованием

кислотного катализатора, может решить эту проблему, но требует дополнительных затрат[224].

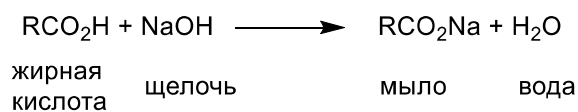


Рисунок 18. Омыление

В работе Тана (К.Т. Тан) с сотрудниками[121], были приведены преимущества и недостатки некаталитического производства биодизеля в сверхкритических условиях относительно используемого в промышленности каталитического метода. Авторы утверждают, что гомогенные и гетерогенные каталитические реакции имеют ряд ограничений, которые включают чувствительность к воде и жирным кислотам в системе, сложную очистку биодизеля, длительное время реакции и высокую стоимость катализаторов, что делает процесс неэкономичным. В совокупности эти недостатки возникают из-за использования катализаторов в реакции переэтерификации при производстве биодизеля.

Реакция переэтерификации происходит при производстве биодизельного топлива между триглицеридами и спиртом с образованием эфиров жирных кислот и глицерина (Рисунок 19).

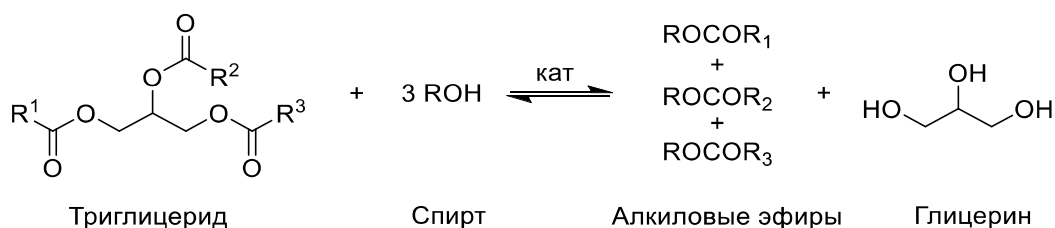


Рисунок 19. Реакция переэтерификации при производстве биотоплива

Реакцию переэтерификации проводят с целью снижения вязкости растительных масел до значения, характерного для дизельного топлива. Чистые растительные масла не могут быть использованы непосредственно в дизельном двигателе из-за их высокой вязкости, низкой летучести и способности загрязнять детали двигателя.

Авторы отмечают, что в последнее время были разработаны новые подходы к проведению реакции переэтерификации в сверхкритических условиях, которые не требуют присутствия каких-либо катализаторов. В таких некаталитических процессах в реакционную смесь добавляют только исходные вещества и нагревают до сверхкритического состояния, что делает процесс относительно простым и экономически эффективным. Хотя реакция в сверхкритическом флюиде кажется перспективной технологией относительно существующих каталитических методик, она не лишена некоторых недостатков, связанных с энергозатратностью и безопасностью такого процесса из-за высокого давления, и температуры используемых в этой технологии. Таким образом, авторы приходят к выводу о том, что еще существуют проблемы, которые необходимо решить, прежде чем технология проведения реакций переэтерификации в сверхкритическом флюиде сможет сыграть важную роль в производстве биодизеля.

Существует относительно немного публикаций, посвященных ферментативному катализу в реакции переэтерификации, однако такой тип катализа привлекает все больше внимания. Среди ферментативных катализаторов, липазы наиболее часто изучаются в качестве катализаторов переэтерификации.

Липазы гидролизуют триглицериды до жирных кислот и глицерина. После завершения процесса переэтерификации нижняя фаза содержащей глицерин отделяется от верхней фазы содержащей целевой продукт [225]. В работе Антчак (Antczak) и сотрудников авторы утверждают что фермент, используемый как катализатор в реакции переэтерификации, легко выделяется из реакционной смеси [225]. При этом проведение реакции при небольшом избытке спирта приводит к высокому выходу продукта, а ферментативный катализатор можно использовать несколько раз. Также авторы утверждают, что концентрация свободных жирных кислот в маслах может быть намного выше, чем в случае основного катализа.

В работе Шимада (Shimada) и сотрудников [226] была предпринята попытка метанолиза растительного масла с помощью ферментативно катализируемой реакции переэтерификации. Иммобилизованная *Candida antarctica* оказалась наиболее эффективной для метанолиза среди протестированных в данной работе липаз.

Достоинствами реакций переэтерификации, катализируемых ферментами, по сравнению с реакциями переэтерификации, катализируемыми кислотами и щелочами, являются высокая селективность, мягкие условия реакции, легкое выделение продуктов, легкая рециркуляция катализатора, малая чувствительность системы к содержанию воды и свободных жирных кислот[218] (Таблица 8). Эти преимущества являются причиной увеличения популярности ферментативного катализа для производства биодизельного топлива.

К недостаткам относится ингибирование фермента избыточным количеством спирта и высокая стоимость ферментного катализатора. Кроме того, для реакции переэтерификации, катализируемой ферментами, требуется гораздо больше времени по сравнению с реакциями переэтерификации, катализируемыми кислотами и основаниями. Наиболее широко используемыми ферментативными катализаторами для производства биодизеля являются липазы, катализирующие переэтерификацию триглицеридов в водных и неводных системах[218].

Таблица 8. Сравнение условий получения биодизельного топлива с помощью переэтерификации катализируемой липазой и катализируемой основанием

Параметр	Катализатор	
	Липаза	Основание
Температура, °С	30-40	60-65
Влияние воды	Не влияет	Мешает протеканию реакции

Свободные жирные кислоты в исходном сырье	Превращаются в целевые метиловые эфиры	Вызывают омыление
Отделение глицерина	Просто	Сложно
Выход метиловых эфиров	До 99%	До 70%
Стоимость катализаторов	Относительно высокая	Низкая
Выделение целевого метилового эфира	Легкое	Сложное

Использование ферментативного катализатора может иметь некоторые преимущества, так как позволяет упростить все процессы разделения и очистки, но ингибирование фермента высокими концентрациями спирта, более длительное время реакции и высокая стоимость являются причинами его редкого использования.

Переэтерификация является самым распространенным методом производства биодизельного топлива. Существует множество методик, используемых для проведения переэтерификации с целью производства биодизеля, каждая из которых требует определенного качества сырья и условий работы для эффективного производства биодизеля [224]. Так, можно выделить некоторые из них:

(1) Переэтерификация, катализируемая кислотами в гомогенной системе, относительно нечувствительна к содержанию свободных жирных кислот в сырье, относительно менее энергоемка, но требует более высокой температуры, а получаемое биодизельное топливо обычно содержит больше свободного глицерина (низкий процент чистоты).

(2) Переэтерификация, катализируемая основаниями в гомогенной системе, очень чувствительна к содержанию свободных жирных кислот и воды и, таким образом, очень избирательна к типу сырья. Реакция протекает

быстро, катализаторы относительно дешевы, и поэтому она обычно применяется в промышленных масштабах для производства биодизеля.

(3) Гетерогенная переэтерификация, катализируемая кислотой, позволяет избежать проблемы разделения и очистки продукта и повторно использовать катализатор. Однако для этого требуется высокое молярное соотношение спирта и исходного сложного эфира и длительное время реакции.

(4) Гетерогенная переэтерификация, катализируемая основанием, сокращает количество стадий процесса и отходов, а также позволяет легко отделить катализатор и использовать его повторно.

(5) Переэтерификация, катализируемая липазой, нечувствительна к содержанию свободных жирных кислот и воды, проводится при низкой температуре и позволяет превратить большее количество сырья в биодизель. Тем не менее, она является дорогостоящей из-за высокой стоимости ферментов и требует больше времени для получения высокого выхода.

(6) Сверхкритическая переэтерификация нечувствительна к содержанию свободных жирных кислот и воды в сырье, что позволяет использовать разные типы сырья, обычно занимает меньше времени и производит большее количество топлива. Однако она требует более высокой температуры и давления и потребляет больше метанола, поэтому экономически не выгодна из-за высоких затрат.

III. Реакции синтеза сложных эфиров с использованием катализаторов на основе переходных металлов

Реакции кросс-сочетания активно используются не только для создания связи углерод-углерод, но и связи углерод-гетероатом в органических соединениях. В этой главе будут рассмотрены реакции карбонилирования на палладиевых катализаторах, а также реакция Чана-Лама для синтеза сложных эфиров.

III.1. Pd-катализируемые реакции карбонилирования

В частности, катализируемые комплексами палладия реакции карбонилирования в присутствии спиртов в качестве нуклеофилов позволяют получать сложные эфиры как в промышленных, так и в лабораторных условиях. Это универсальный синтетический путь, позволяющий получать широкий спектр линейных, разветвленных и циклических сложных эфиров в одну стадию из легкодоступных исходных веществ [227; 228; 237–239; 229–236].

Реакции карбонилирования алкинов в присутствии различных нуклеофилов активно используются в промышленности, в частности, для синтеза ненасыщенных сложных эфиров (Рисунок 20), которые необходимы для производства полимеров, светочувствительных и электропроводящих материалов, моющих средств, ароматизаторов, и различных фармацевтических препаратов [230]. Комплексы палладия являются наиболее эффективными и широко изученными катализаторами реакций алкоксикарбонилирования. Большинство каталитических систем, используемых в реакциях карбонилирования, образуются *in situ* из соли палладия, как прекатализатора, в восстановительных условиях реакции. Различные каталитические системы могут быть использованы для карбонилирования алкинов.

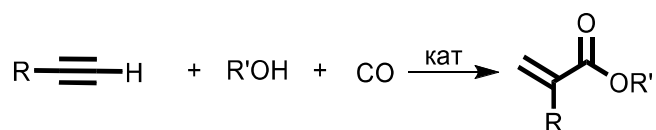


Рисунок 20. Реакция карбонилирования алкинов в присутствии спиртов с образованием сложных эфиров

Так, в работе Ибрагима (Ibrahim) и сотрудников [230], был синтезирован бис(оксазолиновый) комплекс палладия для его дальнейшего использования в качестве прекатализатора в реакции карбонилирования алкинов в присутствии спиртов (Рисунок 21).

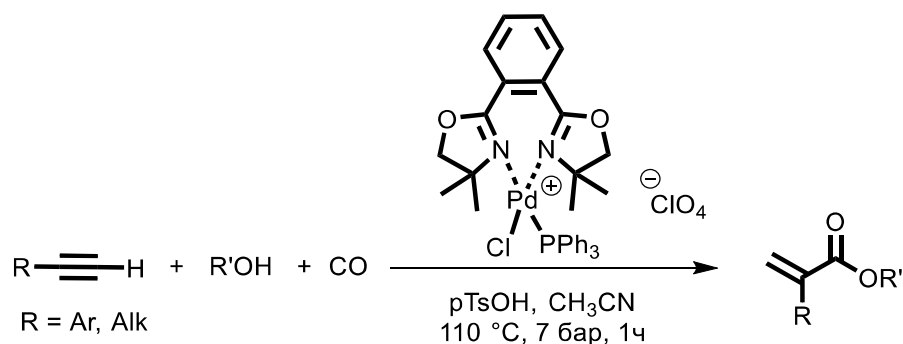


Рисунок 21. Использование бисоксазолинового комплекса палладия в карбонилировании алкинов

В другой работе этих авторов [227] было продолжено изучение каталитической активности бисоксазолиновых комплексов палладия в реакциях карбонилирования алкинов в присутствии спиртов. Так, описанный в более ранних работах этих авторов [230] бисоксазолиновый комплекс палладия был закреплен на смоле Мерифилда и использован в качестве гетерогенного катализатора для получения различных ариловых эфиров посредством карбонилирования в присутствии спиртов различных арилийодидов (Рисунок 22). Так, бисоксазолиновый лиганд (BOX-OH) был синтезирован, охарактеризован и пришит на смоле Мерифилда и впоследствии координирован с хлоридом палладия(II). Полученный гетерогенный палладиевый катализатор (Pd-BOX-M) продемонстрировал высокую стабильность, которая позволяла использовать катализатор повторно.

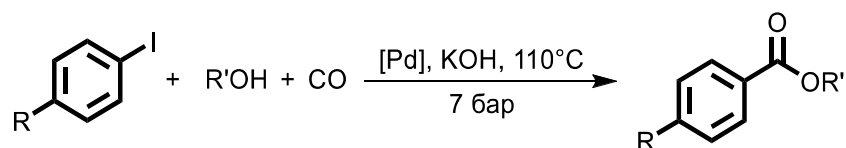


Рисунок 22. Алкоксикарбонилирование арилийодидов

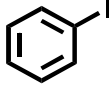
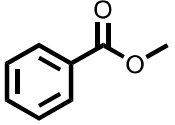
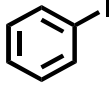

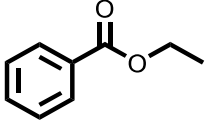
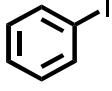

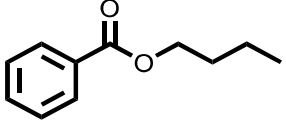
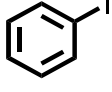

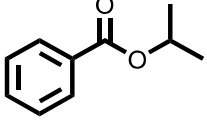
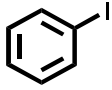

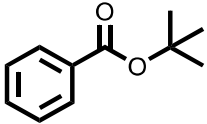
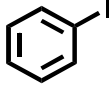
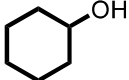
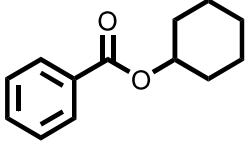
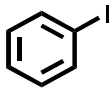
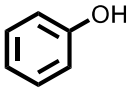
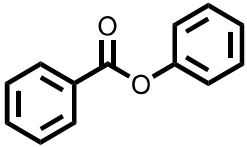
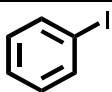
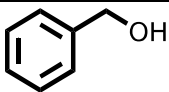
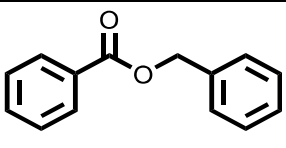
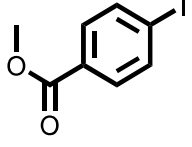
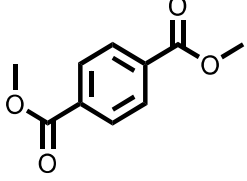
Способность катализатора к рециклизации была исследована в реакции метоксикарбонилирования йодбензола при давлении CO 7 бар и температуре 100 °C в течение 6 часов (Таблица 9).

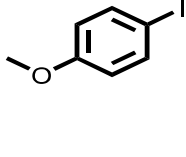
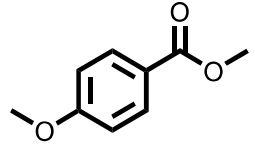
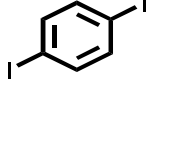
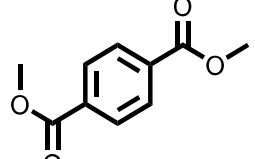
Таблица 9. Способность Pd-BOX-M к рециклизации в реакции метоксикарбонилирования йодбензола. Условия реакции: [Pd-BOX-M] (0,0050 ммоль), йодбензол (1,0 ммоль), метанол (5,0 мл), КОН (2,0 ммоль), СО (7 бар), 100°C, 6 ч.

Цикл	Выход, %
1	97
2	99
3	96
4	98
5	99
6	95
7	90
8	92
9	90
10	87

Авторы обращают внимание на то, что катализатор может быть рециклизован до десяти раз без существенной потери каталитической активности. TON катализатора была оценена для 10 циклов как 1884, а TOF - как 314/ч. Чтобы подтвердить эффективность и высокую активность поддерживаемого катализатора, авторы провели эксперимент с количеством йодбензола, равным суммарному количеству, использованному во всех десяти циклах (10,0 ммоль), используя такое же количество палладий-бисоксазолинового катализатора на смоле Мерифилда (0,005 ммоль) (отношение субстрата к катализатору равно 2000). Был зарегистрирован высокий выход метилбензоата (95%). Аналогично, TON катализатора в последующем эксперименте оценивалась как 1860, а TOF - как 310 ч⁻¹. Предложенная методика позволила получить различные ароматические сложные эфиры с выходами близкими к количественным (Таблица 10).

Таблица 10. Проведение реакции карбонилирования в присутствии различных субстратов

Арилиодид	Спирт	Продукт	Время, ч	Выход, %
	CH ₃ OH		6	99
			6	99
			6	96
			12	95
			12	99
			12	99
			6	99
			6	99
	CH ₃ OH		6	99

	CH ₃ OH		6	96
	CH ₃ OH		12	99

N-Замещенные циклические сукцинимиды широко востребованы в фармакологии и органическом синтезе, однако универсальные и простые пути их синтеза ограничены [228]. В работе Али (Ali) и сотрудников [228] было проведено карбонилирование α,β -ненасыщенных амидов в присутствии спиртов. Реакция протекала эффективно и региоселективно, давая амидоэфиры (из которых впоследствии синтезировали циклические сукцинимиды) с полной конверсией в присутствии Pd(PPh₃)₂Cl₂ в качестве катализатора (Рисунок 23).

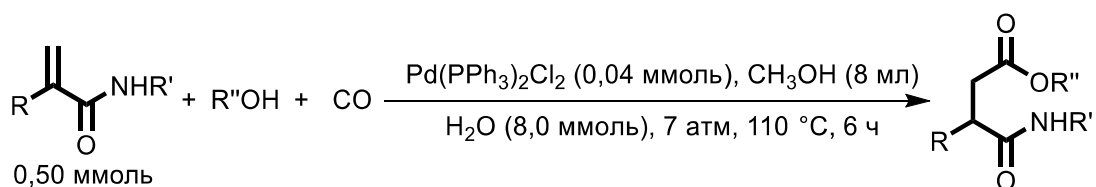


Рисунок 23. Получение амидоэфиров путем карбонилирования ненасыщенных амидов в присутствии спиртов

Другой пример использования палладиевых комплексов в качестве катализаторов в реакции карбонилирования алкинов в присутствии спиртов с целью синтеза сложных эфиров был представлен в работе Кроциани (Crociani) и сотрудников [229] (Рисунок 24). Несмотря на то, что в качестве модельной реакции авторы выбрали взаимодействие между фенилацетиленом и метанолом, в работе также сообщается о том, что каталитическая активность предложенных ими систем не ограничивается арилзамещенными терминальными алкинами. Алифатические терминальные алкины, такие как 1-гептин, или дизамещенные алкины, такие как дифенилацетилен или 2-бутин, также карбонилируются, хотя и с меньшей скоростью, однако, авторы не

предоставляют информации о реакционной способности таких соединений в этом процессе.

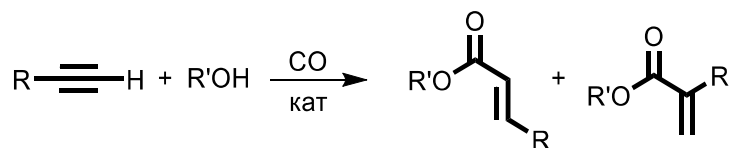


Рисунок 24. Карбонилирование алкинов в присутствии спиртов

В данной работе авторы синтезировали различные комплексы палладия, содержащие иминофосфиновые и олефиновые лиганды (Рисунок 25) и использовали их в качестве катализаторов.

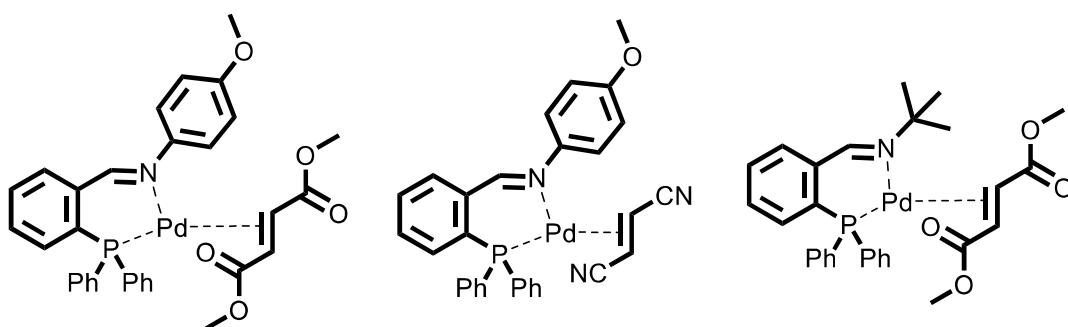


Рисунок 25. Координационные соединения палладия, используемые для карбонилирования

Исследуя проведение реакции карбонилирования алкинов с использованием полученных комплексов в качестве катализаторов, а также на основании проведения реакции с дейтерированными субстратами, авторами был предложен механизм такого превращения в случае катализа олефиновыми комплексами палладия (Рисунок 26).

Так, на первой стадии происходит замена олефина на алкин в координационной сфере палладия. Затем происходит протонирование координированного алкина с образованием винильного комплекса палладия. Далее происходит внедрение монооксида углерода по связи C-Pd. Образовавшийся комплекс претерпевает метанолиз, что приводит к образованию сложного эфира, при этом регенерируется катализатор и образуется молекула целевого сложного эфира. Механизм предложен авторами на основании литературных данных[240; 241].

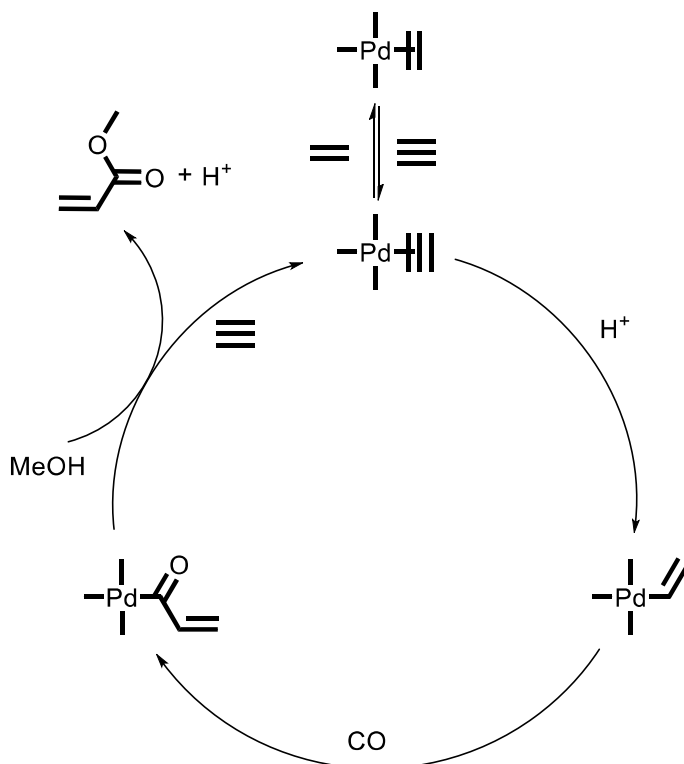


Рисунок 26. Предположительный механизм карбонилирования алкинов в присутствии спиртов и олефиновых комплексов палладия в качестве катализаторов

В работе Чаудхари (Chaudhari) и сотрудников [231] разрабатывались каталитические системы для проведения реакции карбонилирования в присутствии спиртов с целью получения сложных эфиров в мягких условиях при низком давлении. Карбонилирование алкинов было изучено с использованием каталитической системы, содержащей $Pd(OAc)_2$, монодентатный фосфин, *p*-толуолсульфокислоту и анионные лабильные бидентатные лиганды, такие как 2-пиридинкарбоновую кислоту или 2-пиперидинкарбоновую кислоту. При низком давлении CO были достигнуты высокие TOF (до 3500). Оптимальными, по мнению авторов, фосфинами, являются фосфины с электроноакцепторными заместителями в пара-положении, такие как $P(p-C_6H_4F)_3$ и $P(p-C_6H_4Cl)_3$. Данные условия показали лучшую активность при низком давлении CO 1-3 атмосферы и $100^\circ C$.

Коричная кислота и ее эфиры являются важным сырьем для производства фармацевтических препаратов, светочувствительных и электропроводящих материалов и агрохимикатов. Существует множество способов синтеза таких эфиров, в том числе и через реакцию карбонилирования в присутствии спиртов[242]. Так в работе Али (Ali) и сотрудников[232] авторы проводили региоселективное карбонилирование фенилацетилена в присутствии метилового спирта, при этом образовывались различные эфиры коричной кислоты (Рисунок 27). Оптимальные выходы целевых эфиров были достигнуты с помощью каталитической системы, состоящей из палладия (II), 1,4-бис(дифенилфосфино)бутана (dppb) и комплекса салицилбората в ацетонитриле в качестве растворителя.

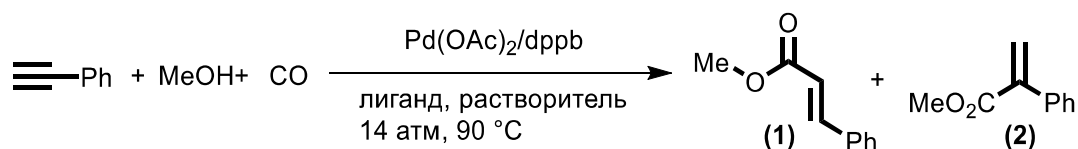


Рисунок 27. Синтез эфиров коричной кислоты карбонилированием в присутствии спирта

Реакцию проводили путем добавления необходимого количества комплекса палладия, dppb, салициловой кислоты, борной кислоты и метанола в 10 мл ацетонитрила под давлением CO (14 атм) при 90°C в течение трех часов. Конверсия выше 96% была получена с Pd(OAc)₂, Pd(NO₃)₂, Pd(SO₄)₂ и Pd/C. Однако палладиевые катализаторы, содержащие хлорид-ионы, не привели к конверсии исходных соединений в условиях реакции, а при использовании Pd(CN)₂ конверсия достигла только 12% (отношение продукта (1) к продукту (2) составило 97:3). Авторы предполагают, что присутствие лигандов, обеспечивающих образование более стабильных комплексов палладия, которые предположительно образуются с хлоридными лигандами, снижает доступность координационных центров вокруг палладия, что приводит к снижению каталитической активности. Это, вероятно, связано с сильным взаимодействием хлорид-иона с активным центром по сравнению с относительно легким замещением NO₃⁻, SO₄²⁻ и AcO⁻ анионов бидентатным

фосфиновым лигандом. Комплекс салицилбората, вероятно, образуется при взаимодействии борной и салициловой кислот.

Присутствие такого комплекса необходимо для образования каталитически активной частицы. Результаты показали отсутствие реакции в отсутствие салицилбората (Таблица 11). Каталитическая активность была низкой (10%) при использовании 0,03 ммоль салицилбората. Полная конверсия была получена при увеличении количества салицилбората от 0,1 и 0,3 ммоль (Таблица 11). Результаты показывают, что для достижения максимальной активности и селективности салициловая кислота должна присутствовать в значительном избытке. При более низких концентрациях кислоты и в присутствии избытка метанола наблюдалась более низкая активность.

Таблица 11. Влияние добавки на конверсию и селективность

Добавка (ммоль-ммоль)	Конверсия (%)	1:2 (%)
-	0	-
B(OH) ₃ -салициловая кислота (0,03-0,06)	10	88:12
B(OH) ₃ -салициловая кислота (0,10-0,20)	91	85:15
B(OH) ₃ -салициловая кислота (0,30-0,60)	100	92:8
B(OH) ₃ -салициловая кислота (0,45-0,90)	100	91:9
Салициловая кислота (0,60)	22	47:53
B(OH) ₃ (0,30)	0	-
pTsOH (0,30)	100	86:14
CH ₃ SO ₃ H (0,30)	100	89:11

III.2. Cu-катализируемые реакции синтеза сложных эфиров методом кросс-сочетания

Другим распространенным методом кросс-сочетания в синтезе сложных эфиров является реакция Чана-Лама[243–245].

Такой пример использования реакции кросс-сочетания для синтеза сложных эфиров был продемонстрирован Ченгом (Cheng) и сотрудниками [244]. В данной работе авторы синтезировали сложные эфиры посредством реакции Чана-Лама в присутствии трифлата меди в качестве катализатора (Рисунок 28Рисунок 28).

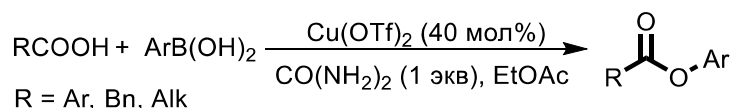
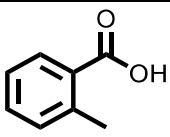
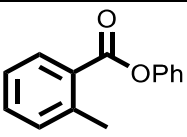
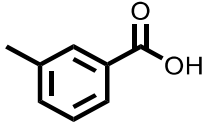
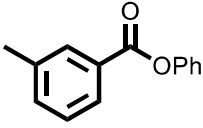
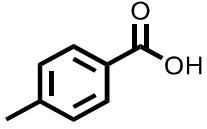
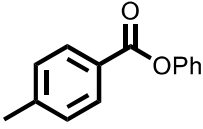
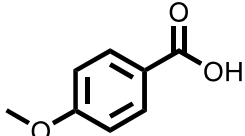
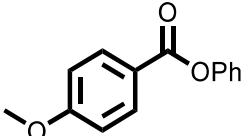


Рисунок 28. Синтез сложных эфиров по реакции Чана-Лама

Такой метод позволяет получать сложные эфиры фенолов с хорошими выходами. Данная реакция толерантна ко множеству функциональных групп, в частности к метоксикарбонильной, ацильной, фенольной ОН-группе, винильной, нитро, трифторметильной, метокси-, бром-, хлоро-, иодо-группе. Так при изучении области применения реакции, была проведена серия реакций Чана-Лама для разных карбоновых кислот в присутствии фенолбороновой кислоты (Таблица 12) и разных бороновых кислот в присутствии бензойной (Таблица 13) [244].

Таблица 12. Использование различных карбоновых кислот в реакции Чана-Лама с фенолбороновой кислотой

Карбоновая кислота	Продукт	Выход, %
		94
		71
		88
		64

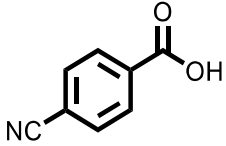
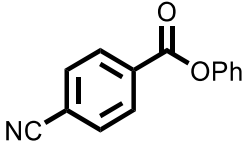
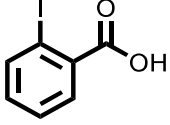
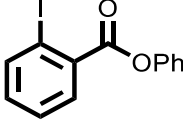
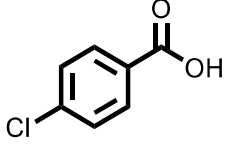
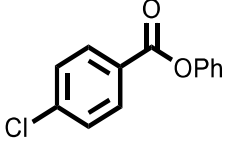
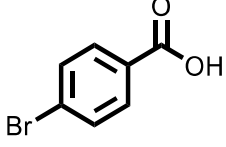
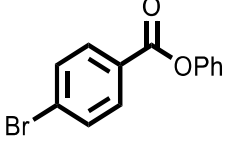
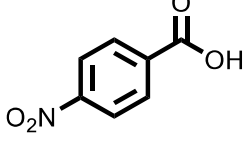
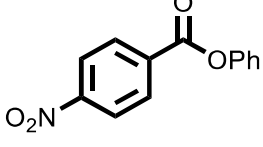
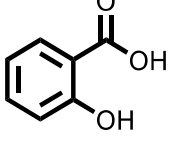
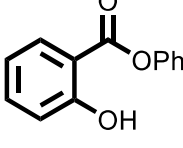
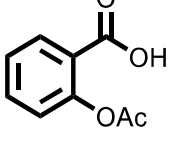
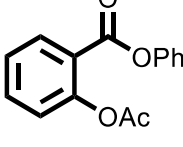
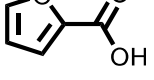
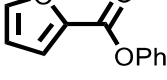
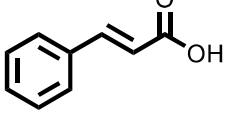
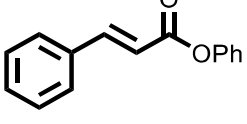
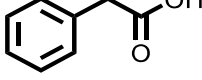
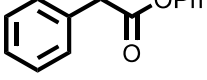
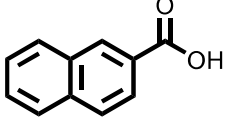
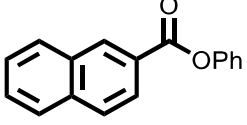
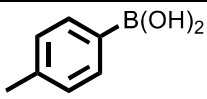
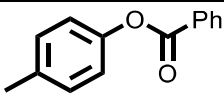
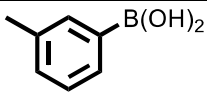
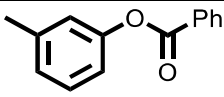
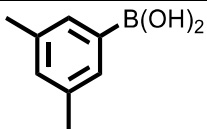
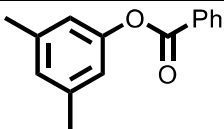
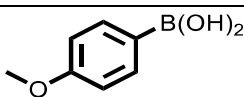
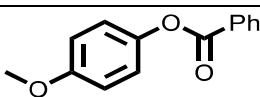
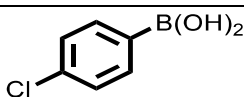
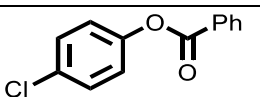
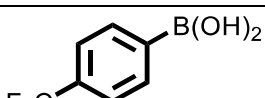
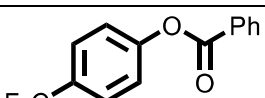
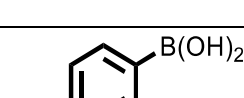
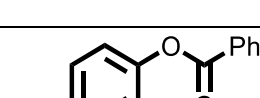
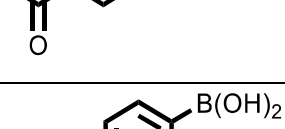
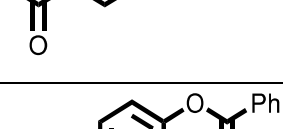
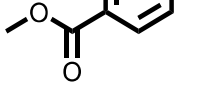
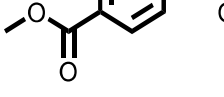
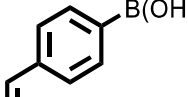
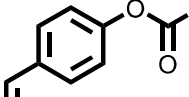
		60
		78
		86
		78
		63
		51
		88
		95
		96
		98
		89

Таблица 13. Использование различных арилбороновых кислот в реакции Чана-Лама с бензойной кислотой

Арилбороновая кислота	Продукт	Выход
		70
		90
		83
		38
		50
		51
		90
		43
		90
		38

Также использование трифлата меди в реакции Чана-Эванса-Лама в синтезе сложных эфиров было продемонстрировано Шимлером (Schimler) и сотрудниками [245]. В работе этих авторов, в результате медь-катализируемой

реакции кросс-сочетания, сложные эфиры синтезировали из трифторборатов ароматических соединений (Рисунок 29).

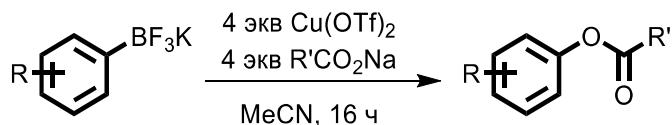


Рисунок 29. Cu-катализируемая реакция превращения трифторборатов в сложные эфиры

Так, авторы смогли ввести широкий круг субстратов в реакцию Чана-Эванса-Лама с образованием различных сложных эфиров (Рисунок 30).

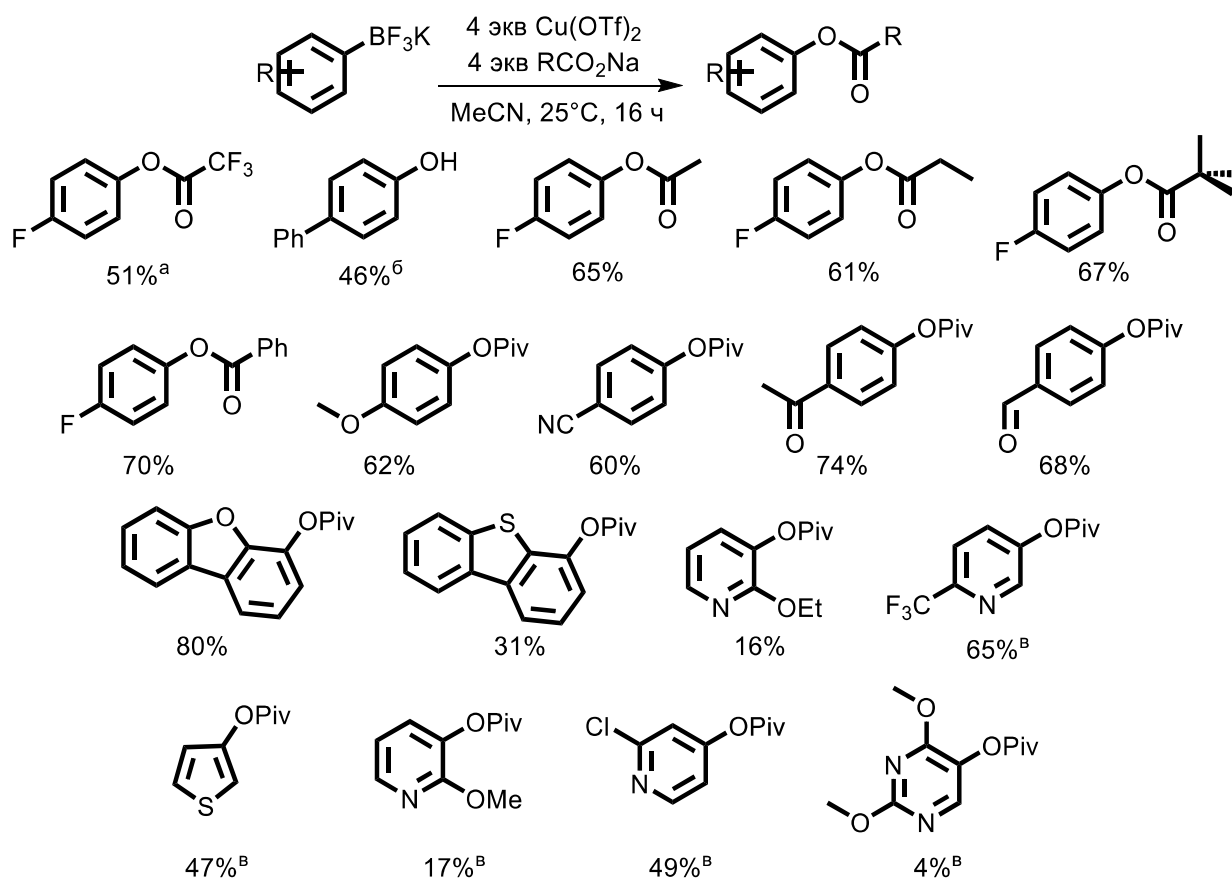


Рисунок 30. Серия реакций Чана-Эванса-Лама с образованием сложных эфиров; (а) – выход определен по ¹⁹F ЯМР; (б) – продукт получен после гидролиза соответствующего трифторацетата; (в) – реакцию проводили при 60°C.

Таким образом, получение сложных эфиров посредством реакций с использованием металлокомплексного катализа является хорошим методом за счет мягких условий реакции и высокой толерантности к широкому спектру

функциональных групп. Так, выше были представлены работы, в которых синтез сложных эфиров проводился в слабощелочных и слабокислых условиях. По сравнению со способами этерификации по Фишеру, в которых используются сильные минеральные кислоты и высокие температуры, синтез сложных эфиров с помощью реакций кросс-сочетания позволяет получать соединения, содержащие неустойчивые в кислой среде или при высоких температурах, функциональные группы. Так, например, как указано выше, в литературе часто описываются синтезы ненасыщенных сложных эфиров или эфиров с азотсодержащими функциональными группами посредством таких реакций.

IV. Другие методы синтеза сложных эфиров

IV.1. Синтез эфиров из бензиламинов

Некоторые сложные эфиры удобно синтезировать методами, не описанными выше. Так, Найк (Naik) и сотрудники[246] синтезировали бензиловые эфиры различных карбоновых кислот (Рисунок 31) из бензиламинов и карбоновых кислот. Реакция проходила в мягких условиях в водной среде или в ацетонитриле. Время реакции составляло от 20 до 30 минут, выход составлял от 65 до 90% и зависел от структуры исходных соединений.

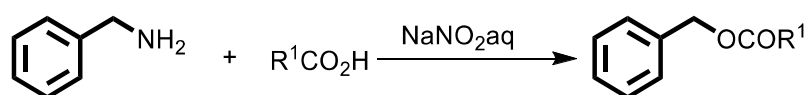


Рисунок 31. Синтез бензиловых эфиров из аминов

IV.2. Синтез эфиров из амидов

В работе Ву (Wu) и сотрудников[247] была представлена стратегия этерификации амидов с использованием фторида в качестве катализатора. Этот метод демонстрирует высокую толерантность к различным функциональным группам, и требует небольшого избытка спирта в качестве нуклеофила (Рисунок 32).

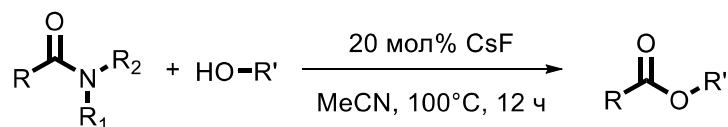


Рисунок 32. Синтез эфиров из амидов

Так, авторы разработали фторид-катализируемую активацию вторичных и первичных амидов, которая продемонстрировала эффективный способ преобразования амидов в сложные эфиры без использования переходных металлов в качестве катализаторов.

IV.3. Синтез эфиров с помощью реакций с раскрытием цикла

Реакции с раскрытием цикла, в частности различных напряженных гетероциклических соединений, являются эффективным путем синтеза множества органических структур. В работе Карлсона (Carlson) и сотрудников[248] было исследовано свойство нуклеофилов карбоновых кислот способствовать раскрытию циклопропанированных 7-оксабензонорборнадиенов. Реакции проходили с образованием 2-нафтилметиловых эфиров с различными выходами (Рисунок 33).

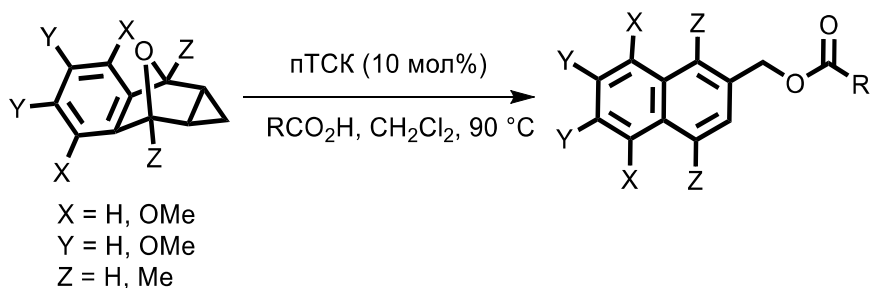


Рисунок 33. Синтез сложных эфиров с помощью реакции раскрытия цикла в присутствии карбоновых кислот как нуклеофилов

Для исследования зависимостей скорости и выхода реакции от различных заместителей 7-оксабензонорборнадиена были проведены реакции с различными заместителями (Таблица 14). Как и в случае незамещенного субстрата, субстрат, содержащий метильные группы на мостике, вступал в реакцию с образованием соответствующего продукта с выходом 60% за 20 часов. Субстрат с п-диметокси-заместителем, как оказалось, подвергался

более быстрому превращению, а те же заместители в орто-ориентации приводили к еще более быстрой реакции.

Таблица 14. Влияние заместителей на выход и скорость реакции

X	Y	Z	Время, ч	Выход, %
H	H	H	18	73
H	H	Me	20	60
OMe	H	H	7	45
H	OMe	H	1	40

IV.4. Этерификация в присутствии ионных жидкостей в качестве катализаторов

В работе[249] реакция нуклеофильного замещения по механизму SN2 катализировалась ионной жидкостью, которая образуется *in situ* из третичного амина и карбоновой кислоты в качестве основания (Рисунок 34).

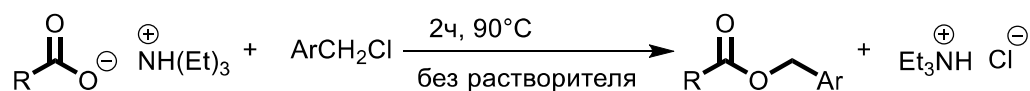


Рисунок 34. Синтез сложных эфиров посредством нуклеофильного замещения

В другом синтезе сложных эфиров[250], авторы предположили, что протонная ионная жидкость может быть полезной в этерификации спирта кислотой, благодаря ее способности катализировать этерификацию. Каталитическая способность ионных жидкостей, содержащих катионы имидазолия, могут быть использованы для ускорения реакции за счет активации функциональных групп. Так авторы разработали общую стратегию этерификации карбоновой кислоты спиртом с использованием ионной жидкости на основе иона имидазолия в качестве катализатора (Рисунок 35).

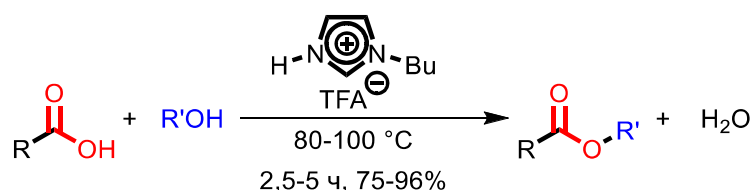


Рисунок 35. Катализ этерификации ионными жидкостями

IV.5. Проведение этерификации в микрокаплях

Эфиры, образованные молекулами жирных кислот и углеводов, обычно синтезируются в результате реакции жирных кислот и сахара под действием липаз. В таких случаях выделение и очистка ферментов - это сложный процесс, включающий такие процессы, как вакуумная фильтрация, разделение, предварительная концентрация и сушка, некоторые из которых являются энергоемкими. В работе Басури (Basuri) и сотрудников[250] был продемонстрирован ферментативный способ синтеза таких сложных эфиров. Реакция этерификации (Рисунок 36) протекала на границе водно-органической поверхности раздела фаз (Рисунок 37) без добавления катализатора фазового переноса. Реакция и экстракция проводились одновременно.

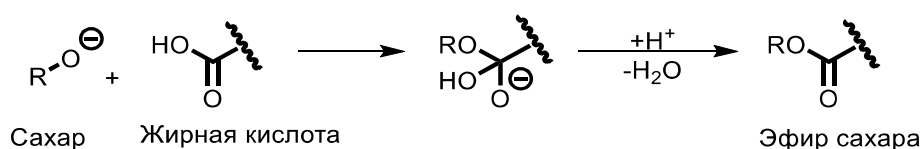


Рисунок 36. Этерификация жирных кислот сахарами

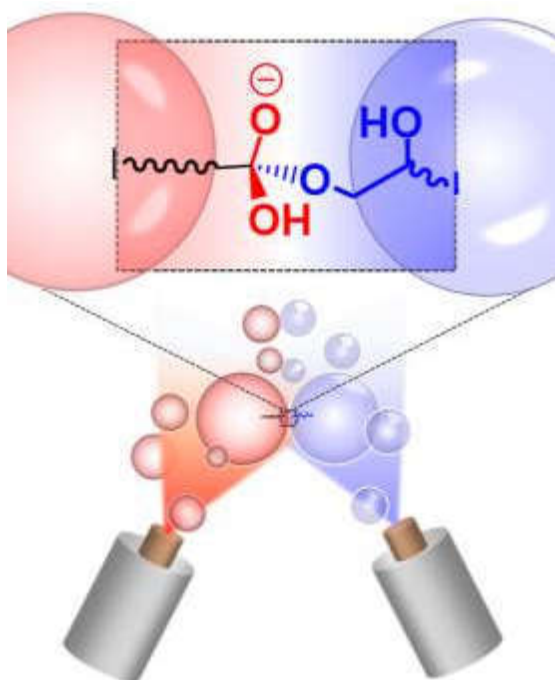


Рисунок 37. Проведение реакции между сахаром и жирной карбоновой кислотой на границе раздела фаз

IV.6. Синтез лактонов посредством реакции циклизации

В настоящее время существует огромный интерес к разработке чистых и безвредных для окружающей среды методов преобразования биомассы в топливо, растворители и другие продукты. В различных работах[251; 252] проводили реакцию восстановительной этерификации с замыканием цикла с целью синтезировать γ -валеролактон из левулиновой кислоты. Теделе (Tadele) и сотрудники[251] использовали в качестве восстановителя муравьиную кислоту в присутствии гетерогенного катализатора (Рисунок 38).

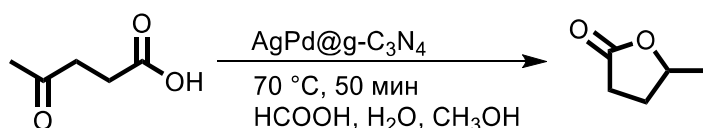


Рисунок 38. Синтез γ -валеролактона

В других работах[253; 254] был синтезирован γ -валеролактон из метилового эфира левулиновой кислоты посредством реакции гидрирования с последующим замыканием цикла (Рисунок 39). Так, в данных работах авторы использовали в одной реакционной смеси как металлический катализатор, так и кислоту Бренстеда для деалкоголизации образующегося спирта.

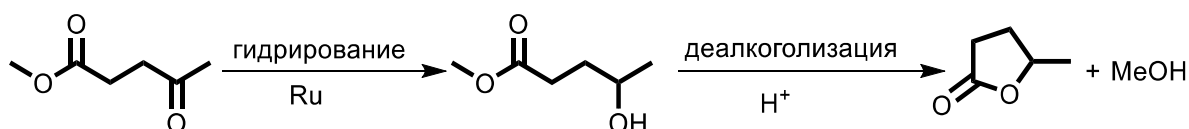


Рисунок 39. Гидрирование метилового эфира левулиновой кислоты с последующей циклизацией

IV.7. Синтез сложных эфиров посредством окислительной этерификации

Прямое превращение альдегида в сложный эфир является востребованным типом реакций. Существуют несколько каталитических методов прямого превращения альдегидов или спиртов в сложные эфиры с использованием различных катализаторов и реагентов, например, MnO_2 – синильная кислота[255], бис(пиридин)иодоний тетрафторборат $(Irpy_2BF_4)$ [256], N-йодосукцинимид (NIS)[257], $Re(Me)O_3-H_2O_2$ [258], $KHSO_5$ [259], $V_2O_5-NaBO_3$ или Na_2O_2 или $Na_2CO_3 \cdot 1,5H_2O_2$ [260], $Cu(ClO_4)_2$ -

InBr₃-ТВНР[261], Pd-силоксан[262], NaIO₄/LiBr[263] и KI/ТВНР[264]. Некоторые из этих методов имеют ограничения в плане стоимости, доступности, безопасного и простого обращения с реагентами и катализаторами. Большинство таких методик направлено на синтез метиловых эфиров.

В ранних работах[265; 266] по окислительной этерификации (Рисунок 40) были описаны способы получения сложных эфиров из спиртов и альдегидов. При получении таким путем метиловых эфиров в меньшей степени происходит образование побочных сложных эфиров из-за разницы в окислительной способности формальдегида и других альдегидов.

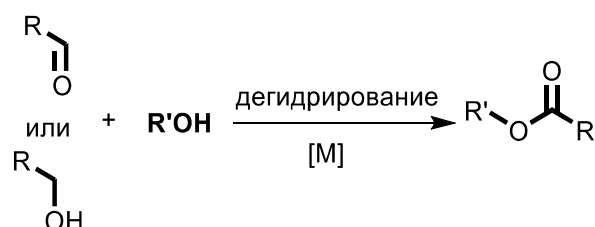


Рисунок 40. Окислительная этерификация

Впоследствии, Сузуки (Suzuki)[267] и сотрудники занимались изучением окислительной димеризации первичных спиртов с образованием сложных эфиров (Рисунок 41).

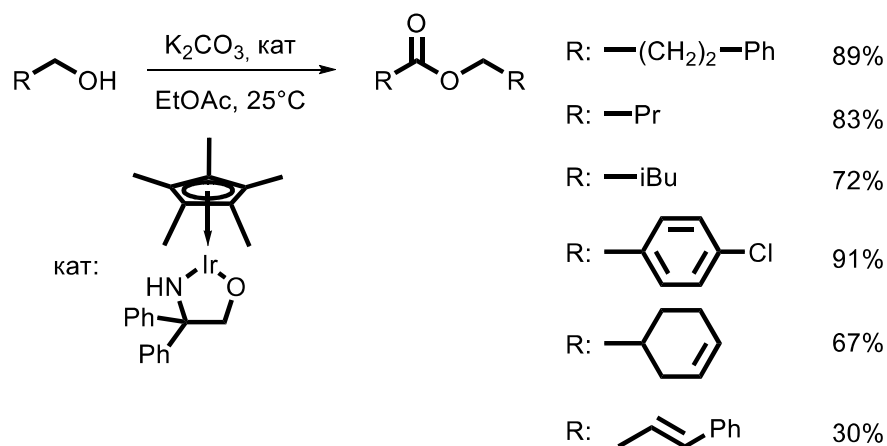


Рисунок 41. Синтез сложных эфиров посредством реакции окислительной димеризации спиртов

Затем Оустон (Owston) с сотрудниками проводили реакцию этерификации первичных спиртов в присутствии $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{CO})\text{H}_2$ в качестве катализатора в комбинации с хантфос и бутиронитрилом (Рисунок 42) [268].

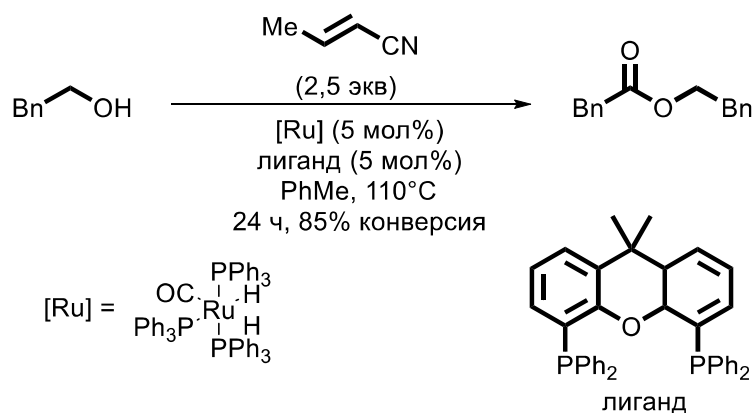


Рисунок 42. Димеризация спиртов в присутствии рутениевого катализатора

Мильштейн (Milstein) и сотрудники разработали рутениевый пинцетный комплекс, который эффективно способствует реакции димеризации спиртов в отсутствие внешних окислителей (Рисунок 43) [269].

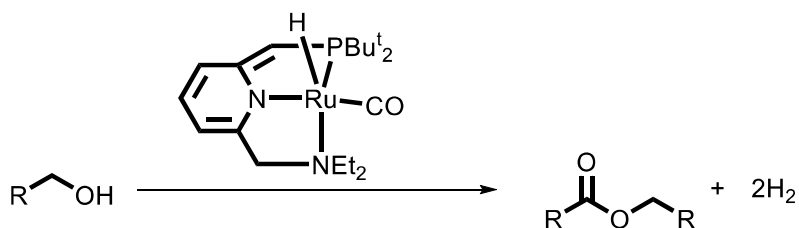


Рисунок 43. Димеризация спиртов без внешних окислителей

IV.8. Радикально-индуцированное алкоксикарбонилирование

Гетероциклы, содержащие сложноэфирную группу, являются ценными структурными фрагментами во многих функциональных материалах, фармацевтических препаратах и агрохимикатах. За последнее десятилетие было разработано множество способов синтеза гетероциклов, содержащих сложноэфирную группу [270–276]. Как было показано в предыдущей главе литературного обзора (глава IV), катализируемое переходными металлами алкоксикарбонилирование различных ненасыщенных соединений представляет собой один из наиболее важных методов получения

гетероциклов со сложноэфирной группой и обычно демонстрирует структурное разнообразие и экономичность[270–274]. Однако большинство из этих подходов часто требуют катализаторов на основе переходных металлов и жестких условий реакции. Таким образом, методы синтеза гетероциклических соединений со сложноэфирной группой в мягких условиях по-прежнему востребованы в органической химии[277].

Радикально-индуцированное алкоксикарбонилирование является одним из современных методов получения продуктов со сложноэфирной группой. Так, алкоксикарбонильные радикалы могут быть получены из различных исходных соединений.

В работе Танигути (Taniguchi) с соавторами[275] авторы отмечают, что алкоксикарбонильные и карбамоильные радикалы образуются из соответствующих селенидов и ксантогенатов посредством обработки Bu_3SnH . Однако эти методы требуют использования токсичных реагентов (оловоорганических соединений), поэтому авторы предложили использовать железо в качестве катализатора в реакции, протекающей через такие интермедиаты. В данной работе была проведена реакция окислительного присоединения алкоксикарбонильных радикалов, полученных из карбазатов, к алкенам на воздухе в присутствии фталоцианинового комплекса железа (Рисунок 44).

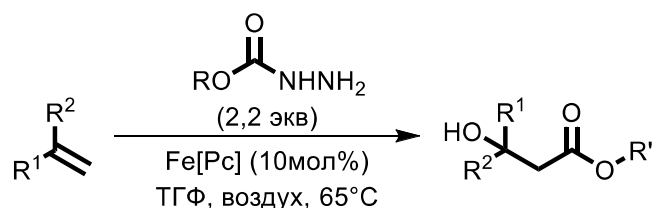


Рисунок 44. Использование карбазатов как предшественников алкоксикарбонильных радикалов в синтезе сложных эфиров

В другой работе[278] по синтезу сложных эфиров с использованием алкоксикарбонильных радикалов был использован диэтилазодикарбоксилат (DEAD) в качестве источника таких радикалов. В данной работе авторы осуществляют Pd-катализируемое этоксикарбонилирование ароматических С-

Н связей с использованием диэтилазодикарбоксилата в присутствии доступных окислителей (Рисунок 45). В качестве таких окислителей авторы использовали $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ или KHSO_5 .

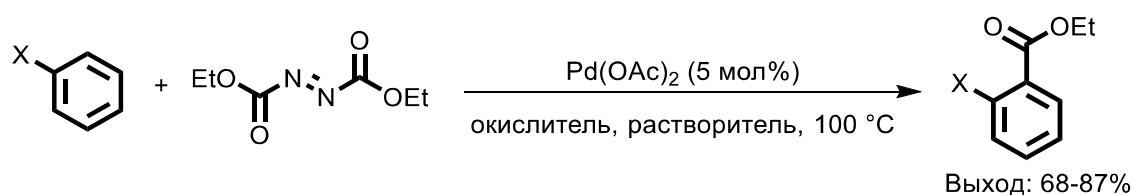


Рисунок 45. Использование DEAD в радикальном алкоксикарбонилировании для синтеза сложных эфиров

В работе Троста (Trost) с соавторами[279] в рамках полного синтеза (-)-псевдолариновой кислоты В была проведена стадия с образованием сложноэфирной группы (Рисунок 46). В качестве источника алкоксикарбонильного радикала было использовано селеноорганическое соединение.

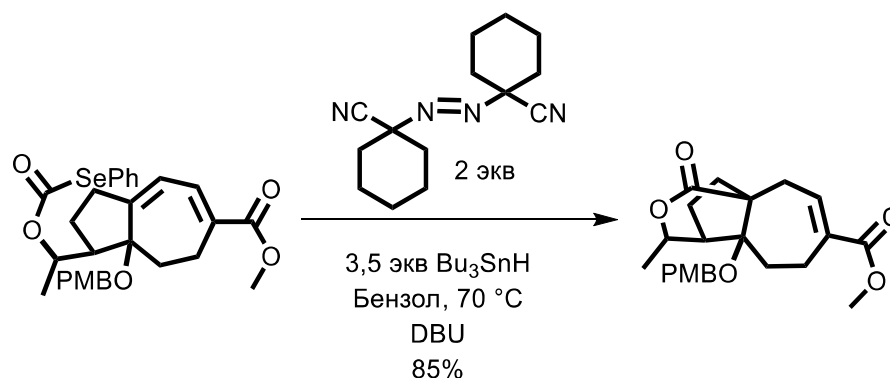


Рисунок 46. Использование селеноорганического соединения в реакции радикальной циклизации с образованием сложноэфирной группы

Наиболее часто встречающимся применением метода радикального алкоксикарбонилирования является синтез метиловых эфиров путем присоединения к алкенам метоксикарбонильных радикалов[280–283]. В некоторых работах предшественником таких радикалов является метиловый эфир муравьиной кислоты[280; 281].

Так, в работе Чжу (Zhu) и соавторов[280] сообщается о катализируемом медью введении метоксикарбонильной группы в молекулы алкенов

посредством использования метилового эфира муравьиной кислоты как источника метоксикарбонильных радикалов (Рисунок 47).

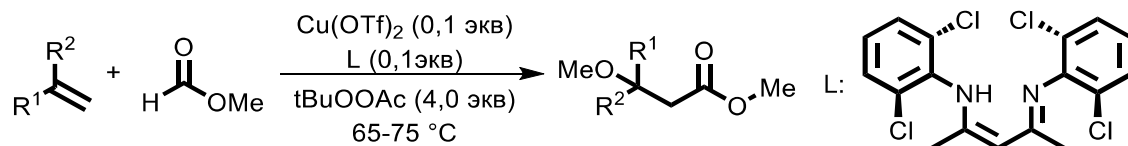


Рисунок 47. Cu-катализируемое введение метоксикарбонильной группы

Авторы проводили множество экспериментов по исследованию механизма реакции и предложили каталитический цикл для своей реакции (Рисунок 48).

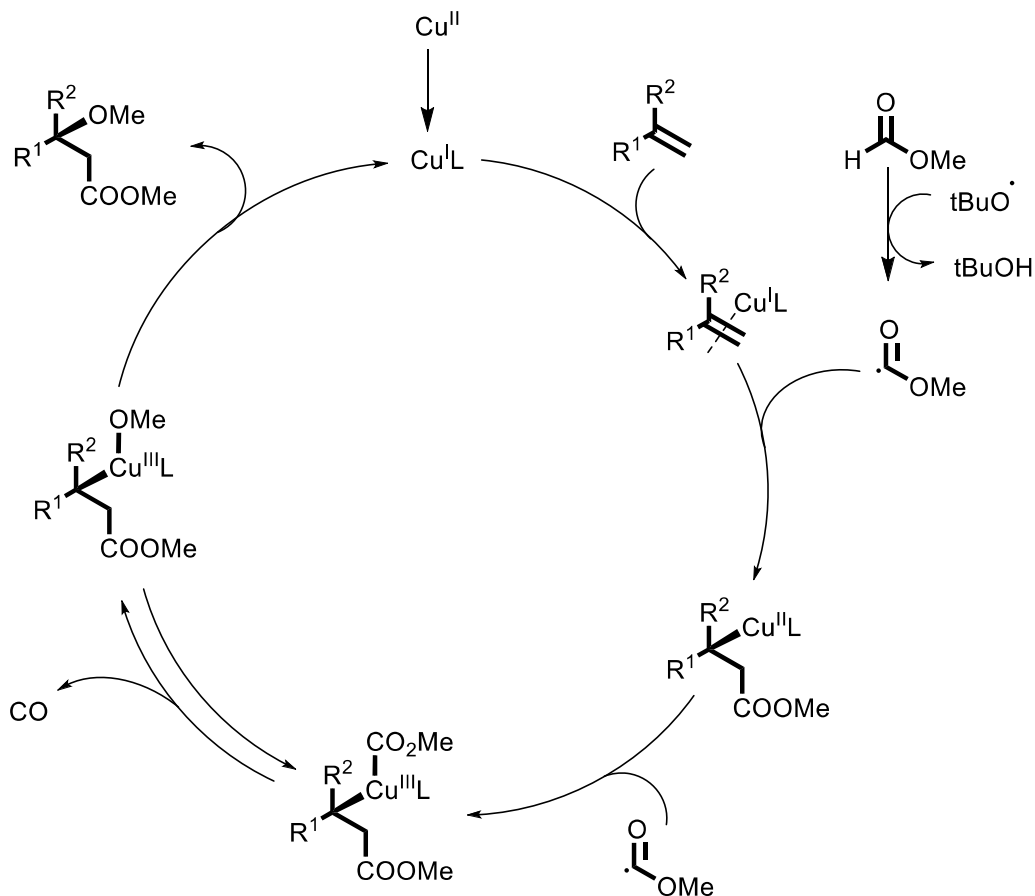


Рисунок 48. Механизм Cu-катализируемого введения метоксикарбонильного радикала в молекулу олефина

В работе Овермана (Overman) и соавторов[282] было проведено присоединение метоксикарбонильных радикалов, которые генерировались из

метилового эфира N-фталимидаилоксалата, к алкенам в условиях фотокатализа (Рисунок 49).

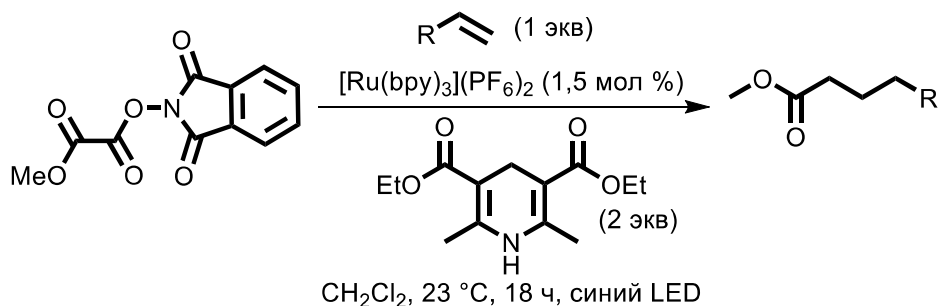


Рисунок 49. Генерация метоксикарбонильных радикалов из фталимидаилоксалата

Радикалы, сгенерированные таким способом, присоединяются с высокими выходами к терминальным алкенам, содержащим различные электроноакцепторные заместители, обеспечивая этим удобный метод прямого получения γ -кетоефиров и родственных продуктов. Они также реагирует с высоким выходом с 1,2-дизамещенными алкенами, активированными двумя электроноакцепторными заместителями с высокой региоселективностью.

Так, в работе Чена (Chen) и соавторов[277] была проведена дициклизация 1,7-енина с участием алкилоксалилхлоридов в присутствии фотокатализатора при облучении видимым светом (Рисунок 50). Условия реакции демонстрируют отличную совместимость с широким спектром алкоксикарбонильных источников радикалов, позволяя вводить сложноэфирную группу в полициклические соединения. Эта реакция радикальной каскадной циклизации отличается высокой толерантностью функциональных групп, мягкими условиями реакции и высокими выходами.

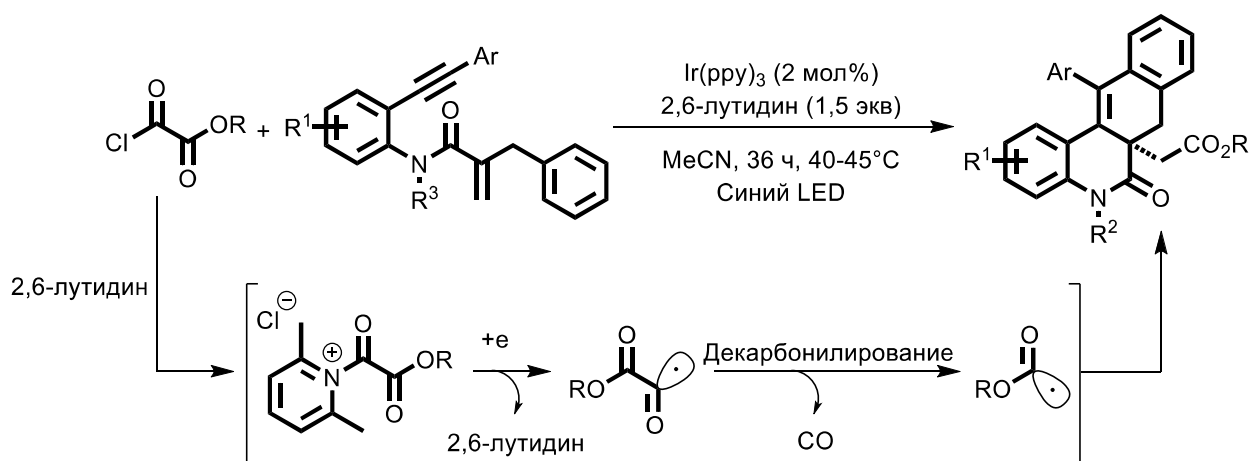


Рисунок 50. Синтез сложных эфиров посредством реакции радикальной циклизации

Таким образом, в качестве предшественников алкоксикарбонильных радикалов в синтезе эфиров в различных работах являлись: карбазаты[275], диэтилазодикарбоксилат[278], селениды[279], производные муравьиной[280; 281] и щавелевой кислот[277; 282].

V. Заключение

Поскольку сложные эфиры представляют собой незаменимый класс химических веществ, которые широко используются в фармацевтике, агрохимии, производстве ароматизаторов и пищевых добавок, то требуется разработка новых подходов к их получению. Традиционный синтез сложных эфиров включает реакцию спиртов с карбоновыми кислотами или с производными карбоновых кислот. Одним из недостатков такого подхода является выделение стехиометрических и сверхстехиометрических количеств отходов в процессе реакции, что становится весьма проблематичным с увеличением масштаба реакции. По причине широкой доступности и реакционной способности альдегидов может быть более удобен и экономичен альтернативный синтетический подход к сложным эфирам из карбоновых кислот и альдегидов. Кроме того, крайне желательно разработать новые методики, позволяющие использовать побочные продукты химических процессов в качестве компонентов для синтеза сложных эфиров [284].

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск и оптимизация новых методик синтеза аминов и сложных эфиров является актуальной задачей на сегодняшний день. Одной из множества стратегий получения таких соединений является их синтез из карбонильных соединений. Нашими задачами в рамках данной работы стали поиск и разработка способов модификации структуры молекулы карбонильного соединения для получения сложных эфиров или аминов. Для этого мы задались целью разработать методику восстановительного присоединения нуклеофила к карбонильной группе без внешнего источника водорода (Рисунок 51).

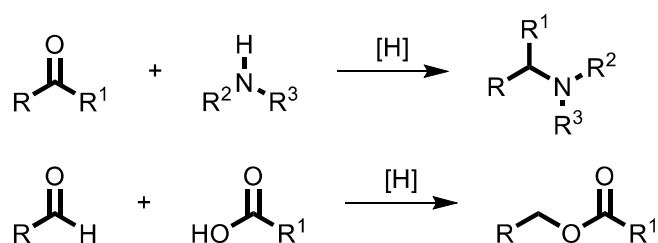


Рисунок 51. Восстановительное присоединение нуклеофилов к карбонильной группе

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

I. Синтез эфиров из карбонильных соединений и карбоновых кислот в присутствии комплексов родия в качестве катализаторов и монооксида углерода в качестве восстановителя

На первом этапе нашего исследования мы решили изучить активность родиевых комплексов в реакции восстановительной этерификации. Несмотря на то, что ранее уже был разработан метод восстановительной этерификации, катализируемый соединениями рутения с использованием CO в качестве восстановителя[284], другие исследования нашей научной группы показывают, что катализаторы на основе родия могут демонстрировать более высокую активность для процессов, протекающих без внешнего источника водорода[6] или изменять направление процесса[285]. Поскольку до настоящего времени не было опубликовано никакой информации о возможности использования родиевого катализа в процессе восстановительной этерификации, мы решили исследовать фундаментальные тенденции протекания данного процесса в присутствии соединений родия с использованием CO в качестве восстановителя[286].

Для проведения восстановительной этерификации в качестве модельной реакции было выбрано взаимодействие между уксусной кислотой и п-хлорбензальдегидом в присутствии монооксида углерода в качестве восстановителя (Рисунок 52). Данный выбор обусловлен стабильностью данных соединений на воздухе, а также легкостью детектирования продукта и исходных соединений методами ^1H ЯМР и ГХ.

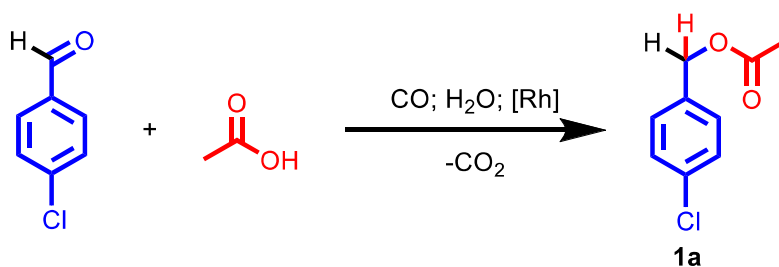


Рисунок 52. Восстановительная этерификация п-хлорбензальдегида уксусной кислотой

При выборе родиевых катализаторов для тестирования мы уделяли внимание комплексам родия, содержащим лиганды различной природы, которые влияют на прочность связей металл-лиганд. На начальном этапе были выбраны следующие комплексы: RhCl_3 , $[(\text{COD})\text{RhCl}]_2$, $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{CO}_2)_4$, $\text{Cp}^*\text{RhCl}_2\text{CO}$ и $\text{Rh}(\text{pMeC}_6\text{H}_4\text{Me})(\text{C}_4\text{Et}_4)\text{PF}_6$. Анализируя результат модельной реакции, полученный при катализе данными комплексами, мы обнаружили образование целевого продукта только в следовых количествах.

В работах нашей научной группы [287], а также в работах других исследователей, в частности, профессора С. Денмарка (Prof. S. Denmark) [288] описаны восстановительные процессы с участием монооксида углерода протекающие по разным механизмам. При добавлении воды в реакционную систему может протекать реакция сдвига водяного газа (Water-gas shift reaction - WGSR) (Рисунок 53).

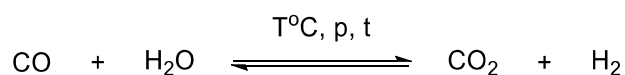


Рисунок 53. Реакция сдвига водяного газа (WGSR)

В этой реакции образуется смесь CO и H_2 , которая может действовать по двум возможным направлениям. Во-первых, образующийся водород может восстанавливать промежуточный продукт с образованием целевого. Во-вторых, восстановительная система $\text{CO}+\text{H}_2$ может влиять на восстановительный процесс путем изменения каталитически активных частиц металлокомплекса (Рисунок 54) [289].

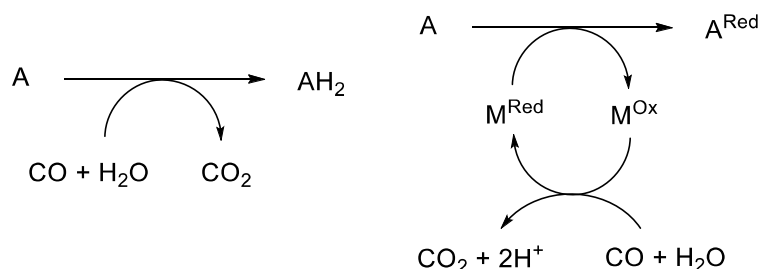


Рисунок 54. Восстановительный процесс с участием реакции сдвига водяного газа

Принимая во внимание возможное изменение механизма процесса, мы исследовали влияние воды на протекание восстановительной этерификации, катализируемой соединениями родия с участием монооксида углерода.

При варьировании различных родиевых катализаторов, включающих соединения Rh(I), Rh(II) и Rh(III) с лигандами различных типов координации, в присутствии 5 эквивалентов воды было обнаружено, что из всех представленных катализаторов хлорид родия (III) позволяет получить модельный продукт с наиболее высоким выходом (31%) (Рисунок 55). Поэтому в дальнейшем мы использовали хлорид родия в качестве катализатора.

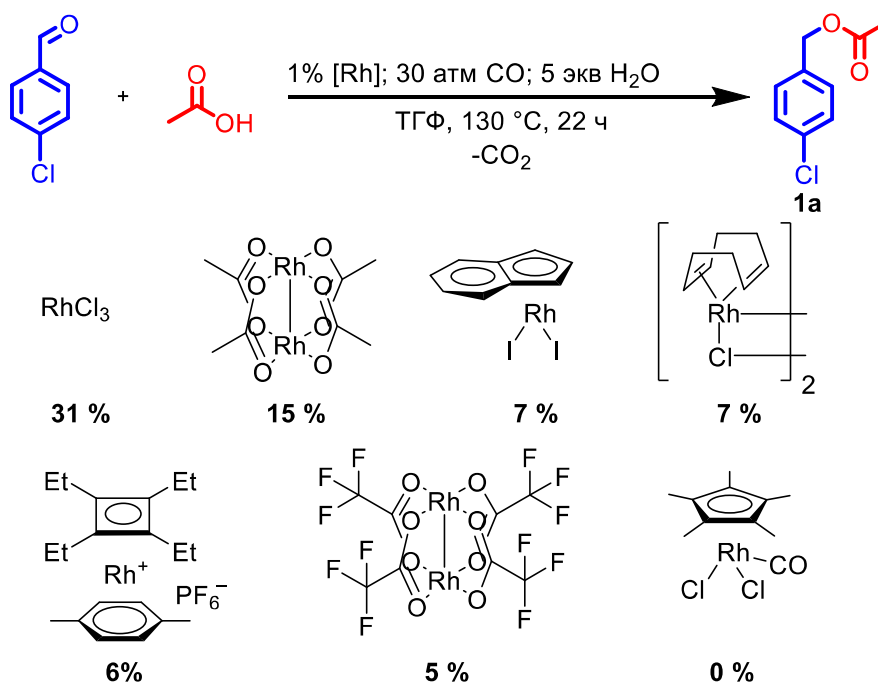
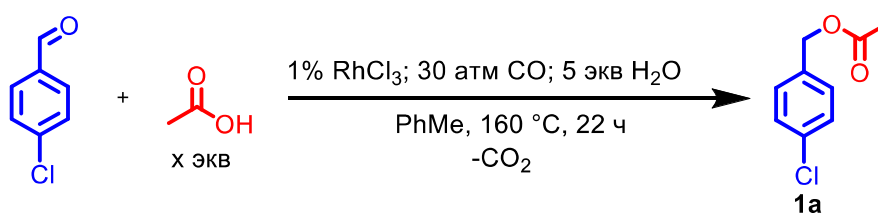


Рисунок 55. Использование различных родиевых катализаторов в присутствии воды

При определении оптимального соотношения уксусной кислоты и п-хлорбензальдегида было обнаружено, что для эффективного протекания реакции требуется не меньше пяти эквивалентов кислоты (Рисунок 56).



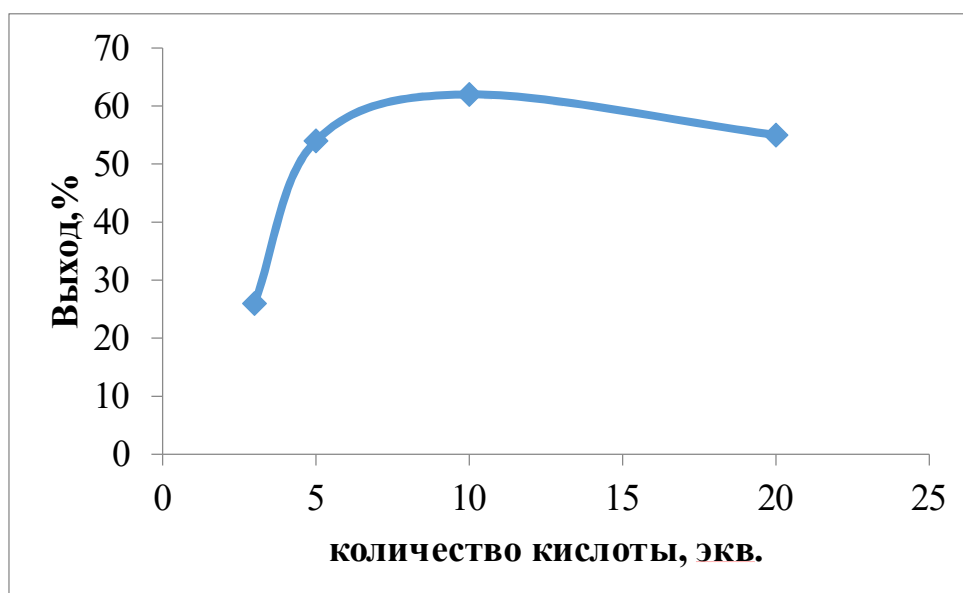


Рисунок 56. Влияние количества уксусной кислоты на выход модельной реакции восстановительной этерификации

Исследование влияния температуры в реакции восстановительной этерификации показало, при повышении температуры от 110 до 160°C наблюдается увеличение выхода модельного эфира от 0 до 45%. При дальнейшем увеличении температуры процесса происходит снижение эффективности (Рисунок 57). Основными компонентами реакционной смеси являются продукт (целевой эфир), исходный альдегид (в случае низкой конверсии) и соответствующий толуол, образующийся в результате деоксигенирования/гидрирования карбонильного соединения (Рисунок 58). Монооксид углерода в сочетании с водой может привести к восстановлению альдегида до спирта с последующим гидрированием с образованием толуола. В случае низкой температуры, реакционная смесь в основном состоит из исходного альдегида. Высокая температура приводит к преимущественному образованию соответствующего толуола. Данный побочный процесс протекает при повышении температуры выше 160°C для модельной реакции. Это говорит об облегчении протекания WGSР в условиях родиевого катализа по мере увеличения температуры. Таким образом, 160°C является оптимальной температурой в данном процессе.

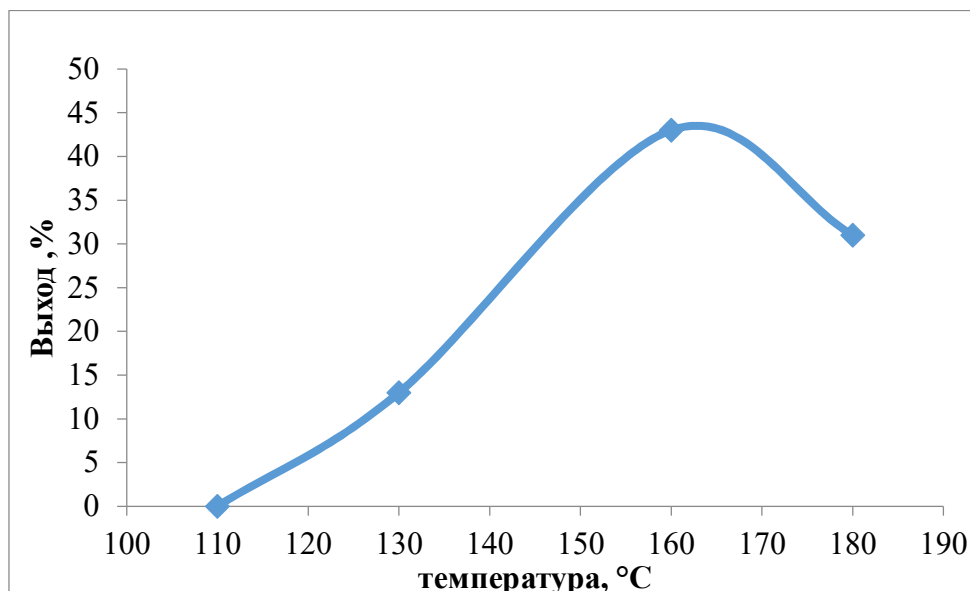
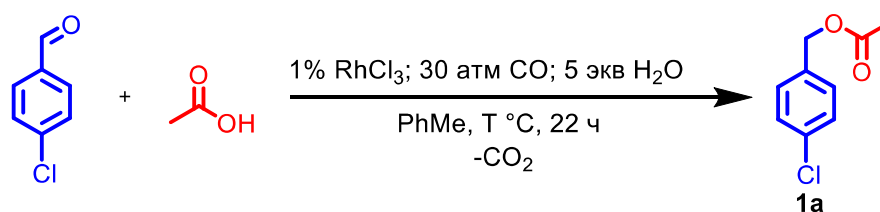


Рисунок 57. Зависимость выхода модельного эфира от температуры

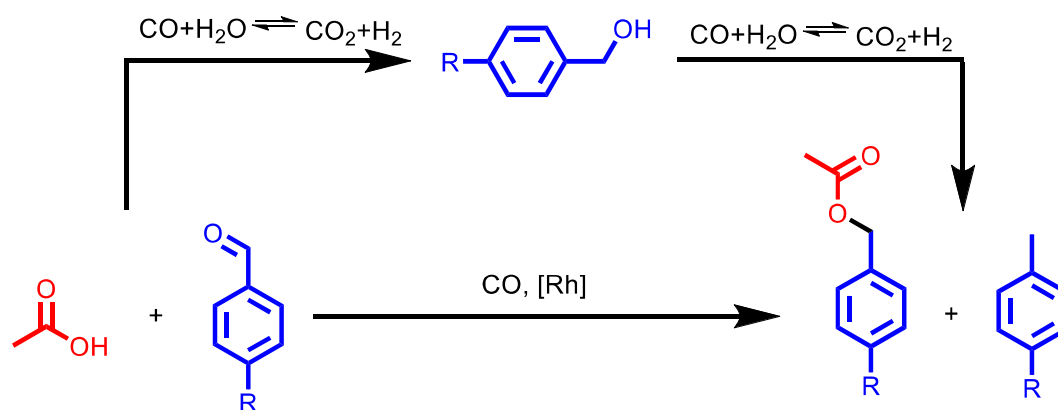


Рисунок 58. Влияние температуры на образование побочных продуктов

При исследовании влияния растворителей на протекание реакции были протестированы протонные растворители, в частности спирты (EtOH, n-BuOH, t-BuOH, i-PrOH) и апротонные (MeCN, EtOAc, ТГФ, толуол), а также была проведена реакция без растворителя. Наиболее высокие выходы в модельной реакции были получены в апротонных растворителях таких как толуол, ТГФ и этилацетат (Рисунок 59).

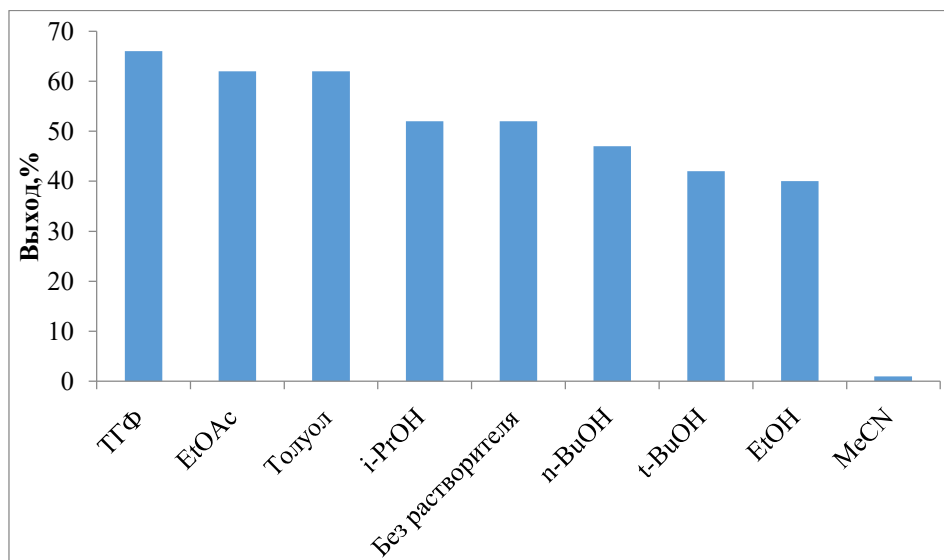
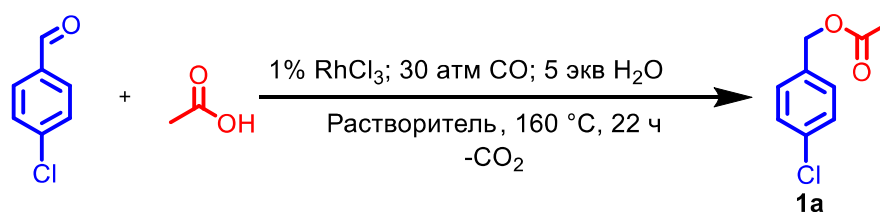


Рисунок 59. Влияние растворителя на выход модельного эфира

При использовании этилацетата в качестве растворителя в реакции между альдегидом и карбоновой кислотой, отличной от уксусной, наблюдалось образование побочного продукта, эфира уксусной кислоты. В результате протекания побочного процесса между исходной карбоновой кислотой и этилацетатом происходило образование этилового эфира данной кислоты и выделение уксусной кислоты. Далее, уксусная кислота вступала в реакцию восстановительной этерификации с альдегидом с образованием эфира уксусной кислоты. Следовательно, за счет протекания побочного процесса происходило снижение выхода целевого продукта. (Рисунок 60).

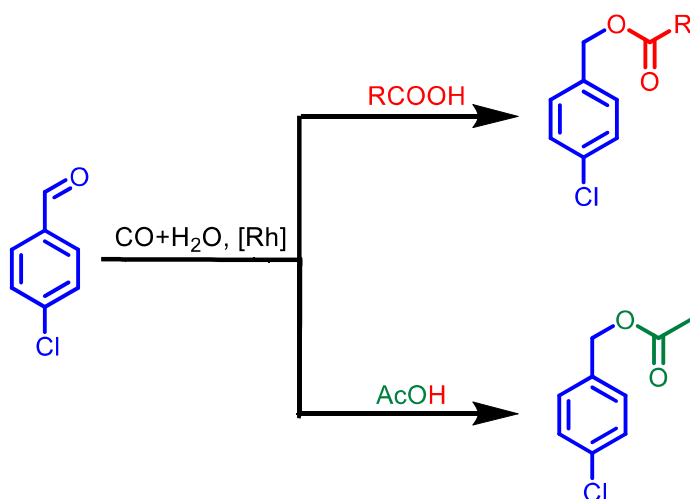
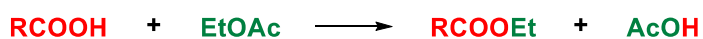


Рисунок 60. Побочный процесс переэтерификации при использовании этилацетата в качестве растворителя в реакции восстановительной этерификации

При использовании ТГФ выход продукта составил 66%, в то время как использование толуола в качестве растворителя приводило к выходу 62% соответствующего сложного эфира. Однако использование ТГФ в качестве растворителя связано с некоторыми сложностями, связанными с наличием в ТГФ примесей гидроперекисей, отделение от которых требует дополнительной стадии очистки ТГФ. Толуол лишен таких недостатков и его использование не требует дополнительной предварительной подготовки.

Таким образом, для проведения дальнейших реакций, в качестве оптимального растворителя был выбран толуол.

При проведении реакции в присутствии различных количеств воды наблюдалась интересная зависимость выхода модельного продукта (Рисунок 61).

На начальном участке кривой при увеличении количества воды выход модельного продукта снижался от 37% без воды до 20% в присутствии 1 эквивалента H_2O . При дальнейшем увеличении количества воды от 1 до 5 эквивалентов наблюдалось значительное увеличение эффективности восстановительной этерификации от 20% до 62%. Дальнейшее увеличение

количества воды до 20 эквивалентов приводило к снижению выхода до 14%. Выход модельного эфира менялся незначительно в диапазоне от 5 до 10 эквивалентов воды.

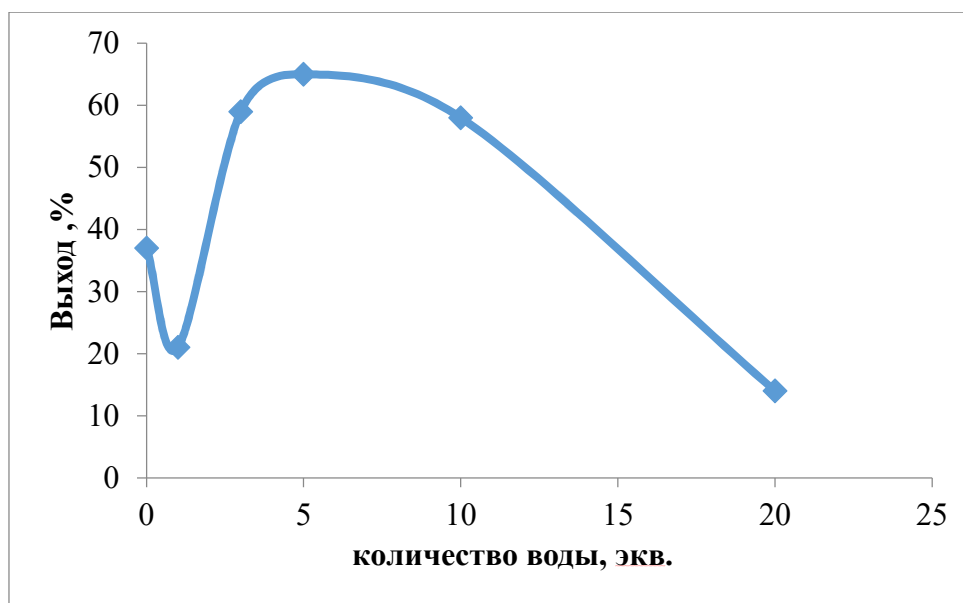


Рисунок 61. Влияние количества воды на выход реакции восстановительной этерификации

В отсутствие воды реакция, вероятно, протекает по механизму восстановительного присоединения без внешнего источника водорода. Пять эквивалентов воды, по-видимому, достаточно, чтобы запустить процесс восстановительной этерификации по механизму сдвига водяного газа. Один эквивалент воды нарушает процесс восстановительного присоединения без внешнего источника водорода и не обеспечивает достаточного количества водорода для протекания целевого процесса по механизму сдвига водяного газа, поэтому выход резко падает. Однако в случае того же субстрата, синтезированного с использованием рутениевого катализатора, значительного влияния воды обнаружено не было. Таким образом, можно сделать вывод, что родий более эффективно способствует протеканию реакции по механизму сдвига водяного газа, а рутений - восстановительному присоединению без внешнего источника водорода.

Снижение выхода при добавлении больших количеств воды (10-20 эквивалентов) может быть связано с различной растворимостью катализатора и реагентов в смеси вода/толуол.

Ранее в работах нашей научной группы [287] был предложен механизм реакций восстановительного присоединения без внешнего источника водорода в безводных условиях. В таком случае, на первом этапе восстановительной этерификации, предположительно, происходит образование карбонильного комплекса родия **I** (Рисунок 62). Одновременно с этим происходит взаимодействие исходного карбонильного соединения и карбоновой кислоты с образованием полуацеталя, который затем вступает в реакцию окислительного присоединения с карбонильным комплексом родия с образованием частицы **II**. Далее карбонильный лиганд CO подвергается нуклеофильной атаке OH с образованием COOH группы **III**. Затем, происходит декарбоксилирование с образованием гидридного комплекса родия **IV**. Взаимодействие гидридного комплекса **IV** с полуацеталем, образованным из исходных молекул карбонильного соединения и карбоновой кислоты, приводит к образованию продукта и регенерации катализатора.

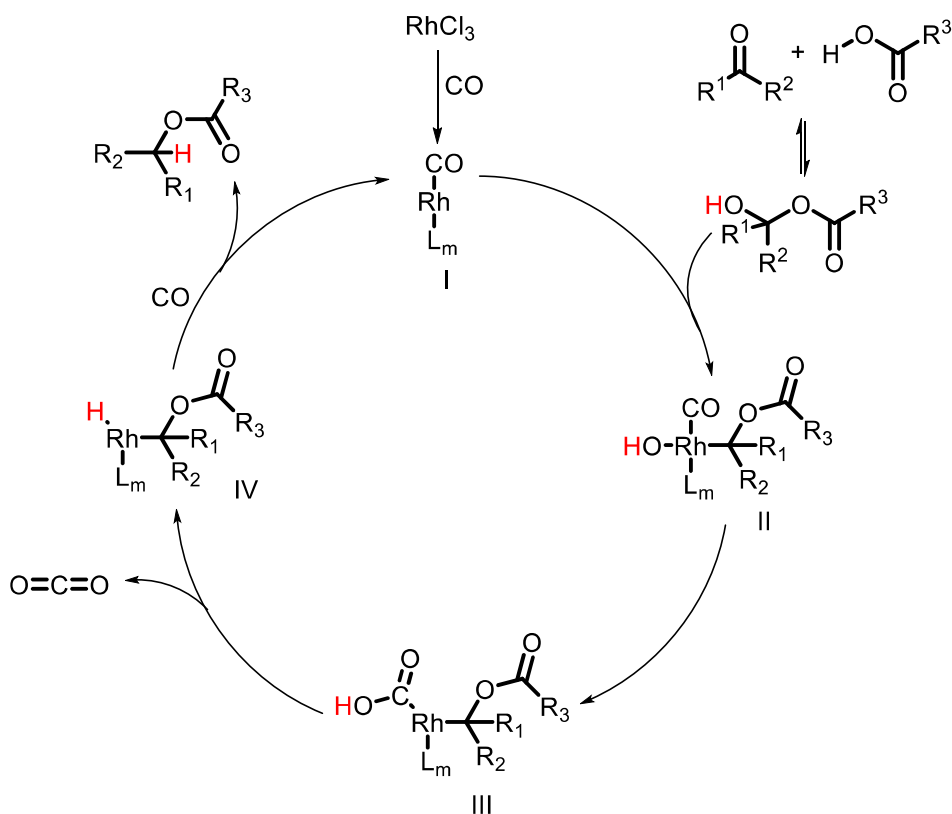


Рисунок 62. Предполагаемый механизм реакции восстановительной этерификации без внешнего источника водорода в безводных условиях

Альтернативным механизмом протекания реакции восстановительной этерификации является процесс с участием реакции сдвига водяного газа (Рисунок 63). Вероятно, этот процесс реализуется при добавлении более одного эквивалента воды. Процесс начинается с образования карбонильного комплекса родия **I**, также как, и в случае процесса без внешнего источника водорода. Затем, частица **I**, под действием воды, превращается в частицу **II**. Лиганд CO подвергается внутримолекулярной нуклеофильной атаке OH группы с образованием частицы **III**. Далее происходит декарбоксилирование частицы **III** с образованием гидридного комплекса **IV**. Взаимодействие гидридного комплекса **IV** с полуацеталем, образованным из исходных молекул карбонильного соединения и карбоновой кислоты, приводит к образованию продукта и регенерации катализатора.

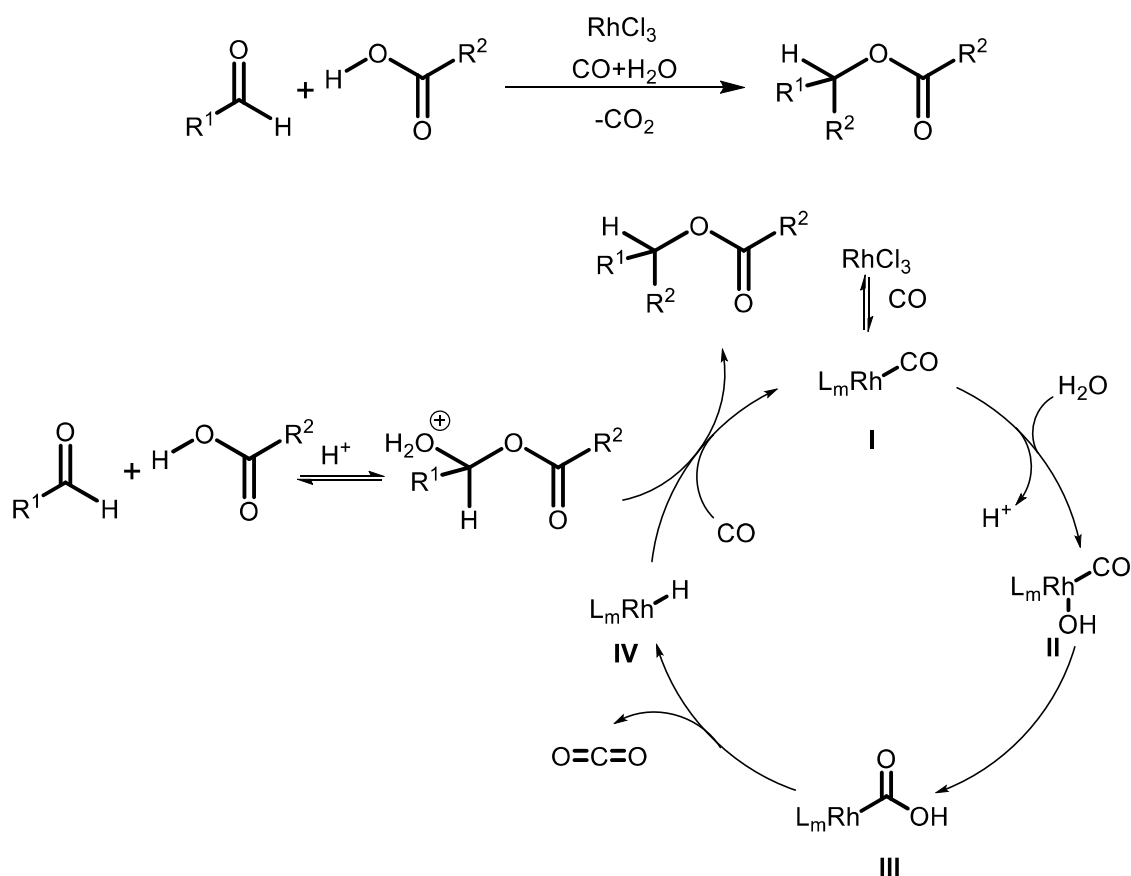


Рисунок 63. Предполагаемый механизм реакции восстановительной этерификации с участием реакции сдвига водяного газа в присутствии воды

Далее была проведена серия реакций восстановительного присоединения различных карбоновых кислот к альдегидам (Рисунок 64). При этом образовывались сложные эфиры с выходами от 30 до 78% по ЯМР. В реакцию способны вступать как ароматические, так и алифатические альдегиды. При введении в реакцию ароматических альдегидов с донорными заместителями в ароматическом кольце соответствующие сложные эфиры образовывались с более высокими выходами. Также данный метод позволяет вводить в реакцию жирные карбоновые кислоты с удовлетворительным выходом. Так, при взаимодействии стеариновой кислоты с п-хлорбензальдегидом образовался соответствующий эфир с выходом 30%. Ограничением данного метода является невозможность использования кетонов в качестве субстратов.

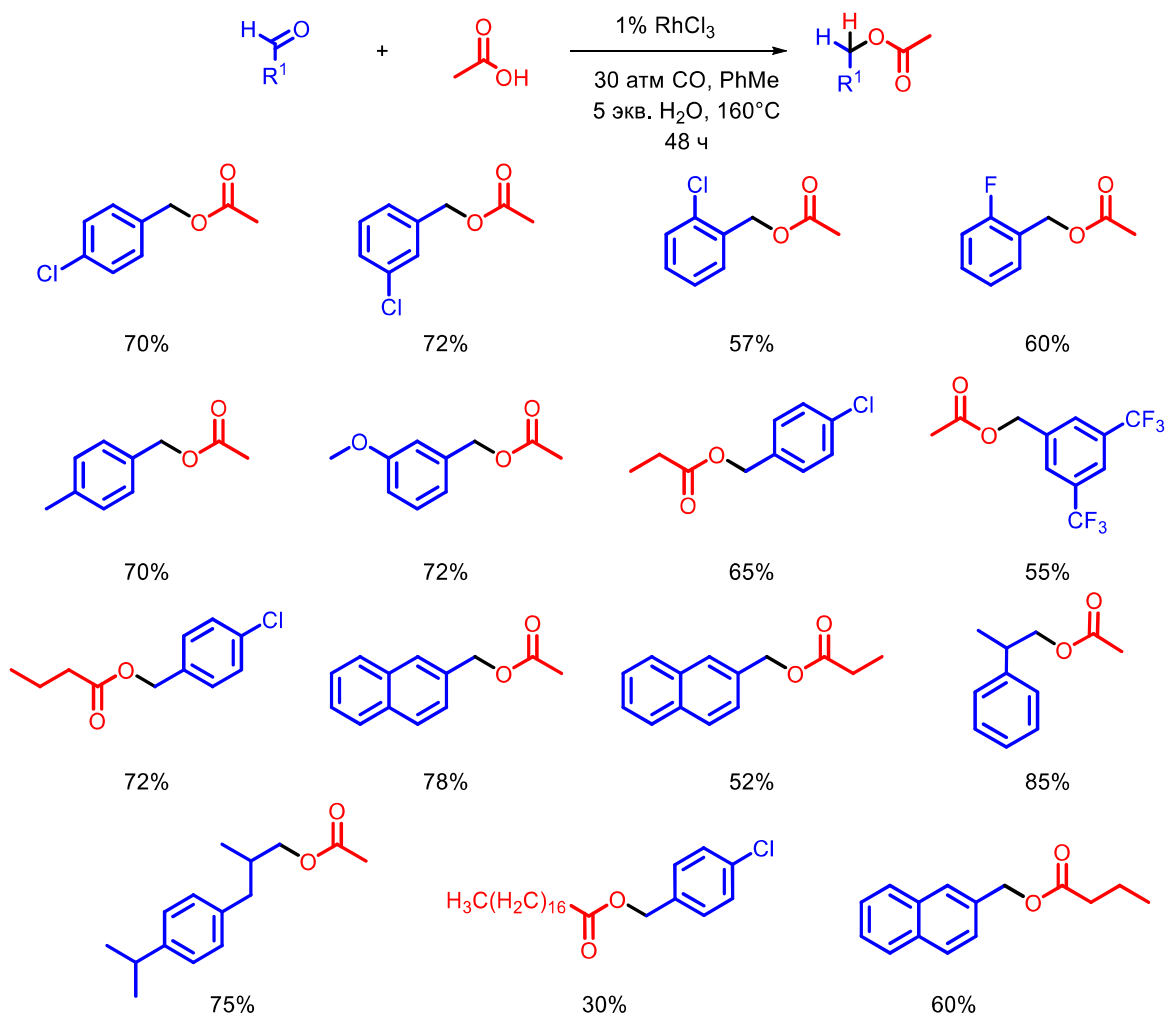


Рисунок 64. Субстратная специфичность процесса восстановительной этерификации с участием монооксида углерода

Таким образом, был разработан новый метод восстановительного присоединения карбоновых кислот к карбонильным соединениям в присутствии хлорида родия в качестве катализатора и синтезирован ряд сложных эфиров. Были описаны возможности и ограничения метода.

II. Восстановительное аминирование и этерификация в присутствии трис(пиразолил)боратных комплексов родия в качестве катализаторов и монооксида углерода в качестве восстановителя

Первая часть исследования показала, что соли металлов могут служить эффективными катализаторами в реакциях восстановительного присоединения без внешнего источника водорода. Очевидными преимуществами данного типа катализаторов является их простота,

коммерческая доступность и относительно низкая стоимость по сравнению с более сложными катализаторами, содержащими лиганды сложной структуры. Однако, как правило, такие соединения как соли металлов катализируют процесс при достаточно жестких условиях. Введение различных лигандов в структуру катализатора помогает смягчить условия процесса и ввести в реакцию более лабильные соединения[6]. Полидентатные лиганды склонны к более легкому расщеплению связей металл-лиганд и освобождению координационного места на атоме металла, которое необходимо для протекания реакции окислительного присоединения. Одним из примеров таких лигандов являются трис(пиразолил)борат-анионы (Tr). Данные лиганды легко подвергаются изомеризации с освобождением свободного координационного участка у атома металла. Таким образом, лиганд Tr может быть координирован в бидентатный или тридентатный лиганд[290]. Предполагая, что такая способность трис(пиразолил)боратных лигандов может повысить каталитическую активность $RhCl_3$, мы решили исследовать комплексы родия с данным типом лигандов в реакциях восстановительного присоединения.

Для тестирования каталитической активности мы также выбрали модельную реакцию восстановительной этерификации между п-хлорбензальдегидом и уксусной кислотой. Так, при использовании в качестве катализатора комплекса родия, в котором один атом хлора заменен на трис(пиразолил)борат выход модельного эфира составил 60%. Введение трис(пиразолил)боратного лиганда позволило снизить загрузку катализатора в 2 раза по сравнению с $RhCl_3$ (Рисунок 65).

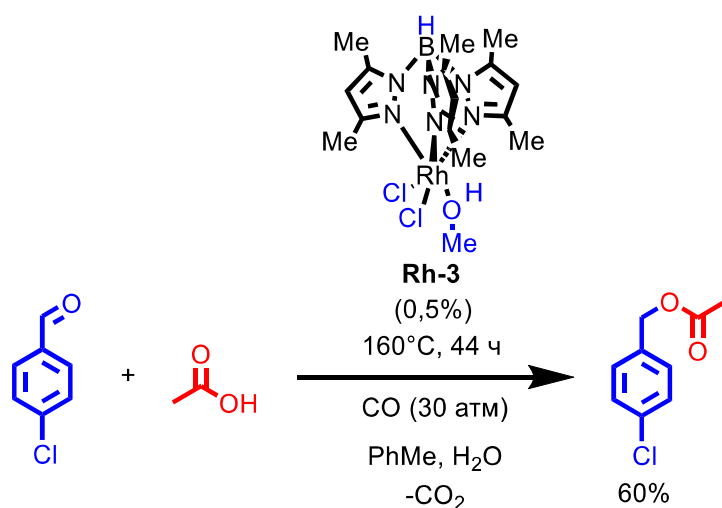


Рисунок 65. Использование трис(пиразолил)боратного комплекса родия в качестве катализатора в реакции восстановительной этерификации

Как обнаружилось, катализаторы на основе Rh(III) не активны или малоактивны в реакциях восстановительного присоединения в присутствии монооксида углерода в качестве восстановителя без внешнего источника водорода. В реакциях с монооксидом углерода и водой, как следует из упомянутых выше данных, целевой процесс более эффективно протекает по механизму со сдвигом водяного газа, чем восстановительная этерификация без внешнего источника водорода. Поэтому далее мы решили протестировать разные комплексы родия (III), содержащие трис(пиразолил)боратные лиганды в еще одном процессе восстановительного присоединения с участием CO в качестве восстановительного агента, восстановительном аминировании.

В качестве модельной реакции восстановительного аминирования была выбрана реакция между *p*-анизидином и *p*-метилбензальдегидом в воде в качестве растворителя в присутствии монооксида углерода. Тестирование пяти трис(пиразолил)боратных комплексов родия показало, что реакцию восстановительного аминирования можно проводить при более низкой температуре (120°C) и за более короткое время (4 ч) по сравнению с реакцией восстановительной этерификации (160°C, 44 ч). Высокие выходы модельного амина наблюдались при наличии в молекуле комплекса в качестве других лигандов CO, Cl, H₂O и MeOH (Рисунок 66). Комплекс **Rh-3** был выбран в

качестве оптимального для исследования субстратной специфичности процесса[291].

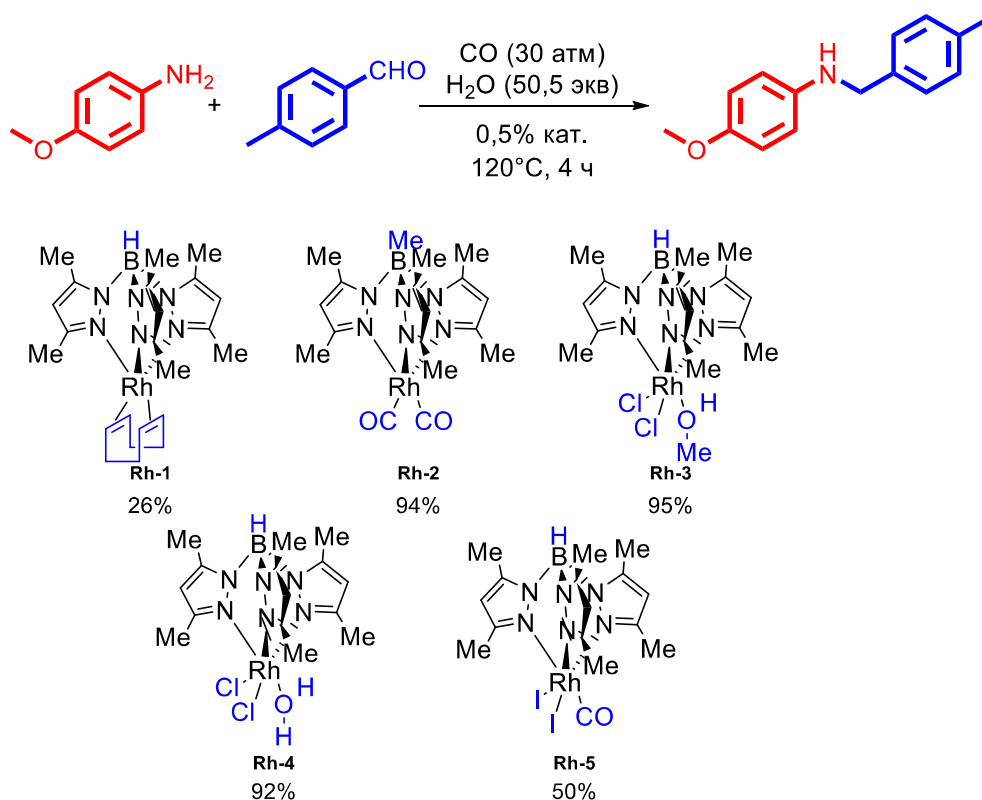


Рисунок 66. Проведение реакции восстановительного аминирования в присутствии различных трис(пиразоллил)боратных катализаторов

Далее была проведена серия реакций восстановительного аминирования (Рисунок 67). При этом образовывались амины с выходами от 59 до 99% по ЯМР. Данный метод позволяет вводить в реакцию как первичные, так и вторичные амины с альдегидами и даже кетонами с высокими выходами. Кетоны обладают более низкой реакционной способностью относительно альдегидов, поэтому для достижения таких же высоких выходов необходимо проводить с ними реакцию в течение более длительного времени. Данная реакция толерантна к наличию циклопропильных фрагментов в молекуле субстрата.

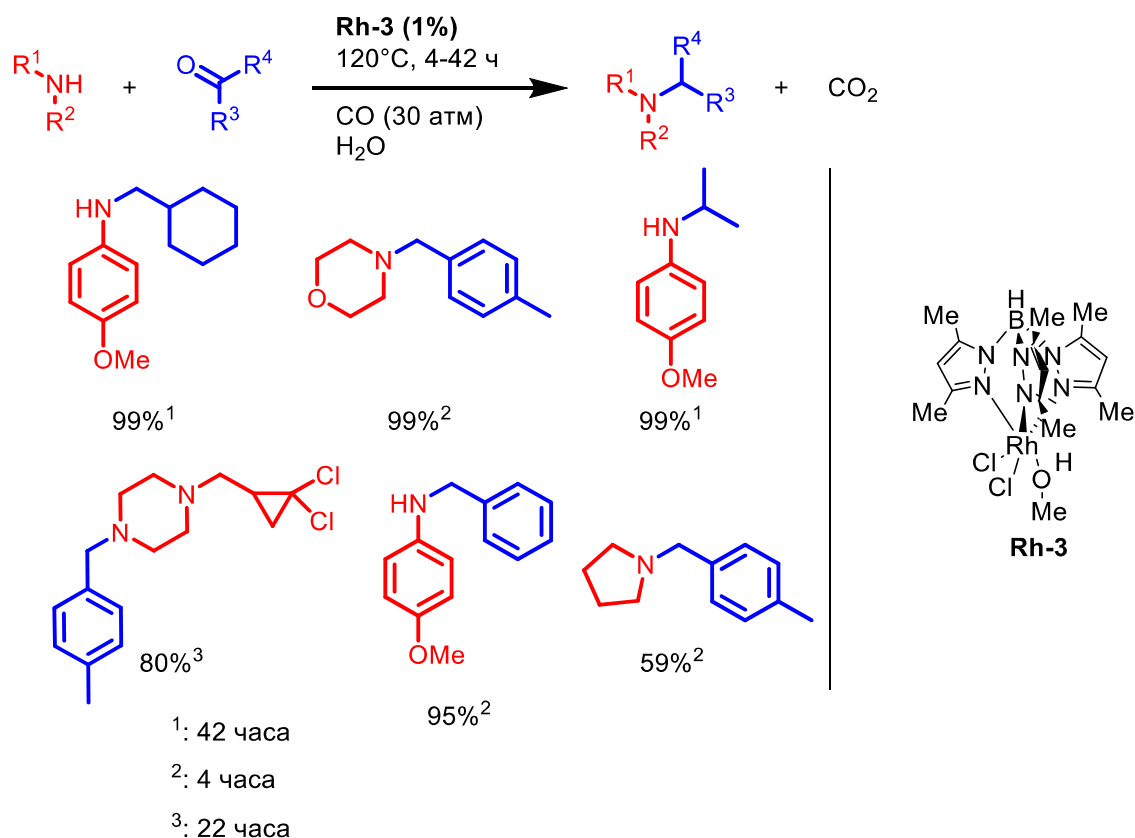


Рисунок 67. Серия реакций восстановительного аминирования

Таким образом, было обнаружено, что родиевые комплексы с трис(пиразолил)боратными лигандами способны катализировать реакции восстановительного нуклеофильного присоединения в воде. Был разработан метод синтеза аминов в мягких условиях в присутствии трис(пиразолил)боратных комплексов родия в качестве катализаторов. Был синтезирован ряд аминов и определены возможности метода.

III. Синтез-газ как восстановительный агент в реакциях восстановительной этерификации

В двух предыдущих разделах было показано, что соединения родия являются активными катализаторами в реакциях восстановительной этерификации и восстановительного аминирования. Однако несмотря на то, что родий подешевел за последние годы, он по-прежнему дороже рутения. Поэтому использование более доступных катализаторов на основе рутения представляется более предпочтительным для практических задач. Важным параметром для практического применения катализатора является низкая

загрузка, поскольку этот показатель может существенно удешевлять стоимость процесса. Поэтому на этом этапе работы мы провели исследование, направленное на снижение как загрузки, так и стоимости катализатора в реакции восстановительной этерификации.

Для использования рутениевого катализатора в реакции восстановительной этерификации в качестве примера было выбрано взаимодействие между уксусной кислотой и орто-хлорбензальдегидом. В предыдущем исследовании реакции восстановительной этерификации было показано что орто-замещенные ароматические альдегиды вступают в реакцию восстановительного присоединения кислот к альдегидам с низким выходом. Поэтому в данном исследовании мы решили изначально использовать этот более сложный для восстановительной этерификации субстрат для проведения оптимизации условий процесса. В присутствии монооксида углерода в качестве восстановителя выход в этой реакции составил всего 30% (Рисунок 68а). Другим широко распространенным восстановителем является молекулярный водород. Этот восстановительный агент обладает высокой активностью и атомной экономичностью. Поэтому мы решили протестировать H_2 в модельной реакции восстановительной этерификации (Рисунок 68б). Выход модельного эфира оказался еще ниже (6%) по сравнению с CO. Такая низкая эффективность процесса может быть связана с очень высокой активностью водорода при использовании простых катализаторов, которая приводит к протеканию побочных процессов[2].

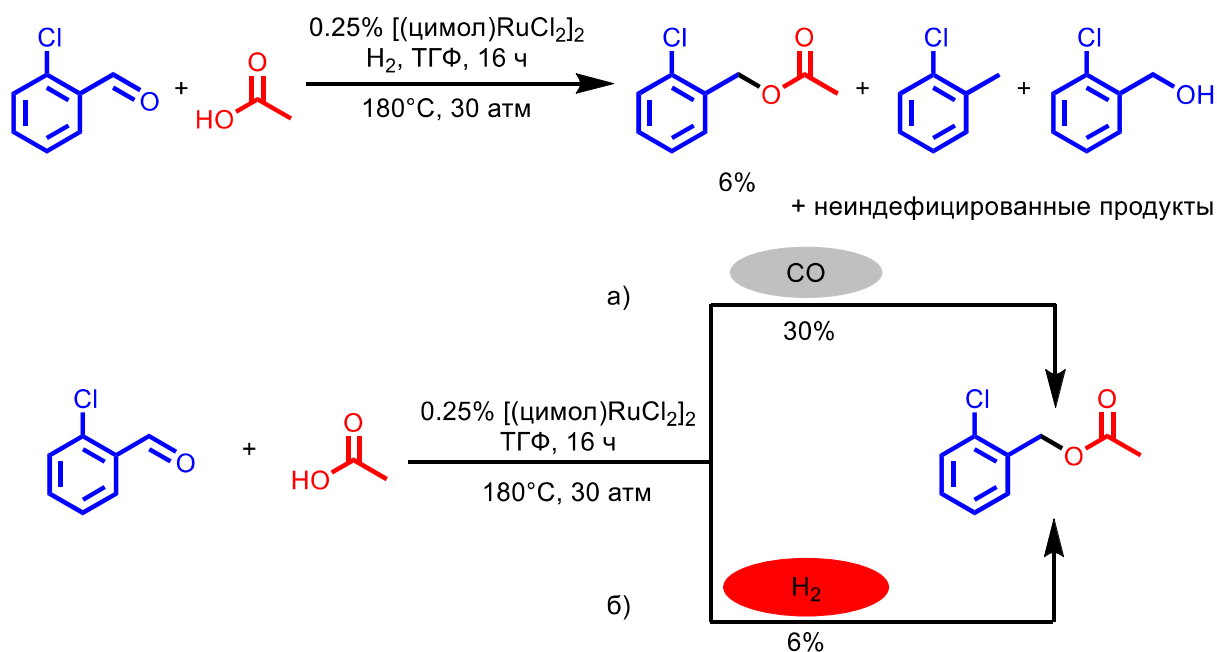


Рисунок 68. Проведение реакции этерификации в присутствии [Ru(цимол)Cl₂]₂ в качестве катализатора; а – с использованием СО в качестве восстановителя, б – с использованием Н₂ в качестве восстановителя.

Принимая во внимание тот факт, что монооксид углерода обладает высокой селективностью, но низкой активностью, в то время как молекулярный водород слишком активен для селективного образования целевого продукта, мы решили изучить влияние совместного использования данных восстановителей на результат реакции восстановительной этерификации.

Синтез-газ, смесь СО и Н₂, является важным промышленным продуктом[292; 293] и ценным реагентом в синтезе, который может быть использован множеством способов[294–296]. Наиболее часто в промышленности получают синтез-газ с соотношением СО/Н₂ 1/1 и 1/3. Предполагая, что синтез-газ с большей долей водорода может приводить к протеканию большего количества побочных процессов за счет высокой активности водорода, мы решили использовать синтез-газ с соотношением СО/Н₂ 1/1. Начальные эксперименты при использовании низкой загрузки коммерчески доступного рутениевого катализатора [(цимол)RuCl₂]₂ показали,

что в присутствии CO/H_2 1/1 реакция восстановительной этерификации протекала на 64% (Рисунок 69).

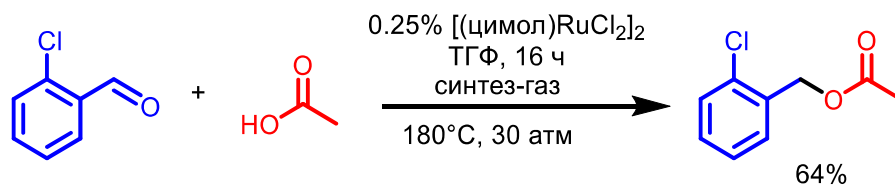


Рисунок 69. Проведение реакции этерификации в присутствии низкой загрузки рутениевого катализатора $[\text{Ru}(\text{цимол})\text{Cl}_2]_2$ с использованием синтез-газа в качестве восстановителя.

Далее мы начали варьировать условия проведения реакции восстановительной этерификации. При проведении реакции между п-хлорбензальдегидом и уксусной кислотой при разных количествах катализатора (Рисунок 70) было обнаружено, что загрузку $[\text{Ru}(\text{цимол})\text{Cl}_2]_2$ можно снизить до 0,0125%, выход модельного эфира при этом составил 50%.

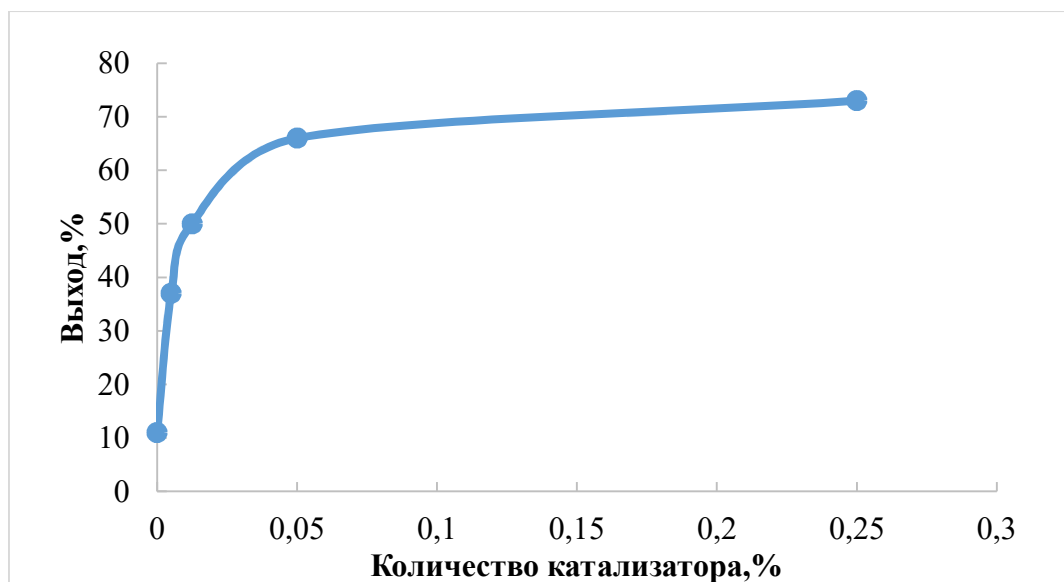
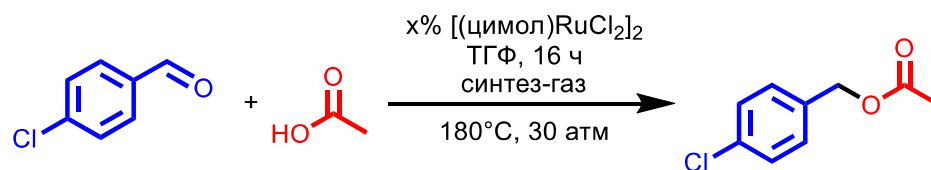


Рисунок 70. Влияние загрузки катализатора на выход реакции восстановительной этерификации в присутствии синтез-газа

При проведении реакции в течение разных промежутков времени было найдено, что нагревание в течение более 20 часов не приводит к увеличению

выхода модельного эфира. Поэтому дальнейшие эксперименты проводили в течение 20 часов (Рисунок 71).

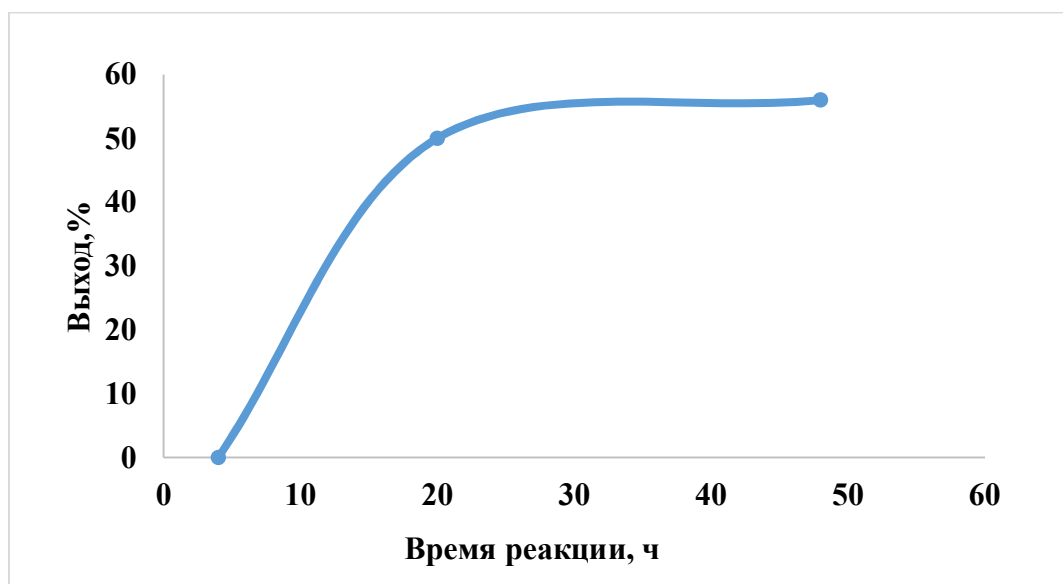
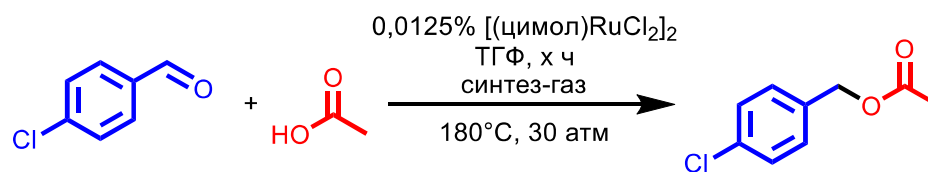


Рисунок 71. Влияние времени реакции на выход реакции восстановительной этерификации в присутствии синтез-газа

Далее была проведена серия реакций восстановительного присоединения карбоновых кислот к различным альдегидам (Рисунок 72). В реакцию способны вступать как ароматические, так и алифатические альдегиды. Известно, что соединения со связью C-Hal в ароматической структуре могут вступать в реакцию гидрогенолиза, в результате которой происходит восстановительное расщепление связи углерод-галоген[2]. Соли переходных металлов способны катализировать этот процесс. Однако в разработанном процессе нам удалось сохранить эти связи в целевых продуктах. Сложные эфиры образовывались с выходами от 65 до 85% по ЯМР с высокими значениями TON.

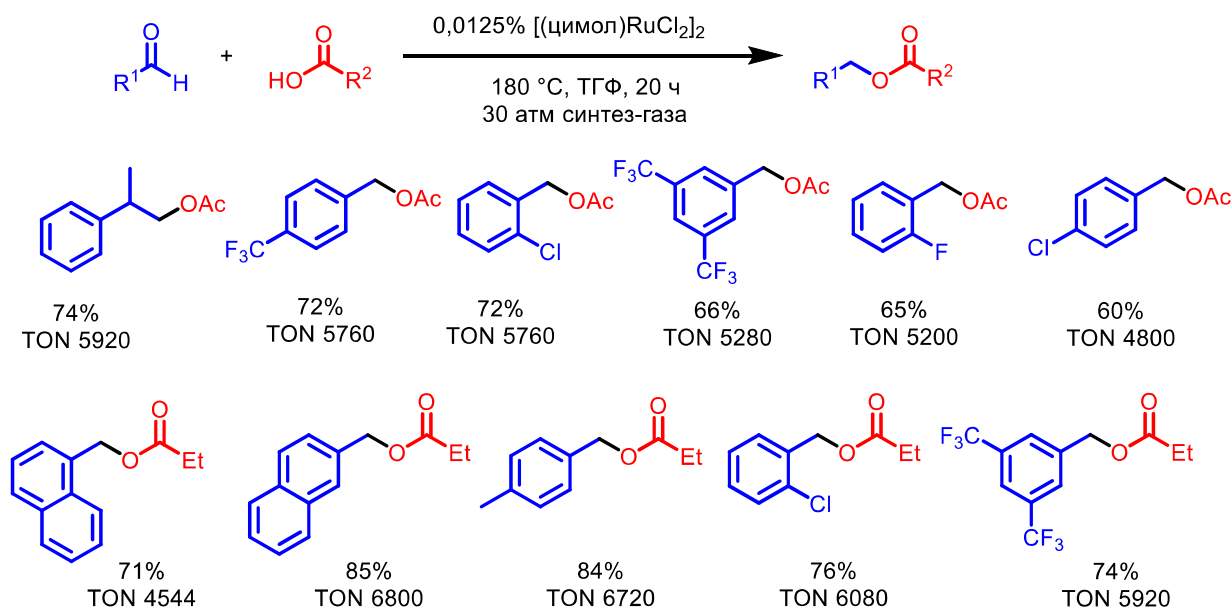


Рисунок 72. Серия реакций восстановительной этерификации в присутствии синтез-газа как восстановителя

После исследования субстратной специфичности процесса восстановительной этерификации мы задумались о предположительном механизме процесса. При использовании водорода в качестве восстановителя, вероятно вначале происходит восстановление альдегида до спирта. Затем, спирт взаимодействует с кислотой с образованием незначительных количеств эфира. В случае монооксида углерода процесс может протекать по механизму без внешнего источника водорода (Рисунок 73). Сначала образуется карбонильный комплекс Ru (I), который внедряется по связи С-О в молекуле полуацетала с образованием частицы II. Далее происходит нуклеофильная атака ОН-группы по карбонилу с образованием карбоксильной группы в частице III. Затем происходит декарбоксилирование частицы III, при этом образуется гидридный комплекс IV. В результате восстановительного элиминирования образуется целевой продукт и регенерируется катализатор.

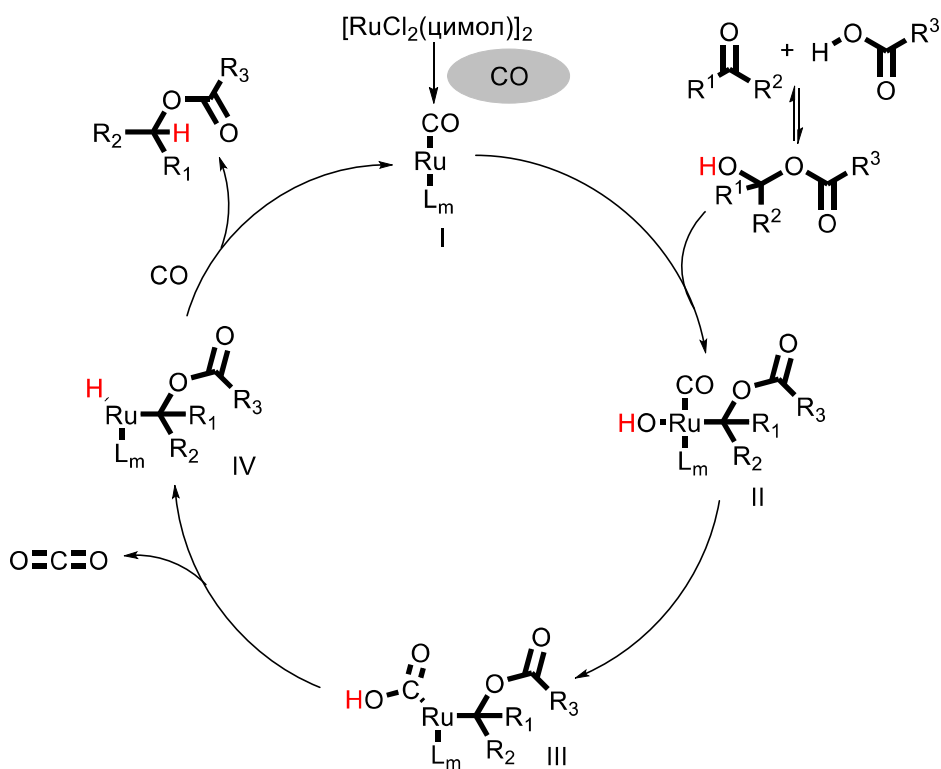


Рисунок 73. Механизм восстановительной этерификации в присутствии рутениевого катализатора с использованием CO в качестве восстановителя

Мы можем предположить, что реакция с использованием синтез-газа как восстановителя протекает через два восстановительных каталитических цикла (Рисунок 74). Сначала водород в синтез-газе быстро восстанавливает рутениевый катализатор с образованием гидроксида рутения, который стабилизируется лигандом CO (I). Так CO является лигандом, стабилизирующим каталитическую рутениевую частицу.

Первый цикл представляет собой типичную реакцию гидрирования, в которой полуацеталь, образованный из исходного альдегида и карбоновой кислоты, превращается в целевой продукт через стадию координации рутениевой частицы к полуацеталю и последующему внедрению каталитической частицы по связи C-O с образованием промежуточных соединений II и III соответственно. Во втором цикле монооксид углерода действует как деоксигенирующий агент. В этом каталитическом цикле не требуется внешнего источника водорода, как это было продемонстрировано

ранее, когда в качестве восстановителя использовался чистый CO. Так, сначала полуацеталь координируется с рутениевой частицей с образованием промежуточного соединения IV; затем гидроксильная группа присоединяется к CO с образованием карбокатиона (V), после чего гидрид с рутениевой частицы переходит на атом углерода. Затем происходит декарбоксилирование с выделением CO₂ и образование гидридного комплекса рутения (VI). Каталитический цикл VI-VII-VIII протекает аналогично последовательности I-IV-V.

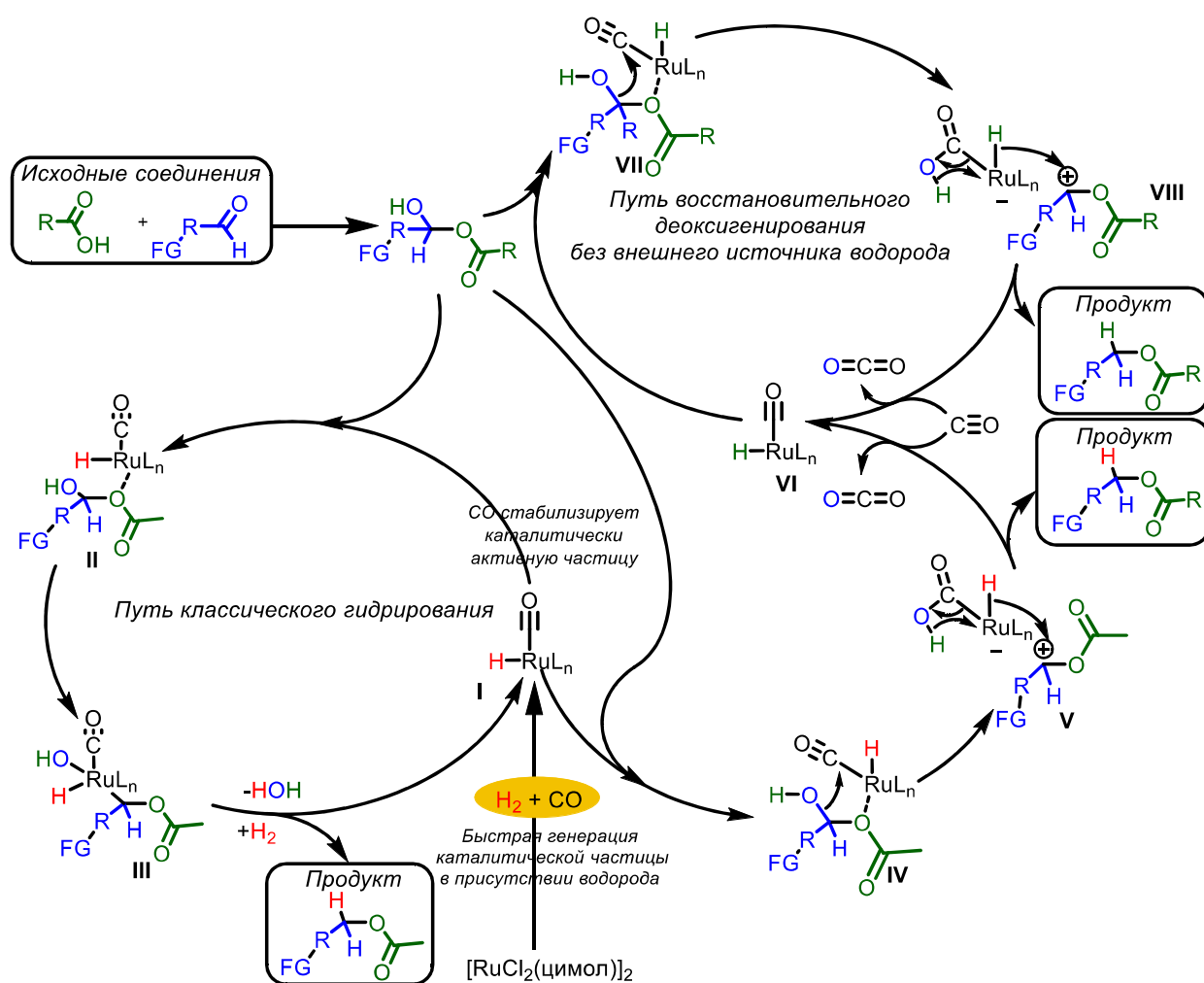


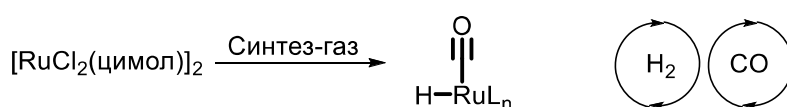
Рисунок 74. Механизм восстановительной этерификации в присутствии рутениевого катализатора с использованием синтез-газа в качестве восстановителя

Гидриды металлов, как правило, активно проявляют свойства оснований Бренстеда. Поскольку в системе находится большой избыток карбоновой кислоты, в которой кислый атом водорода носит положительный заряд, гидридный комплекс **IV**, количество которого не может превышать количество катализатора, способен взаимодействовать с этой кислотой и переставать участвовать в каталитическом цикле.

При использовании водорода в качестве восстановителя, каталитические частицы не стабилизируются карбонильными лигандами, в результате катализатор быстро превращается в рутениевую чернь, проявляющую меньшую активность в катализе восстановительной этерификации.

Таким образом, при проведении реакции в присутствии CO происходит дезактивация гидридного комплекса за счет взаимодействия с исходной кислотой в результате чего продукт образуется с низким выходом, а при использовании водорода как восстановителя, рутениевый катализатор быстро теряет активность поскольку отсутствуют стабилизирующие лиганды (CO).

В отличие от CO и H₂ в индивидуальном виде, при использовании синтез-газа можно наблюдать высокие выходы для данной реакции за счет сочетания свойства CO стабилизировать каталитические частицы в низких степенях окисления и гидрирующей способности водорода, благодаря которой эти частицы генерируются достаточно быстро (Рисунок 75). Поэтому в присутствии синтез-газа выход оптимальный.



Быстрая генерация катализатора из прекатализатора
Стабилизация каталитической частицы посредством CO как лиганда

Рисунок 75. Синергетический эффект двух каталитических циклов

При использовании синтез-газа как восстановителя удалось ввести в реакцию восстановительной этерификации субстраты, содержащие связь Ar-Cl и Ar-Br, при этом не наблюдалось продуктов гидрогенолиза этих связей. В

реакцию способны вступать как ароматические, так и алифатические альдегиды. В отличие от проведения этой реакции в присутствии родиевого катализатора и монооксида углерода в качестве восстановителя, данный процесс более толерантен к стерически загруженным субстратам. Так, в данную реакцию с высокими выходами вступают орто-хлорбензальдегид и орто-фторбензальдегид. Однако, при использовании в качестве исходных соединений кетонов, соответствующие продукты не образовывались. Также принципиальным ограничением восстановительной этерификации является невозможность синтезировать сложные эфиры типа $\text{RCO}_2\text{C}(\text{R}_1)(\text{R}_2)\text{R}_3$, где R_1 , R_2 и R_3 отличны от водорода.

Подводя итог данной работы, можно отметить что было проанализировано влияние различных параметров на эффективность реакции восстановительной этерификации, катализируемой RhCl_3 . Наличие функциональных групп, проявляющих сильные электронодонорные свойства или обладающих значительным стерическим эффектом в ароматических альдегидах приводят к протеканию побочного процесса деоксигенирования с образованием производных толуола. Среднее значение TON для катализируемой родием восстановительной этерификации (рассчитанное для всех субстратов в данной работе с препаративным выходом) составляет 67[286]. Таким образом, родиевые и рутениевые катализаторы обладают сходной активностью в реакции восстановительной этерификации. Катализируемая рутением этерификация позволяет получить более высокие выходы продуктов в случае ортозамещенных альдегидов и альдегидов с электроноакцепторными группами. В случае катализа с помощью RhCl_3 целевой процесс более эффективно протекает по механизму со сдвигом водяного газа, чем восстановительная этерификация без внешнего источника водорода.

Далее была изучена каталитическая активность трис(пиразолил)боратных комплексов родия в восстановительном

аминировании и восстановительной этерификации без внешнего источника водорода. Разработанная каталитическая система может быть использована для синтеза вторичных и третичных аминов из альдегидов и кетонов в мягких условиях в воде в качестве растворителя.

Также было проведено исследование восстановительных свойств синтез-газа в реакции восстановительной этерификации. Была оптимизирована методика восстановительного присоединения карбоновых кислот к альдегидам в присутствии синтез-газа и синтезирован ряд сложных эфиров. Были показаны преимущества синтез-газа перед газообразным водородом и угарным газом в реакции восстановительной этерификации в присутствии рутениевого катализатора. Были достигнуты ТОН катализатора до 7000. Таким образом, проведение реакции восстановительной этерификации в присутствии синтез-газа вместо СО или водорода в индивидуальном виде позволяет получить более эффективную и селективную систему, которая может быть весьма привлекательной как для лабораторных, так и для промышленных применений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

I. Оборудование

Все полученные соединения были описаны при помощи ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР и ^{19}F ЯМР. Для ранее не описанных соединений зарегистрированы масс-спектры высокого разрешения. Спектры ^1H зарегистрированы на спектрометрах «Bruker Avance 300», «Bruker Avance 400» и «Varian Inova-400» на частотах 300 и 400 МГц соответственно. Спектры ^{13}C зарегистрированы на тех же приборах на частоте 75 МГц и 101 МГц. Все химические сдвиги указаны в миллионных долях, и для спектров ^1H и ^{13}C откалиброваны по пику хлороформа (7.26 м.д. и 77.16 м.д. соответственно). Спектры ^{19}F записаны на приборах «Bruker Avance 300», «Bruker Avance 400» и «Varian Inova-400» на частоте 282 МГц и 386 МГц соответственно, химические сдвиги указаны в миллионных долях, в качестве стандарта взято значение пика трифторуксусной кислоты.

Газовую хроматографию (ГХ) проводили на приборе Хроматэк Кристалл 5000.2, укомплектованном капиллярной колонкой Хроматэк CR-5 (30 м, внутренний диаметр 0,32 мм, толщина фазы 1,0 мкм) и пламенно-ионизационным детектором (ПИД). В качестве газа-носителя использовался гелий. Обработку хроматограмм проводили в ПО Хроматэк Аналитик 2.0.

Масс-спектрометрия высокого разрешения была проведена на приборах Bruker microTOF II. Используемый тип ионизации – электроспрей. Исследования проводились в области положительных ионов (напряжение на капилляре 4500 V) в диапазоне масс m/z 50–3000 Да. Внутренняя и внешняя калибровки проведены с использованием калибровочных растворов.

Выделение некоторых продуктов осуществлялось посредством колоночной хроматографии на препаративном хроматографе InterChim PuriFlash с УФ-детектором. Состав элюента указан для каждого из выделенных продуктов отдельно в методике.

II. Материалы и реагенты

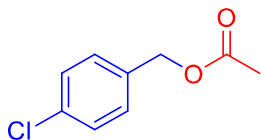
Все используемые растворители были приобретены у коммерческих поставщиков и, если не оговорено особо, использовали без дополнительной очистки. Тетрагидрофуран перед использованием абсолютировали над кетилем по стандартной методике (содержание воды в получаемом растворителе составляет около $10^{-4}\%$) или использовали для абсолютирования тетрагидрофурана SPS. Все используемые карбонильные соединения и амины были произведены фирмой «Sigma-Aldrich», и, если это не оговаривается отдельно, были использованы без дополнительной очистки. Соли драгоценных металлов произведены фирмой «Alfa Aesar» и так же использованы без дополнительной очистки. Инденил-родиевые комплексы были синтезированы в лаборатории π -комплексов переходных металлов ИНЭОС РАН Логиновым Д.А. В работе использовали силикагель для препаративной тонкослойной хроматографии «Machery-Nagel 60» (N/UV₂₅₄), а также для колоночной хроматографии «Machery-Nagel» (0,04 – 0,064 мм).

III. Синтез эфиров из карбонильных соединений и карбоновых кислот в присутствии комплексов родия

Общая методика проведения реакции восстановительной этерификации в автоклаве в присутствии CO:

В стеклянный вкладыш автоклава из нержавеющей стали объемом 10 мл помещали 0,3 – 3,0% катализатора, соответствующий растворитель, 300 – 2000% карбоновой кислоты, 0 – 2000% воды и 100% альдегида. Автоклав был закручен, для удаления воздуха в сосуд три раза набрали и сбросили 10 атмосферами CO, и затем заполнили сосуд, указанным количеством CO. Реактор был помещён в разогретую масляную баню. Через указанное время, реактор был охлажден до комнатной температуры и разгерметизирован. Остатки металла удаляли флэш-хроматографией на силикагеле с использованием дихлорметана в качестве элюента, сдавали полученную реакцию смесь на ЯМР и, таким образом, определяли выход по ЯМР. Целевой продукт выделяли тонкослойной хроматографией с использованием дихлорметана в качестве элюента (если не указано иначе).

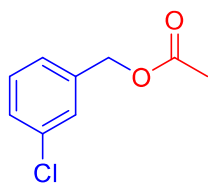
4-Хлорбензилацетат



Родиевый катализатор RhCl_3 (1,56 мг, 0,87%, 6,5 мкмоль), 4-хлорбензальдегид (105,5 мг, 100%, 0,75 ммоль), уксусная кислота (215 мкл, 500%, 3,75 ммоль) и вода (68 мкл, 500%, 3,75 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. После добавления 0,255 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Продукт является

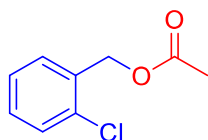
летучим соединением. Выход по ЯМР составил 70%. Продукт очищали посредством тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5:1, $R_f=0,46$) получая 64,6 мг (47%) продукта в виде желтого масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.28 (d J = 8.2 Гц, 4H), 5.04 (s, 2H), 2.07 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.8, 134.6, 134.2, 129.7 (2C), 128.8 (2C), 65.5, 21.0. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[297].

3-Хлорбензилацетат



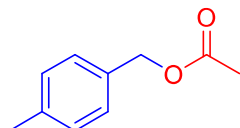
Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 3-хлорбензальдегид (70,3 мг, 100%, 0,5 ммоль), уксусная кислота (143 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами СО три раза и заполняли 30 атмосферами СО. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход по ЯМР составил 72%. Продукт очищали посредством тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,56$) с получением 59,1 мг (64%) продукта в виде желтого масла. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.35 (s, 1H), 7.30 – 7.29 (m, 2H), 7.26 – 7.22 (m, 1H), 5.07 (s, 2H), 2.12 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.8, 138.1, 134.6, 130.0, 128.5, 128.3, 126.3, 65.5, 21.0. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[298].

2-Хлорбензилацетат



Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 2-хлорбензальдегид (70,3 мг, 100%, 0,5 ммоль), уксусная кислота (143 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO . Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C . После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 57% по данным ЯМР. Продукт очищали посредством тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,53$) с получением 39,7 мг (43%) продукта в виде желтого масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.41 – 7.36 (m, 2H), 7.26 – 7.24 (m, 2H), 5.20 (s, 2H), 2.12 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.8, 133.8, 133.7, 130.0, 129.7, 129.6, 127.0, 63.8, 21.0. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[297].

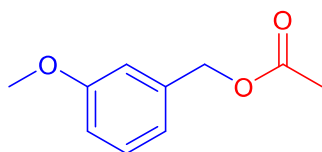
4-Метилбензилацетат



Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 4-метилбензальдегид (60,0 мг, 100%, 0,5 ммоль), уксусная кислота (143 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO . Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C . После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 70% по данным

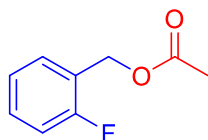
ЯМР. Продукт очищали посредством тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,56$) с получением 57,4 мг (70%) продукта в виде желтого масла. $^1\text{H ЯМР}$ (400 МГц, CDCl_3) δ 7.24 (d, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.16 (d, $J = 7.9$ Гц, 2H), 5.05 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.07 (s, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (101 МГц, CDCl_3) δ 171.1, 138.2, 133.0, 129.4 (2C), 128.6 (2C), 66.4, 21.3, 21.2. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[297].

3-Метоксибензилацетат



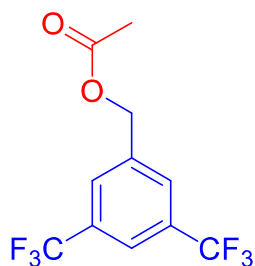
Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 3-метоксибензальдегид (68,0 мг, 100%, 0,5 ммоль), уксусная кислота (143 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 72% по данным ЯМР. Продукт очищали посредством тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,62$) с получением 46,0 мг (51%) продукта в виде желтого масла. $^1\text{H ЯМР}$ (400 МГц, CDCl_3) δ 7.27 (t, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.94 – 6.84 (m, 3H), 5.08 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.11 (s, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (101 МГц, CDCl_3) δ 171.0, 159.8, 137.5, 129.7, 120.5, 113.8 (2C), 66.3, 55.4, 21.1. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[299].

2-Фторбензилацетат



Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 2-фторбензальдегид (62,0 мг, 100%, 0,5 ммоль), уксусная кислота (143 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO . Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C . После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 60% по данным ЯМР. Продукт очищали посредством тонкослойной хроматографии (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,48$) с получением 37,0 мг (44%) продукта в виде желтого масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.39 (t, $J=7.4$ Гц, 1H), 7.32 (dd, $J_1=13.5$ Гц, $J_2=6.5$ Гц, 1H), 7.14 (t, $J=7.5$ Гц, 1H), 7.07 (t, $J=9.1$ Гц, 1H), 5.17 (s, 2H), 2.10 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.9, 161.1 (d, $J = 247.9$ Гц), 130.8 (d, $J = 3.9$ Гц), 130.4 (d, $J = 8.1$ Гц), 124.3 (d, $J = 3.7$ Гц), 123.2 (d, $J = 14.4$ Гц), 115.6 (d, $J = 21.2$ Гц), 60.32 (d, $J=5.0$ Гц), 21.01 (s). ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ -118.02 (s). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[11].

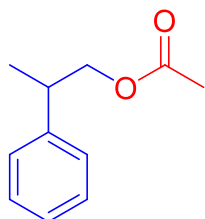
3,5-Бис(трифторметил)бензилацетат



Родиевый катализатор RhCl_3 (1,00 мг, 1%, 4,1 мкмоль), 3,5-бис(трифторметил)бензальдегид (67 мкл, 100%, 0,41 ммоль), уксусная кислота (117 мкл, 500%, 2,04 ммоль) и вода (37 мкл, 500%, 2,04 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO . Затем автоклав помещали в масляную баню,

нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 55% по данным ЯМР. Продукт очищали с помощью препаративной флэш-хроматографии InterChim PuriFlash в бинарной системе ДХМ - гексан (30% ДХМ 70% гексан в течение 7 мин, градиент до 100% ДХМ в течение 10 мин и 100% ДХМ в течение 5 мин; R_f продукта составляет 0,4 в ДХМ) с получением 59 мг (51%) продукта в виде бесцветного масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.84 (s, 1H), 7.81 (s, 2H), 5.21 (s, 2H), 2.16 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.6, 138.6, 132.1 (q, $J = 33.5$ Гц), 128.2, 123.3 (q, $J = 272.9$ Гц), 122.3, 64.7, 21.0. ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ -62.91. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[11].

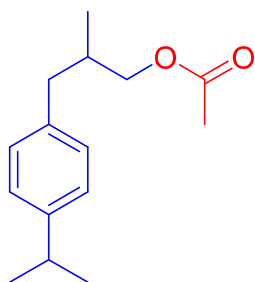
2-Фенилпропилацетат



Родиевый катализатор RhCl_3 (1 мг, 1%, 4,1 мкмоль), 2-фенилпропаналь (50 мкл, 100%, 0,41 ммоль), уксусная кислота (117 мкл, 500%, 2,04 ммоль) и вода (37 мкл, 500%, 2,04 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами СО три раза и заполняли 30 атмосферами СО. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 85% по данным ЯМР. Продукт очистили с помощью препаративной флэш-хроматографии InterChim PuriFlash

в бинарной системе ДХМ - гексан (30% ДХМ 70% гексан в течение 7 мин, градиент до 100% ДХМ в течение 10 мин и 100% ДХМ в течение 5 мин; R_f продукта составляет 0,4 в ДХМ) с получением 50 мг (69%) продукта в виде бесцветного масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.32 (t, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.29 – 7.18 (m, 3H), 4.24 – 4.10 (m, 2H), 3.10 (h, $J = 7.0$ Гц, 1H), 2.02 (s, 3H), 1.31 (d, $J = 7.0$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 171.2, 143.3, 128.6, 127.4, 126.8, 69.5, 39.0, 21.1, 18.2. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[300].

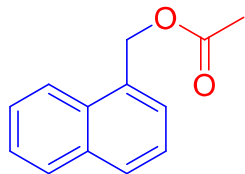
3-(4-Изопропилфенил)-2-метилпропилацетат



Родиевый катализатор RhCl_3 (1 мг, 1%, 4,1 мкмоль), 3-(4-изопропилфенил)-2-метилпропаналь (82 мкл, 100%, 0,41 ммоль), уксусная кислота (117 мкл, 500%, 2,04 ммоль) и вода (37 мкл, 500%, 2,04 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,4 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO . Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C . После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 75% по данным ЯМР. Продукт очистили с помощью препаративной флэш-хроматографии InterChim PuriFlash в бинарной системе ДХМ - гексан (30% ДХМ 70% гексан в течение 7 мин, градиент до 100% ДХМ в течение 10 мин и 100% ДХМ в течение 5 мин; R_f продукта составляет 0,6 в ДХМ) с получением 71 мг (74%) продукта в виде бесцветного масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.15 (d, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.08 (d, $J = 7.8$ Гц, 2H), 4.01 – 3.84 (m, 2H), 2.89 (hept, $J = 7.0$ Гц, 1H), 2.69 (dd, $J = 13.6, 6.5$ Гц, 1H), 2.44 (dd, $J = 13.6, 7.8$ Гц, 1H), 2.10

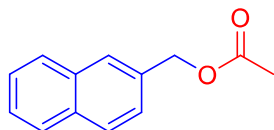
(hept, $J = 6.8$ Гц, 1H), 2.06 (s, 3H), 1.25 (d, $J = 7.0$ Гц, 6H), 0.94 (d, $J = 6.8$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 171.4, 146.6, 137.3, 129.1, 126.4, 68.9, 39.5, 34.6, 33.8, 24.2, 21.1, 16.9.

Нафтил-1-ацетат



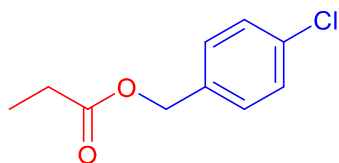
Родиевый катализатор RhCl_3 (1 мг, 1%, 4,1 мкмоль), 1-нафталальдегид (55 мкл, 100%, 0,41 ммоль), уксусная кислота (117 мкл, 500%, 2,04 ммоль) и вода (37 мкл, 500%, 2,04 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,4 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами СО три раза и заполняли 30 атмосферами СО. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C . После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 66% по данным ЯМР. Продукт был очищен с помощью препаративного флэш-хроматографа InterChim PuriFlash в бинарной системе ДХМ - гексан (30% ДХМ 70% гексан в течение 7 мин, градиент до 100% ДХМ в течение 10 мин и 100% ДХМ в течение 5 мин; R_f продукта составляет 0,4 в ДХМ) с получением 49 мг (60%) продукта в виде бесцветного масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.03 (d, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.92 – 7.85 (m, 2H), 7.61 – 7.51 (m, 3H), 7.47 (dd, $J = 8.2, 7.0$ Гц, 1H), 5.59 (s, 2H), 2.13 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 171.1, 133.8, 131.7, 131.5, 129.4, 128.8, 127.6, 126.7, 126.1, 125.4, 123.6, 64.7, 21.2. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[11].

Нафтил-2-ацетат



Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 2-нафталальдегид (78,1 мг, 100%, 0,5 ммоль), уксусная кислота (143 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,4 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами СО три раза и заполняли 30 атмосферами СО. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C . После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 78% по данным ЯМР. Продукт был очищен препаративной тонкослойной хроматографией (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,47$) с получением 61,1 мг (61%) продукта в виде желтого масла. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) 7.87-7.84 (m, 4H), 7.52-7.46 (m, 3H), 5.29 (s, 2H), δ 2.15 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.6, 133.4, 133.3, 133.2, 128.5, 128.1, 127.8, 127.5, 126.4, 126.4, 126.0, 66.5, 21.2. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[301].

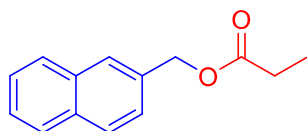
4-Хлорбензилпропионат



Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 4-хлорбензальдегид (70,3 мг, 100%, 0,5 ммоль), пропионовая кислота (187 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами СО три раза и заполняли 30 атмосферами СО. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C . После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл).

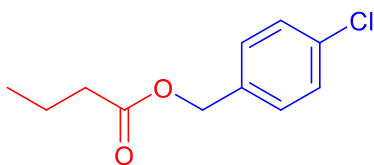
Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 65% по данным ЯМР. Продукт был очищен препаративной тонкослойной хроматографией (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,80$) с получением 51,7 мг (52%) продукта в виде желтого масла. $^1\text{H ЯМР}$ (300 МГц, CDCl_3) δ 7.37-7.24 (m, 4H), 5.08 (s, 2H), 2.38 (q, $J_1=7.5$ Гц, 2H), 1.16 (t, $J_1=7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (101 МГц, CDCl_3) δ 174.3, 134.7, 134.2, 129.7 (2C), 128.8 (2C), 65.4, 27.7, 9.2. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[302].

Нафтил-2-метилпропионат



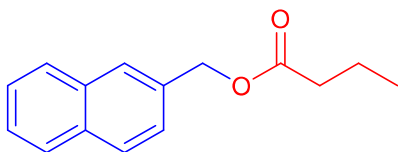
Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 2-нафталальдегид (78,1 мг, 100%, 0,5 ммоль), пропионовая кислота (187 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами СО три раза и заполняли 30 атмосферами СО. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 52% по данным ЯМР. Продукт был очищен препаративной тонкослойной хроматографией (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,52$) с получением 43,3 мг (40%) продукта в виде желтого масла. $^1\text{H ЯМР}$ (400 МГц, CDCl_3) δ 7.87 – 7.80 (m, 4H), 7.52 – 7.47 (m, 3H), 5.31 (s, 2H), 2.44 (q, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.21 (t, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.5 МГц, CDCl_3) δ 174.4, 133.6, 133.3, 133.2, 128.4, 128.1, 127.8, 127.4, 126.4, 126.3, 126.0, 66.4, 27.7, 9.2. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[303].

4-Хлорбензилбутират



Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 4-хлорбензальдегид (70,3 мг, 100%, 0,5 ммоль), масляная кислота (230 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами СО три раза и заполняли 30 атмосферами СО. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 72% по данным ЯМР. Продукт был очищен препаративной тонкослойной хроматографией (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,72$) с получением 74,4 мг (70%) продукта в виде желтого масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.35-7.26 (m, 4H), 5.07 (s, 2H), 2.33 (t, $J=7.4$ Гц, 2H), 1.72-1.61 (m, 2H), 0.94 (t, $J=7.4$, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 173.5, 134.8, 134.1, 129.7 (2C), 128.8 (2C), 65.3, 36.2, 18.5, 13.8. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[304].

Нафтил-2-метилбутират



Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 2-нафталальдегид (78,1 мг, 100%, 0,5 ммоль), масляная кислота (230 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами СО три раза и заполняли 30 атмосферами СО. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной

температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 60% по данным ЯМР. Продукт был очищен препаративной тонкослойной хроматографией (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,62$) с получением 55,9 мг (49%) продукта в виде желтого масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.89-7.81 (m, 4H), 7.54-7.44 (m, 3H), 5.29 (s, 2H), 2.38 (t, $J = 7.4$ Гц, 2H), 1.76-1.64 (m, 2H), 0.96 (t, $J = 7.4$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 173.6, 133.6, 133.3, 133.2, 128.5, 128.1, 127.8, 127.4, 126.4, 126.3, 126.0, 66.3, 36.3, 18.6, 13.8. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[248].

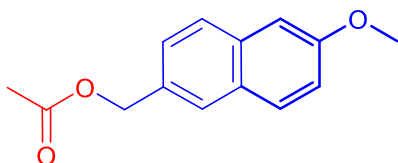
4-Хлорбензилстеарат



Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 4-хлорбензальдегид (70,3 мг, 100%, 0,5 ммоль), стеариновая кислота (711,2 мг, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 3 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO . Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C . После 44 часов нагревания, реактор охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 30% по данным ЯМР. Продукт был очищен препаративной тонкослойной хроматографией (элюент: гексан/этилацетат 10:1; $R_f=0,62$). Продукт представляет собой желтое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.35-7.26 (m, 4H), 5.07 (s, 2H), 2.34 (t, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.65- 1.61 (m, 2H), 1.25 (s, 28H), 0.88 (t, $J = 6.6$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 173.8, 134.8, 134.2, 129.7 (2C), 128.9 (2C), 65.4, 34.4, 32.1,

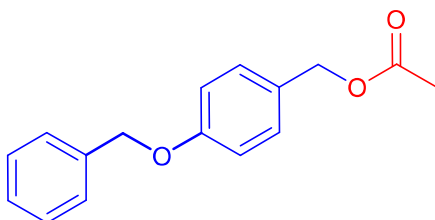
29.8 (5C), 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 25.1, 22.9, 14.3. HRMS: рассчитано $[M+Na]^+$ ($C_{25}H_{41}ClO_2Na^+$): m/z 431.2687, найдено: m/z 431.2689

6-Метоксинафтил-2-ацетат



Родиевый катализатор $RhCl_3$ (1,0 мг, 1%, 4,1 мкмоль), 6-метокси-2-нафталальдегид (78,9 мг, 100%, 0,4 ммоль), уксусная кислота (116 мкл, 500%, 2,0 ммоль) и вода (37 мкл, 500%, 2,0 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,4 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, автоклав охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход составил 30% по ЯМР. Также по ЯМР было обнаружено 30% исходного вещества и 8% 2-метил-6-метоксинафталина. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.78 – 7.71 (m, 3H), 7.44 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 7.25 – 7.09 (m, 2H), 5.24 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.13 (s, 3H). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[305].

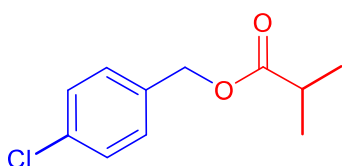
4-Бензилоксибензилацетат



Родиевый катализатор $RhCl_3$ (1 мг, 1%, 4,1 мкмоль), 4-бензилоксибензальдегид (86,5 мг, 100%, 0,41 ммоль), уксусная кислота (117 мкл, 500%, 2,04 ммоль) и вода (37 мкл, 500%, 2,04 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,4 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и

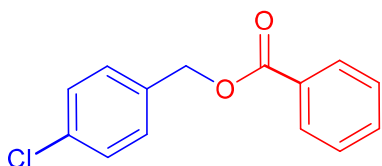
заполняли 30 атмосферами CO. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, автоклав охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход составил 44% по ЯМР. 30% исходного альдегида было обнаружено. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.49 – 7.26 (m, 7H), 6.98 (d, *J* = 8.7 Гц, 2H), 5.08 (s, 2H), 5.05 (s, 2H), 2.09 (s, 3H). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[306].

4-Хлорбензилизобутират



Родиевый катализатор RhCl₃ (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 4-хлорбензальдегид (70,3 мг, 100%, 0,5 ммоль), изомасляная кислота (227 мкл, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO. Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C. После 44 часов нагревания, автоклав охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход 58% по данным ЯМР. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.35 – 7.27 (m, 4H), 5.06 (s, 2H), 2.59 (hept, *J* = 7.0 Гц, 1H), 1.17 (d, *J* = 7.0 Гц, 6H).

4-Хлорбензилизобензоат



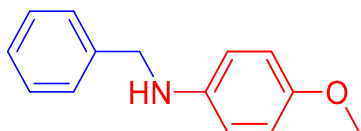
Родиевый катализатор RhCl_3 (1,04 мг, 0,87%, 4,3 мкмоль), 4-хлорбензальдегид (70,3 мг, 100%, 0,5 ммоль), бензойная кислота (305 мг, 500%, 2,5 ммоль) и вода (45 мкл, 500%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку стального автоклава объемом 10 мл. Автоклав закручивали, продували 10 атмосферами CO три раза и заполняли 30 атмосферами CO . Затем автоклав помещали в масляную баню, нагретую до 160°C . После 44 часов нагревания, автоклав охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Реакционную смесь переносили в пенициллиновый флакон и автоклав промывали дихлорметаном (2x1 мл). Смесь растворителей удаляли на роторном испарителе. Выход <15% по ЯМР. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.07 – 8.02 (m, 2H), 7.62 – 7.54 (m, 3H), 7.49 – 7.30 (m, 4H), 5.29 (s, 2H). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[307].

IV. Использование трис(пиразолил)боратных комплексов родия в качестве катализаторов в реакциях восстановительного аминирования и синтезе сложных эфиров из альдегидов в присутствии монооксида углерода в качестве восстановителя

Общая методика проведения реакции восстановительного аминирования в автоклаве в присутствии монооксида углерода:

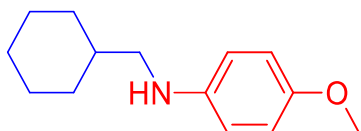
Родиевый катализатор $\text{TrMe}_2\text{RhCl}_2(\text{MeOH})$ (0,5-1,2%), амин (150%) и соответствующий альдегид (100%) были помещены в стеклянную вкладку автоклава из нержавеющей стали объемом 10 мл. Затем добавляли указанное количество воды, автоклав закрывали, трижды продували 10 атмосферами CO , а затем заполняли монооксидом углерода под указанным давлением. Автоклав помещали в предварительно нагретую масляную баню. По истечении указанного времени автоклав охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Остатки металла удаляли методом флэш-хроматографии на силикагеле с использованием дихлорметана в качестве элюента для того чтобы определить выход по ЯМР.

4-Метоксифенилбензиламин



Родиевый катализатор $\text{TpMe}_2\text{RhCl}_2(\text{MeOH})$ (0,56 мг, 0,5%, 1,1 мкмоль), *p*-анизидин (40,6 мг, 150%, 0,33 ммоль) и *p*-толуальдегид (26 мкл, 100%, 0,22 ммоль) помещали в стеклянную вкладку автоклава объемом 10 мл из нержавеющей стали. Добавляли 0,2 мл воды, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами CO , а затем заполняли 30 атмосферами CO . Автоклав помещали в масляную баню, предварительно нагретую до 120°C. После 4 часов нагрева реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу, автоклав промывали дихлорметаном (2 × 1 мл); продукт экстрагировали дихлорметаном (3 × 1 мл), объединенные органические слои очищали методом флеш-хроматографии, растворитель удаляли на роторном испарителе. Выход 95% по ЯМР. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 7.28 (d, J = 7.8 Гц, 2H), 7.17 (d, J = 7.8 Гц, 2H), 6.80 (d, J = 9.0 Гц, 2H), 6.62 (d, J = 9.0 Гц, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.37 (s, 3H). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[308].

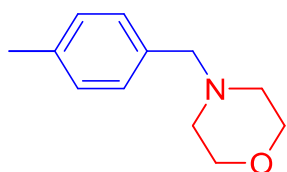
4-Метоксифенилциклогексилметиламин



Родиевый катализатор $\text{TpMe}_2\text{RhCl}_2(\text{MeOH})$ (1,35 мг, 1,2%, 2,6 мкмоль), *p*-анизидин (40,6 мг, 150%, 0,33 ммоль) и циклогексанкарбальдегид (24,6 мг, 100%, 0,22 ммоль) помещали в стеклянную вкладку автоклава из нержавеющей стали объемом 10 мл. Добавляли 0,2 мл воды, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами CO , а затем заполняли 30 атмосферами CO . Автоклав помещали в масляную баню, предварительно нагретую до 120°C. После 42 часов нагрева реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу, автоклав промывали дихлорметаном (2 × 1 мл); продукт

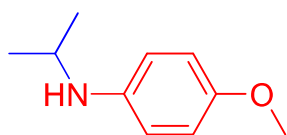
экстрагировали дихлорметаном (3 × 1 мл), объединенные органические слои очищали методом флеш-хроматографии, растворитель удаляли на роторном испарителе. Выход 99% по ЯМР. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ= 6.80 (d, J = 8.9 Гц, 2H), 6.58 (d, J = 8.9 Гц, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.50–3.20 (br s, 1H), 2.93 (d, J = 6.6 Гц, 2H), 1.90–1.80 (d, J = 11.6 Гц, 2H), 1.80–1.60 (m, 3H), 1.65–1.50 (m, 1H), 1.34–1.14 (m, 3H), 1.11–0.94 (m, 2H). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[308].

N-(4-метилбензил)морфолин



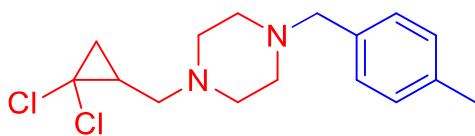
Родиевый катализатор $\text{TpMe}_2\text{RhCl}_2(\text{MeOH})$ (1,12 мг, 1%, 2,2 мкмоль), морфолин (28,8 мкл, 150%, 0,33 ммоль) и п-толилальдегид (22 мкл, 100%, 0,18 ммоль) помещали в стеклянную вкладку автоклава из нержавеющей стали объемом 10 мл. Добавляли 0,2 мл воды, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами CO, а затем заполняли 30 атмосферами CO. Автоклав помещали в масляную баню, предварительно нагретую до 120°C. После 4 часов нагрева реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу, автоклав промывали дихлорметаном (2 × 1 мл); продукт экстрагировали дихлорметаном (3 × 1 мл), объединенные органические слои сушили над сульфатом магния, а затем очищали методом флеш-хроматографии, растворитель удаляли на роторном испарителе. Выход 99% по ЯМР. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ= 7.22 (d, J = 7.6 Гц, 2H), 7.13 (d, J = 7.6 Гц, 2H), 3.75–3.65 (m, 4H), 3.46 (s, 2H), 2.48–2.37 (m, 4H), 2.34 (s, 3H). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[308].

4-Метоксифенилизопропиламин



Родиевый катализатор $\text{TrMe}_2\text{RhCl}_2(\text{MeOH})$ (1,12 мг, 1%, 2,2 мкмоль), п-анизидин (40,6 мг, 150%, 0,33 ммоль) и ацетон (16 мкл, 100%, 0,22 ммоль) помещали в стеклянную вкладку автоклава из нержавеющей стали объемом 10 мл. Добавляли 0,2 мл воды, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами CO , а затем заполняли 30 атмосферами CO . Автоклав помещали в масляную баню, предварительно нагретую до 120°C . После 42 часов нагрева реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу, автоклав промывали дихлорметаном (2×1 мл); продукт экстрагировали дихлорметаном (3×1 мл), объединенные органические слои сушили над сульфатом магния, а затем очищали методом флеш-хроматографии, растворитель удаляли на роторном испарителе. Выход составил 99% по ЯМР. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.77$ (d, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.58 (d, $J = 8.9$ Гц, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.55 (sept, $J = 6.2$ Гц, 1H), 3.20 – 2.96 (br s, 1H), 1.19 (d, $J = 6.2$ Гц, 6H). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[308].

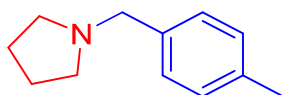
1-((2,2-Дихлорциклопропил)метил)-4-(4-метилбензил)пиперазин



Родиевый катализатор $\text{TrMe}_2\text{RhCl}_2(\text{MeOH})$ (1,12 мг, 1%, 2,2 мкмоль), 1-((2,2-дихлорциклопропил)метил)пиперазин (69 мг, 100%, 0,33 ммоль) и п-толуальдегид (26 мкл, 100%, 0,22 ммоль) помещали в стеклянную вкладку автоклава из нержавеющей стали объемом 10 мл. Добавляли 0,2 мл воды, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами CO , а затем заполняли 30 атмосферами CO . Автоклав помещали в масляную баню, предварительно нагретую до 120°C . После 22 часов нагрева реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную

смесь переносили в круглодонную колбу, автоклав промывали дихлорметаном (2 × 1 мл); продукт экстрагировали дихлорметаном (3 × 1 мл), объединенные органические слои сушили над сульфатом магния, а затем очищали методом флеш-хроматографии, растворитель удаляли на роторном испарителе. Выход 80% по ЯМР. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ= 7.20 (d, J = 7.7 Гц, 2H), 7.12 (d, J = 7.7 Гц, 2H), 3.48 (s, 2H), 2.67–2.58 (m, 6H) 2.55–2.45 (m, 4H), 2.33 (s, 3H), 1.80–1.72 (m, 1H), 1.66–1.62 (m, 1H), 1.13- 1.09 (m, 1H). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[309].

N-(4-метилбензил)пирролидин

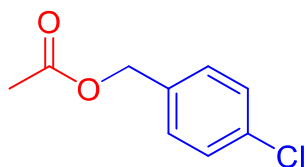


Родиевый катализатор $\text{TrMe}_2\text{RhCl}_2(\text{MeOH})$ (0,56 мг, 0,5%, 1,1 мкмоль), пирролидин (27 мкл, 150%, 0,33 ммоль) и п-толилальдегид (26 мкл, 100%, 0,22 ммоль) помещали в стеклянную вкладку автоклава из нержавеющей стали объемом 10 мл. Добавляли 0,2 мл воды, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами CO, а затем заполняли 30 атмосферами CO. Автоклав помещали в масляную баню, предварительно нагретую до 120°C. После 4 часов нагрева реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу, автоклав промывали дихлорметаном (2 × 1 мл); продукт экстрагировали дихлорметаном (3 × 1 мл), объединенные органические слои сушили над сульфатом магния, а затем очищали методом флеш-хроматографии, растворитель удаляли на роторном испарителе. Выход составил 59% по ЯМР. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ= 7.24 (d, J = 7.8 Гц, 2H), 7.14 (d, J = 7.8 Гц, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.56 –2.44 (m, 4H), 2.35 (s, 3H), 1.84 –1.75 (m, 4H). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[310].

Общая методика проведения реакции восстановительной этерификации в автоклаве в присутствии монооксида углерода:

Родиевый катализатор $\text{TpMe}_2\text{RhCl}_2(\text{MeOH})$, альдегид и карбоновая кислота были помещены в стеклянную вкладку автоклава из нержавеющей стали объемом 10 мл. Затем добавляли указанное количество растворителя, автоклав закрывали, трижды продували 10 атмосферами CO , а затем заполняли монооксидом углерода до указанного давления. Автоклав помещали в предварительно нагретую масляную баню. По истечении указанного времени автоклав охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Остатки металла удаляли методом флэш-хроматографии на силикагеле с использованием дихлорметана в качестве элюента для того чтобы определить выход по ЯМР.

4-Хлорбензилацетат



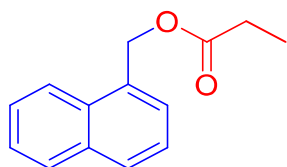
Родиевый катализатор $\text{TpMe}_2\text{RhCl}_2(\text{MeOH})$ (2,52 мг, 0,5%, 5,0 мкмоль), 4-хлорбензальдегид (70,28 мг, 100%, 0,50 ммоль), уксусную кислоту (143 мкл, 500%, 2,50 ммоль) и воду (45 мкл, 500%, 2,50 ммоль) помещали в стеклянную вкладку автоклава из нержавеющей стали объемом 10 мл. Добавляли 0,17 мл толуола, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами CO , а затем заполняли 30 атмосферами CO . Автоклав помещали в масляную баню, предварительно нагретую до 160°C . После 44 часов нагревания автоклав охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в колбу и автоклав промывали дихлорметаном (2×1 мл); продукт экстрагировали дихлорметаном (3×1 мл), объединенные органические слои сушили над сульфатом магния, а затем очищали методом флэш-хроматографии, растворитель удаляли на роторном испарителе. Выход составил 60% по ЯМР. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.28$ (d, $J = 8.2$ Гц, 4H), 5.04 (s, 2H), 2.07 (s, 3H). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[286].

V. Синтез-газ как замена водорода в качестве восстановителя - стратегия улучшения селективности и эффективности металлоорганических катализаторов

Общая методика проведения реакции восстановительной этерификации в автоклаве в присутствии синтез-газа:

В стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл помещали 125 ppm катализатора, соответствующий растворитель, 200-1250% карбоновой кислоты и 100% альдегида. Автоклав герметизировали, продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли синтез-газом под указанным давлением. Автоклав помещали в предварительно нагретую масляную баню. По истечении указанного времени автоклав охлаждали до комнатной температуры и вскрывали. Остатки металла удаляли методом флэш-хроматографии на силикагеле с использованием дихлорметана в качестве элюента для того чтобы определить выход по ЯМР. Выделение чистого продукта проводили с помощью хроматографии.

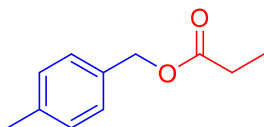
Нафтил-1-метилпропионат



Рутениевый катализатор $[(C_6H_6)RuCl_2]_2$ (0,075 мг, 154 ppm, $1,25 \cdot 10^{-1}$ мкмоль), 1-нафталальдегид (103 мкл, 100%, 0,8 ммоль), пропионовая кислота (752 мкл, 1200%, 10,05 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,272 мл ТГФ, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли 30 атмосферами синтез-газа. Реактор поместили в масляную баню, предварительно нагретую до 180°C. После 20 часов нагревания реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу и автоклав промыли дихлорметаном

(2x1 мл); объединенные растворители удаляли на роторном испарителе. Продукт представляет собой летучее соединение. Выход составил 60% по ЯМР. Продукт был очищен с помощью препаративного флэш-хроматографа InterChim PuriFlash в бинарной системе ДХМ - гексан (50% ДХМ 50% гексан в течение 7 мин, градиент до 100% ДХМ в течение 10 мин и 100% ДХМ в течение 5 мин; R_f продукта составляет 0,3 в ДХМ) с получением 96 мг (52%) продукта в виде бесцветного масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.03 (d, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.88 (dd, $J = 14.2, 8.0$ Гц, 2H), 7.61 – 7.51 (m, 3H), 7.47 (dd, $J = 10.1, 5.0$ Гц, 1H), 5.60 (s, 2H), 2.40 (dt, $J = 7.5, 5.1$ Гц, 2H), 1.23 – 1.11 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 174.4, 133.8, 131.7, 131.6, 129.3, 128.8, 127.5, 126.6, 126.0, 125.3, 123.6, 64.5, 27.7, 9.2. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[303].

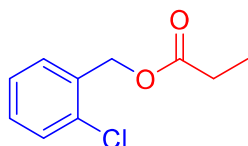
4-Метилбензилпропионат



Рутениевый катализатор $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (0,075 мг, 125 ppm, $1,25 \cdot 10^{-1}$ мкмоль), 4-метилбензальдегид (120 мг, 100%, 1 ммоль), пропионовая кислота (940 мкл, 1200%, 12 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,340 мл ТГФ, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли 30 атмосферами синтез-газа. Реактор поместили в масляную баню, предварительно нагретую до 180°C . После 20 часов нагревания реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу и автоклав промыли дихлорметаном (2x1 мл); объединенные растворители удаляли на роторном испарителе. Продукт представляет собой летучее соединение. Выход составил 84% по данным ЯМР. Продукт был очищен методом MPLC (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,46$) с получением 137 мг (77%) продукта в виде

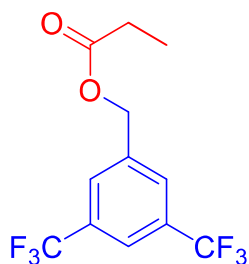
желтого масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.27 (d, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.19 (d, $J = 7.9$ Гц, 2H), 5.09 (s, 2H), 2.42 – 2.34 (m, 1H), 1.20 – 1.14 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 174.3, 138.0, 133.2, 129.2 (2C), 128.4 (2C), 66.1, 27.6, 21.2, 9.1 ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[311].

2-Хлорбензилпропионат



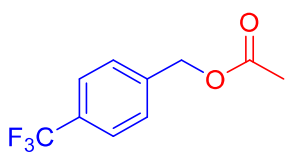
Рутениевый катализатор $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (0,015 мг, 125 ppm, $2,5 \cdot 10^{-2}$ мкмоль), 2-хлорбензальдегид (22,4 мкл, 100%, 0,2 ммоль), пропионовая кислота (180 мкл, 1250%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,068 мл ТГФ, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли 30 атмосферами синтез-газа. Реактор поместили в масляную баню, предварительно нагретую до 180°C . После 20 часов нагревания реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу и автоклав промыли дихлорметаном (2x1 мл); объединенные растворители удаляли на роторном испарителе. Выход составил 76% по данным ЯМР. Остаток был очищен с помощью MPLC (элюент: гексан/этилацетат 5:1; $R_f=0,53$) с получением 28,3 мг (71%) продукта в виде желтого масла. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.42 – 7.33 (m, 2H), 7.28 – 7.20 (m, 2H), 5.20 (s, 2H), 2.39 (q, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.16 (t, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 174.2, 133.9, 133.8, 129.9, 129.7, 129.6, 129.5, 127.0, 63.6, 27.6, 9.23. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[302].

3,5-Бис(трифторметил)бензилпропионат



Рутениевый катализатор $[(C_6H_6)RuCl_2]_2$ (0,075 мг, 125 ppm, $1,25 \cdot 10^{-1}$ мкмоль), 3,5-бис(трифторметил)бензальдегид (164 мкл, 100%, 1 ммоль), пропионовая кислота (150 мкл, 200%, 2,00 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,06 мл ТГФ, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли 30 атмосферами синтез-газа. Реактор поместили в масляную баню, предварительно нагретую до $180^\circ C$. После 20 часов нагревания реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу и автоклав промыли дихлорметаном (2x1 мл); объединенные растворители удаляли на роторном испарителе. Выход составил 74% по данным ЯМР. Продукт очистили методом MPLC в бинарной системе ДХМ - гексан (30% ДХМ 70% гексан в течение 7 мин, градиент до 100% ДХМ в течение 10 мин и 100% ДХМ в течение 5 мин; R_f продукта составляет 0,4 в ДХМ) с получением 210 мг (70%) продукта в виде белого твердого вещества. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.82 (d, $J = 9.3$ Гц, 1H), 5.22 (s, 2H), 2.44 (q, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.19 (t, $J = 7.6$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 174.1, 138.9, 132.1 (q, $J = 33.5$ Гц), 128.1, 123.3 (q, $J = 272.7$ Гц), 122.35 – 122.08 (m), 64.5, 27.6, 9.1. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$) δ -62.93.

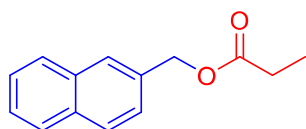
4-Трифторметилбензилацетат



Рутениевый катализатор $[(C_6H_6)RuCl_2]_2$ (0,075 мг, 125 ppm, $1,25 \cdot 10^{-1}$ мкмоль), 4-трифторметилбензальдегид (136 мкл, 100%, 1 ммоль), уксусная

кислота (120 мкл, 200%, 2 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,06 мл ТГФ, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли 30 атмосферами синтез-газа. Реактор поместили в масляную баню, предварительно нагретую до 180°C. После 20 часов нагревания реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу и автоклав промыли дихлорметаном (2x1 мл); объединенные растворители удаляли на роторном испарителе. Выход 72% по данным ЯМР. Продукт был очищен методом ВЭЖХ (элюент: гексан/ДХМ 7:3; $R_f=0,48$) с получением 154,8 мг (71%) продукта в виде бесцветного масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.62 (d, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.47 (d, $J = 8.0$ Гц, 2H), 5.16 (s, 2H), 2.13 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.8, 140.1, 130.5 (q, $J = 32.4$ Гц, 2C), 128.3, 125.7 (q, $J = 3.7$ Гц, 2C), 124.14 (q, $J = 272.1$ Гц), 65.4, 21.0. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[312].

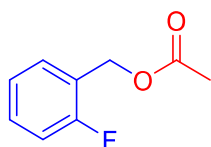
Нафтил-2-метилпропионат



Рутениевый катализатор $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (0,075 мг, 125 ppm, $1,25 \cdot 10^{-1}$ мкмоль), 2-нафталальдегид (155 мг, 100%, 1 ммоль), пропионовая кислота (187 мкл, 1250%, 12,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл. Добавили 0,34 мл ТГФ, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли 30 атмосферами синтез-газа. Реактор поместили в масляную баню, предварительно нагретую до 180°C. После 20 часов нагревания реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу и автоклав промыли дихлорметаном (2x1 мл); объединенные растворители удаляли на роторном испарителе. Выход 85% по данным ЯМР. Продукт был очищен с помощью MPLC (элюент:

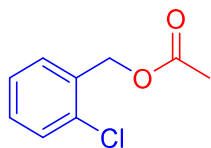
гексан/ДХМ 2:1; $R_f = 0,41$) с получением 148 мг (69%) продукта в виде желтого масла. $^1\text{H ЯМР}$ (400 МГц, CDCl_3) δ 7.87 – 7.80 (m, 4H), 7.52 – 7.47 (m, 3H), 5.29 (s, 2H), 2.43 (q, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.19 (t, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.5 МГц, CDCl_3) δ 174.4, 133.6, 133.3, 133.2, 128.4, 128.1, 127.8, 127.4, 126.4, 126.3, 126.0, 66.4, 27.7, 9.2. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[303].

2-Фторбензилацетат



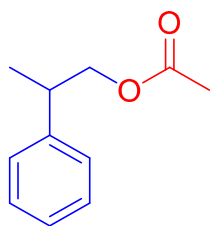
Рутениевый катализатор $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (0,075 мг, 125 ppm, $1,25 \cdot 10^{-1}$ мкмоль), 2-фторбензальдегид (105 мкл, 100%, 1 ммоль), уксусная кислота (120 мкл, 250%, 2,5 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл. Автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли 30 атмосферами синтез-газа. Реактор поместили в масляную баню, предварительно нагретую до 180°C . После 20 часов нагревания реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу и автоклав промыли дихлорметаном (2x1 мл); объединенные растворители удаляли на роторном испарителе. Выход 65% по данным ЯМР. Продукт был очищен с помощью MPLC (элюент: гексан/ДХМ 1:1; $R_f = 0,47$) с получением 97,4 мг (58%) продукта в виде желтого масла. $^1\text{H ЯМР}$ (300 МГц, CDCl_3) δ 7.39 (t, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.32 (dd, $J_1 = 13.5$ Гц, $J_2 = 6.5$ Гц, 1H), 7.14 (t, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.07 (t, $J = 9.1$ Гц, 1H), 5.17 (s, 2H), 2.10 (s, 3H). $^{13}\text{C ЯМР}$ (101 МГц, CDCl_3) δ 170.9, 161.1 (d, $J = 247.9$ Гц), 130.8 (d, $J = 3.9$ Гц), 130.4 (d, $J = 8.1$ Гц), 124.3 (d, $J = 3.7$ Гц), 123.2 (d, $J = 14.4$ Гц), 115.6 (d, $J = 21.2$ Гц), 60.3 (d, $J = 5.0$ Гц), 21.0 (s). $^{19}\text{F ЯМР}$ (376 МГц, CDCl_3) δ -118.00 (s). ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[11].

2-Хлорбензилацетат



Рутениевый катализатор $[(C_6H_6)RuCl_2]_2$ (0,075 мг, 125 ppm, $1,25 \cdot 10^{-1}$ мкмоль), 2-хлорбензальдегид (114 мкл, 100%, 1 ммоль), уксусная кислота (120 мкл, 200%, 2 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл. Добавляли 0,15 мл ТГФ, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли 30 атмосферами синтез-газа. Реактор поместили в масляную баню, предварительно нагретую до $180^\circ C$. После 20 часов нагревания реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу и автоклав промыли дихлорметаном (2x1 мл); объединенные растворители удаляли на роторном испарителе. Выход 72% по данным ЯМР. Продукт был очищен с помощью MPLC (элюент: гексан/ДХМ 7:3; $R_f=0,53$) с получением 130,0 мг (70%) продукта в виде желтого масла. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.42 – 7.37 (m, 2H), 7.27 – 7.25 (m, 2H), 5.21 (s, 2H), 2.13 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 170.7, 133.8, 133.7, 139.9, 129.7, 129.6, 127.0, 63.7, 21.0. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[297].

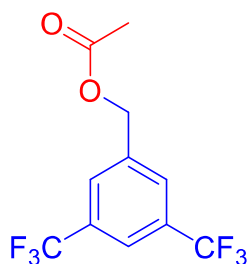
2-Фенилпропилацетат



Рутениевый катализатор $[(C_6H_6)RuCl_2]_2$ (0,075 мг, 125 ppm, $1,25 \cdot 10^{-1}$ мкмоль), 2-фенилпропаналь (122 мкл, 100%, 1 ммоль), уксусная кислота (120 мкл, 200%, 2 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл. Добавляли 0,15 мл ТГФ, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли 30

атмосферами синтез-газа. Реактор поместили в масляную баню, предварительно нагретую до 180°C. После 20 часов нагревания реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу и автоклав промыли дихлорметаном (2x1 мл); объединенные растворители удаляли на роторном испарителе. Выход 70% по данным ЯМР. Продукт очистили методом MPLC (элюент: гексан/ДХМ 7:3; $R_f = 0,4$ в ДХМ) с получением 123 мг (69%) продукта в виде бесцветного масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.36 – 7.30 (m, 2H), 7.26 – 7.23 (m, 3H), 4.17 (ddd, $J = 26.2, 10.8, 7.1$ Гц, 2H), 3.11 (h, $J = 7.0$ Гц, 1H), 2.03 (s, 3H), 1.32 (d, $J = 7.0$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 171.2, 143.3, 128.6, 127.4, 126.8, 69.5, 39.0, 21.1, 18.2. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[300].

3,5-Бис(трифторметил)бензилацетат



Рутениевый катализатор $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (0,075 мг, 125 ppm, $1,25 \cdot 10^{-1}$ мкмоль), 3,5-бис(трифторметил)бензальдегид (164 мкл, 100%, 1 ммоль), уксусная кислота (120 мкл, 200%, 2 ммоль) были загружены в стеклянную вкладку титанового автоклава объемом 10 мл. Добавляли 0,06 мл ТГФ, автоклав закручивали, трижды продували 10 атмосферами синтез-газа, а затем заполняли 30 атмосферами синтез-газа. Реактор поместили в масляную баню, предварительно нагретую до 180°C. После 20 часов нагревания реактор охлаждали до комнатной температуры и сбрасывали давление. Реакционную смесь переносили в круглодонную колбу и автоклав промыли дихлорметаном (2x1 мл); объединенные растворители удаляли на роторном испарителе. Выход 66% по данным ЯМР. Продукт очистили методом MPLC (элюент:

гексан/ДХМ 7:3; $R_f = 0,4$ в ДХМ), получив 183 мг (64%) продукта в виде бесцветного масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.83 (s, 1H), 7.81 (s, 2H), 5.20 (s, 2H), 2.15 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.6, 138.7, 132.1 (q, $J = 33.5$ Гц), 128.2, 123.3 (q, $J = 272.6$ Гц), 122.35 – 122.11 (m), 64.6, 20.8. ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ -63.08. ЯМР спектр согласуется с описанными в литературе[11].

ВЫВОДЫ

- 1) Проанализировано влияние различных параметров на эффективность реакции восстановительной этерификации с помощью CO и H₂O, катализируемой RhCl₃.
- 2) Показано, что введение в эту реакцию субстратов, содержащих функциональные группы, которые проявляют сильные электронодонорные свойства или обладающих значительным стерическим эффектом в ароматических альдегидах, приводят к протеканию побочного процесса гидрирования через реакцию сдвига водяного газа с образованием производных толуола.
- 3) Найдено, что катализируемая рутением этерификация позволяет получить более высокие выходы продуктов в случае ортозамещенных альдегидов и альдегидов с электроноакцепторными группами. В случае катализа с помощью RhCl₃ целевой процесс более эффективно протекает по механизму со сдвигом водяного газа, чем восстановительная этерификация без внешнего источника водорода.
- 4) Изучена каталитическая активность трис(пиразолил)боратных комплексов родия в восстановительном аминировании и восстановительной этерификации без внешнего источника водорода.
- 5) Синтезированы вторичные и третичные амины из альдегидов и кетонов в мягких условиях в воде в качестве растворителя.
- 6) Проведено исследование восстановительных свойств синтез-газа в реакции восстановительной этерификации, оптимизирована методика восстановительного присоединения карбоновых кислот к альдегидам в присутствии синтез-газа и синтезирован ряд сложных эфиров по этой методике.
- 7) Показаны преимущества синтез-газа перед газообразным водородом и угарным газом в реакции восстановительной этерификации в присутствии рутениевого катализатора и были достигнуты TON катализатора 4500-6800.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Дальнейшее совершенствование методов восстановительного нуклеофильного присоединения может быть направлено на разработку более мягких условий процесса, а также поиск более доступных катализаторов. Такие методы могут быть использованы в промышленности для получения практически значимых продуктов реакции восстановительного нуклеофильного присоединения, в частности сложных эфиров и биологически активных аминов. Использование разработанных методов в лабораторных условиях позволит получать эти соединения в соответствии с принципом экономии атомов и стадий, что поможет избежать сложностей при выделении целевых продуктов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Trost B.M. Atom Economy—A Challenge for Organic Synthesis: Homogeneous Catalysis Leads the Way / B.M. Trost // *Angewandte Chemie International Edition in English*. – 1995. – Vol. 34. – № 3. – P. 259-281.
2. E. Podyacheva. Hitchhiker's Guide to Reductive Amination / E. Podyacheva, O.I. Afanasyev, A.A. Tsygankov, M. Makarova, D. Chusov // *Synthesis*. – 2019. – Vol. 51. – № 13. – P. 2667-2677.
3. R.J. Ouellette. Amino Acids, Peptides, and Proteins / R.J. Ouellette, J.D. Rawn. – 2014. – P. 953-991.
4. O.I. Afanasyev. Symmetrical Tertiary Amines: Applications and Synthetic Approaches / O.I. Afanasyev, E.A. Kuchuk, K.M. Muratov, G.L. Denisov, D. Chusov // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2021. – Vol. 2021. – № 4. – P. 543-586.
5. T. Irrgang. 3d-Metal Catalyzed N- and C-Alkylation Reactions via Borrowing Hydrogen or Hydrogen Autotransfer / T. Irrgang, R. Kempe // *Chemical Reviews*. – 2019. – Vol. 119. – № 4. – P. 2524-2549.
6. O.I. Afanasyev. Cyclobutadiene Metal Complexes: A New Class of Highly Selective Catalysts. An Application to Direct Reductive Amination / O.I. Afanasyev, A.A. Tsygankov, D.L. Usanov, D.S. Perekalin, N.V. Shvydkiy, V.I. Maleev, A.R. Kudinov, D. Chusov // *ACS Catalysis*. – 2016. – Vol. 6. – № 3. – P. 2043-2046.
7. N.Z. Yagafarov. The synthesis of sterically hindered amines by a direct reductive amination of ketones / N.Z. Yagafarov, P.N. Kolesnikov, D.L. Usanov, V.V. Novikov, Y.V. Nelyubina, D. Chusov // *Chemical Communications*. – 2016. – Vol. 52. – № 7. – P. 1397-1400.
8. P.N. Kolesnikov. Dichotomy of Atom-Economical Hydrogen-Free Reductive Amidation vs Exhaustive Reductive Amination / P.N. Kolesnikov, D.L. Usanov, K.M. Muratov, D. Chusov // *Organic Letters*. – 2017. – Vol. 19. – № 20. – P. 5657-5660.
9. N.Z. Yagafarov. Ruthenium-Catalyzed Reductive Amidation without an

External Hydrogen Source / N.Z. Yagafarov, K.M. Muratov, K. Biriukov, D.L. Usanov, O. Chusova, D. S. Perekalin, D. Chusov // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2018. – Vol. 2018. – № 4. – P. 557-563.

10. A.A. Tsygankov. Reductive Amidation without an External Hydrogen Source Using Rhodium on Carbon Matrix as a Catalyst / A.A. Tsygankov, M. Makarova, O.I. Afanasyev, A.S. Kashin, A.V. Naumkin, D.A. Loginov, D. Chusov // *ChemCatChem*. – 2020. – Vol. 12. – № 1. – P. 112-117.

11. S.A. Runikhina. Atom- and Step-Economical Ruthenium-Catalyzed Synthesis of Esters from Aldehydes or Ketones and Carboxylic Acids / S.A. Runikhina, D.L. Usanov, A.O. Chizhov, D. Chusov // *Organic Letters*. – 2018. – Vol. 20. – № 24. – P. 7856-7859.

12. S.A. Runikhina. Aldehydes as Alkylating Agents for Ketones / S.A. Runikhina, O.I. Afanasyev, K. Biriukov, D.S. Perekalin, M. Klusmann, D. Chusov // *Chemistry - A European Journal*. – 2019. – Vol. 25. – № 71. – P. 16225-16229.

13. O.I. Afanasyev. Symmetrical Tertiary Amines: Applications and Synthetic Approaches / O.I. Afanasyev, E.A. Kuchuk, K.M. Muratov, G.L. Denisov, D. Chusov // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2021. – Vol. 2021. – № 4. – P. 543-586.

14. M.L. Bender. Mechanisms of catalysis of nucleophilic reactions of carboxylic acid derivatives / M.L. Bender // *Chemical Reviews*. – 1960. – Vol. 60. – № 1. – P. 53-113.

15. S. Pérez-Casas. Effect of steric hindrance and π electrons on alcohol self-association / S. Pérez-Casas, R. Moreno-Esparza, M. Costas, D. Patterson // *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*. – 1991. – Vol. 87. – № 11. – P. 1745-1750.

16. N.S.A. Zeki. Kinetic Study of Esterification Reaction / N.S.A. Zeki, M.H. Al-Hassani, H.A. Al-Jendeel // *Al-Khwarizmi Engineering Journal*. – 2010. – Vol. 6. – № 2. – P. 33-42.

17. K. SI. Catalytic esterification of methyl alcohol with acetic acid / K. SI, T.

HZ, U. Dramur // Chinese Journal of Chemical Engineering. – 2001. – Vol. 9. – № 1. – P. 90-96.

18. R. Rönnback. Development of a kinetic model for the esterification of acetic acid with methanol in the presence of a homogeneous acid catalyst / R. Rönnback, T. Salmi, A. Vuori, H. Haario, J. Lehtonen, A. Sundqvist, E. Tirronen // Chemical Engineering Science. – 1997. – Vol. 52. – № 19. – P. 3369-3381.

19. M. Berthelot. De la formation et de la decomposition des ethers / M. Berthelot, L.P. De Saint-Gilles // Ann. Chim. Phys. – 1862. – Vol. 65. – № 3.

20. S. Pandian. Application of heterogeneous acid catalyst derived from biomass for biodiesel process intensification: A comprehensive review / S. Pandian, S. S. Arumugamurthi, P. Sivanandi, M. Santra, V.K. Booramurthy – Elsevier Inc., 2019. – 87-109 p.

21. S. Gan. Heterogeneous free fatty acids esterification in waste cooking oil using ion-exchange resins / S. Gan, H.K. Ng, P.H. Chan, F.L. Leong // Fuel Processing Technology. – 2012. – Vol. 102. – P. 67-72.

22. W. Diaz-Felix. Pretreatment of yellow grease for efficient production of fatty acid methyl esters / W. Diaz-Felix, M.R. Rileya, W. Zimmta, M. Kazzb // Biomass and Bioenergy. – 2009. – Vol. 33. – № 4. – P. 558-563.

23. J. Lilja. Kinetics of esterification of propanoic acid with methanol over a fibrous polymer-supported sulphonic acid catalyst / J. Lilja, J. Aumo, T. Salmi, D.Yu. Murzin, P. Mäki-Arvela, M. Sundell, K. Ekman, R. Peltonen, H. Vainio // Applied Catalysis A: General. – 2002. – Vol. 228. – № 1. – P. 253-267.

24. P.L. Boey. A new heterogeneous acid catalyst for esterification: Optimization using response surface methodology / P.L. Boey, S. Ganesan, G.P. Maniam, M. Khairuddean, J.Efendi // Energy Conversion and Management. – 2013. – Vol. 65. – P. 392-396.

25. Y. Zheng. Esterification synthesis of ethyl oleate catalyzed by Brønsted acid-surfactant-combined ionic liquid / Y. Zheng, Y. Zheng, S. Yang, Z. Guo, T. Zhang,

H. Song, Q. Shao // *Green Chemistry Letters and Reviews*. – 2017. – Vol. 10. – № 4. – P. 202-209.

26. Y. Jiang. Esterification of oleic acid with ethanol catalyzed by sulfonated cation exchange resin: Experimental and kinetic studies / Y. Jiang, J. Lu, Kaian Sun, Lingling Ma, Jincheng Ding // *Energy Conversion and Management*. – 2013. – Vol. 76. – P. 980-985.

27. Gang L. Solvent-free esterification catalyzed by surfactant-combined catalysts at room temperature / L. Gang, L. Xinzong, W. Eli // *New Journal of Chemistry*. – 2007. – Vol. 31. – № 3. – P. 348-351.

28. B. Babali. Enzymatic esterification of (–)-menthol with fatty acids in solvent by a commercial lipase from *Candida rugosa* / B. Babali, M. Tuter, G Ustun // *Journal of the American Oil Chemists' Society*. – 2001. – Vol. 78. – № 1. – P. 53-56.

29. T. Kawabata. Highly efficient esterification of carboxylic acids with alcohols by montmorillonite-enwrapped titanium as a heterogeneous acid catalyst / T. Kawabata, Tomoo Mizugaki, Kohki Ebitani, Kiyotomi Kaneda // *Tetrahedron Letters*. – 2003. – Vol. 44. – № 51. – P. 9205-9208.

30. Kauffman G.B. Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology / G.B. Kauffman // *Am. Sci.* – 1996. – Vol. 84. – P. 192 – 194.

31. L.U. Kreul. Dynamic catalytic distillation: Advanced simulation and experimental validation / L.U. Kreul, A. Górak, C. Dittrich, P.I. Barton // *Computers and Chemical Engineering*. – 1998. – Vol. 22. – № SUPPL.1.

32. B. Wen. Ultrasound accelerated esterification of palmitic acid with vitamin C / B. Wen, W. Eli, Q. Xue, X. Dong, W. Liu // *Ultrasonics Sonochemistry*. – 2007. – Vol. 14. – № 2. – P. 213-218.

33. A.C. Rolfe. The kinetics of esterification. The reaction between acetic acid and methyl alcohol / A.C. Rolfe, C.N. Hinshelwood // *Transactions of the Faraday Society*. – 1934. – Vol. 30. – P. 935-944.

34. Smith H.A. Kinetics of the Catalyzed Esterification of Normal Aliphatic

Acids in Methyl Alcohol / H.A. Smith // Journal of the American Chemical Society. – 1939. – Vol. 61. – № 2. – P. 254-260.

35. Agreda V.H. High-purity methyl acetate via reactive distillation / V.H. Agreda, W.H. Heise // Chemical Engineering Progress. – 1990. – Vol. 86. – № 2. – P. 40-46.

36. Cardoso A.L. Investigation on the esterification of fatty acids catalyzed by the H 3PW12O40 heteropolyacid / A.L. Cardoso, R. Augusti, M.J. Da Silva // JAOCs, Journal of the American Oil Chemists' Society. – 2008. – Vol. 85. – № 6. – P. 555-560.

37. B. Ganesh. Experimental analysis in different batch operating units for process intensification: methyl acetate production case study / B. Ganesh, K. Y. Rani, B. Satyavathi, K. S. K. Rao Patnaik // International Journal of Industrial Chemistry. – 2014. – Vol. 5. – № 3-4. – P. 85-93.

38. B. Ganesh. Development of kinetic models for acid-catalyzed methyl acetate formation reaction: Effect of catalyst concentration and water inhibition / B. Ganesh, K. Yamuna Rani, B. Satyavathi, Ch. Venkateswarlu // International Journal of Chemical Kinetics. – 2011. – Vol. 43. – № 5. – P. 263-277.

39. G. Jyoti. Homogeneous and Heterogeneous Catalyzed Esterification of Acrylic Acid with Ethanol: Reaction Kinetics and Modeling / G. Jyoti, A. Keshav, J. Anandkumar, S. Bhoi // International Journal of Chemical Kinetics. – 2018. – Vol. 50. – № 5. – P. 370-380.

40. M. Mekala. Kinetics of esterification of methanol and acetic acid with mineral homogeneous acid catalyst / M. Mekala, V.R. Goli // Chinese Journal of Chemical Engineering. – 2015. – Vol. 23. – № 1. – P. 100-105.

41. V. Russo. Investigation of the intrinsic reaction kinetics and the mass transfer phenomena of nonanoic acid esterification with 2-ethylhexanol promoted by sulfuric acid or Amberlite IR120 / V. Russo, F. Taddeo, T. Cogliano, R. Vitiello, R. Esposito, R. Tesser, Tapio Salm, M.D. Serio // Chemical Engineering Journal. – 2021. – Vol. 408. – № September 2020. – P. 127236.

42. E.J.M. De Paiva. Kinetics of non-catalytic and ZnL₂-catalyzed esterification of lauric acid with ethanol / E.J.M. De Paiva, V. Graeser, F. Wypych, M.L. Corazza // *Fuel*. – 2014. – Vol. 117. – P. 125-132.
43. M.A. Santaella. Comparison of different reactive distillation schemes for ethyl acetate production using sustainability indicators / M.A. Santaella, A. Orjuela, P.C. Narváez // *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*. – 2015. – Vol. 96. – P. 1-13.
44. H. Shi. Microwave-accelerated esterification of salicylic acid using Brönsted acidic ionic liquids as catalysts / H. Shi, W. Zhu, H. Li, Hua Liu, M. Zhang, Y. Yan, Z. Wang // *Catalysis Communications*. – 2010. – Vol. 11. – № 7. – P. 588-591.
45. G. Jyoti. Experimental and Kinetic Study of Esterification of Acrylic Acid with Ethanol Using Homogeneous Catalyst / G. Jyoti, A. Keshav, J. Anandkumar // *International Journal of Chemical Reactor Engineering*. – 2016. – Vol. 14. – № 2. – P. 571-578.
46. A.H. Mohammad Fauzi. Mohammad Fauzi A.H. An overview of ionic liquids as solvents in biodiesel synthesis / A.H. Mohammad Fauzi, N.A.S. Amin // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2012. – Vol. 16. – № 8. – P. 5770-5786.
47. G. Jyoti. Homogeneous and Heterogeneous Catalyzed Esterification of Acrylic Acid with Ethanol: Reaction Kinetics and Modeling / G. Jyoti, A. Keshav, J. Anandkumar, S. Bhoi // *International Journal of Chemical Kinetics*. – 2018. – Vol. 50. – № 5. – P. 370-380.
48. S. Bagheri. Catalytic conversion of biodiesel derived raw glycerol to value added products / S. Bagheri, N.M. Julkapli, W.A. Yehye // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2015. – Vol. 41. – P. 113-127.
49. J. Otera. Esterification: methods, reactions, and applications / J. Otera, J. Nishikido. – John Wiley & Sons, 2009.
50. R. Nagahata. Microwave-Assisted Facile and Rapid Esterification of Amino Acids I: Esterification of L-Leucine from Batch to Flow Processes and Scale-Up /

R. Nagahata, T. Nakamura, Y. Mori, K. Takeuchi // *Natural Science*. – 2017. – Vol. 09. – № 04. – P. 110-122.

51. G. Mohammadi Ziarani. Application of SiO₂-Pr-SO₃H as an efficient catalyst in the Ritter reaction / G. Mohammadi Ziarani, A. Badiei, Z. Dashtianeh, P. Gholamzadeh, N. H. Mohtasham // *Research on Chemical Intermediates*. – 2013. – Vol. 39. – № 7. – P. 3157-3163.

52. P. Gupta. Solid acids: Green alternatives for acid catalysis / P. Gupta, S. Paul // *Catalysis Today*. – 2014. – Vol. 236. – № PART B. – P. 153-170.

53. C.M. Mendaros. Direct sulfonation of cacao shell to synthesize a solid acid catalyst for the esterification of oleic acid with methanol / C.M. Mendaros, A.W. Go, W. Jose, T. Nietes, B.E. Joy, O. Gollem, L.K. Cabatingan // *Renewable Energy*. – 2020. – Vol. 152. – P. 320-330.

54. E.G. Fawaz. Esterification of linoleic acid using HZSM-5 zeolites with different Si/Al ratios / E.G. Fawaz, D.A. Salam, T.J. Daou // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2020. – Vol. 294. – № November 2019. – P. 109855.

55. I.K. Nugraheni. Impregnated Zeolite as Catalyst in Esterification Treatment from High Free Fatty Acids Palm Oil Mill Effluent / I.K. Nugraheni, N. Nuryati, A. Angkasa, B. Persada, T. Triyono, W. Trisunaryanti // *Jurnal Rekayasa Kimia & Lingkungan*. – 2021. – Vol. 16. – № 1. – P. 19-27.

56. E. Sert. Esterification of acrylic acid with different alcohols catalyzed by zirconia supported tungstophosphoric acid / E. Sert, F.S. Atalay // *Industrial and Engineering Chemistry Research*. – 2012. – Vol. 51. – № 19. – P. 6666-6671.

57. M.M. Henz. New greener method for the preparation of heteropolyacid compounds (HPW) modified with metallic tin and application in the lactic acid esterification reaction / M.M. Henz, M.G. Guimarães, R.B.W. Evaristo, R.O. Rocha, L.R. de Melo, J.L. de Macedoa, G.F. Ghesti // *Journal of the Brazilian Chemical Society*. – 2021. – Vol. 32. – № 3. – P. 503-512.

58. A.D. Buluklu. Development of Kinetic Mechanism for the Esterification of Acrylic Acid with Hexanol Catalyzed by Ion-Exchange Resin / A.D. Buluklu, E.

Sert, S. Karakuş, F.S. Atalay // International Journal of Chemical Kinetics. – 2014. – Vol. 46. – № 4. – P. 197-205.

59. O.U. Osazuwa. The Functionality of Ion Exchange Resins for Esterification, Transesterification and Hydrogenation Reactions / O.U. Osazuwa, S.Z. Abidin // ChemistrySelect. – 2020. – Vol. 5. – № 25. – P. 7658-7670.

60. E. Murugan. Efficient soluble and polymer cross linked insoluble poly-4-vinyl pyridine metal (V) chloride catalysts for esterification of butanol with acetic acid / E. Murugan, P. Arunachalam, J.N. Jebaranjitham // Indian Journal of Chemistry-Section A (IJCA). – 2020. – Vol. 59. – № 9. – P. 1327-1340.

61. L. di Bitonto. Process intensification for the production of the ethyl esters of volatile fatty acids using aluminium chloride hexahydrate as a catalyst / L. di Bitonto, S. Menegatti, C. Pastore // Journal of Cleaner Production. – 2019. – Vol. 239. – P. 118122.

62. Y. Shangguan. A Review of Microbubble and its Applications in Ozonation / Y. Shangguan, S. Yu, C. Gong, Y. Wang, W. Yang, L. Hou // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2018. – Vol. 128. – № 1.

63. A. Rana. Preparation and Characterization of Biomass Carbon-Based Solid Acid Catalysts for the Esterification of Marine Algae for Biodiesel Production / A. Rana, M. S. M. Alghazal, M. M. Alsaedi, R.S. Bakdash, C. Basheer // Bioenergy Research. – 2019. – Vol. 12. – № 2. – P. 433-442.

64. A.P. da Luz Corrêa. Preparation of sulfonated carbon-based catalysts from murumuru kernel shell and their performance in the esterification reaction / A.P. da Luz Corrêa, R.R.C. Bastos, G.N. da Rocha Filho, J.R. Zamian, L.R.V. da Conceição // RSC Advances. – 2020. – Vol. 10. – № 34. – P. 20245-20256.

65. S.F. Ibrahim. Sulfonated functionalization of carbon derived corncob residue via hydrothermal synthesis route for esterification of palm fatty acid distillate / S.F. Ibrahim, N. Asikin-Mijan, M. L. Ibrahim, G. Abdulkareem-Alsultan, S.M. Izham, Y.H. Taufiq-Yap // Energy Conversion and Management. – 2020. – Vol. 210. – № March.

66. J.J. Alvear-Daza. Mesoporous activated carbon from sunflower shells modified with sulfonic acid groups as solid acid catalyst for itaconic acid esterification / J.J. Alvear-Daza, G.A. Pasquale, Julián A. Rengifo-Herrera, G.P. Romanelli, L.R. Pizzio // *Catalysis Today*. – 2021. – Vol. 372. – № October 2020. – P. 51-58.
67. S. Lim. Synthesis and characterization of monk fruit seed (*Siraitia grosvenorii*)-based heterogeneous acid catalyst for biodiesel production through esterification process / S. Lim, Y. Ling Pang, S.H. Shuit, K.H. Wong, C.K. Leong // *International Journal of Energy Research*. – 2020. – Vol. 44. – № 12. – P. 9454-9465.
68. W.A.G. Pessoa Junior. Application of water treatment sludge as a low-cost and eco-friendly catalyst in the biodiesel production via fatty acids esterification: Process optimization / W.A.G. Pessoa Junior, M.L. Takeno, F.X. Nobre, S. de S. Barros, I.S.C. Sá, E.P. Silva, L. Manzato, S. Iglauer, F.A. de Freitas // *Energy*. – 2020. – Vol. 213.
69. N. Al-Arafi. Production of Oleic Acid Based Wax Ester Using Acidic Homogeneous Catalysts / N. Al-Arafi, J. Salimon // *E-Journal of Chemistry*. – 2012. – Vol. 9. – P. 181249.
70. Z. Dastjerdi. Acid-catalyzed esterification of naphthenic acids / Z. Dastjerdi, M.A. Dubé // *Environmental Progress & Sustainable Energy*. – 2013. – Vol. 32. – № 2. – P. 406-410.
71. W.F. Bohórquez. Homogeneous and Heterogeneous Catalytic Kinetics in the Production of Triethyl Citrate / W.F. Bohórquez, O.M. Osorio-Pascuas, M.A. Santaella, A. Orjuela // *Industrial & Engineering Chemistry Research*. – 2020. – Vol. 59. – № 43. – P. 19203-19211.
72. M. Ulfah. A Comparison of Palm Fatty Acid Distillate (PFAD) Esterification using Sulphated Alumina versus Sulphuric Acid Catalyst / M. Ulfah, Firdaus, E Sundari, E Praputri // *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. – 2020. – Vol. 990. – № 1. – P. 12015.

73. J.C. Juan. Efficient Esterification of Fatty Acids with Alcohols Catalyzed by $Zr(SO_4)_2 \cdot 4H_2O$ Under Solvent-Free Condition / J.C. Juan, J. Zhang, M.A. Yarmo // *Catalysis Letters*. – 2008. – Vol. 126. – № 3. – P. 319-324.
74. S.S. Vieira. Biodiesel production by free fatty acid esterification using lanthanum (La^{3+}) and HZSM-5 based catalysts / S.S. Vieira, Z.M. Magriotis, N.A.V. Santos, A.A. Saczk, C.E. Hori, Pedro A. Arroyo // *Bioresource Technology*. – 2013. – Vol. 133. – P. 248-255.
75. B. Yu. Temporal-spatial determinants of renewable energy penetration in electricity production: Evidence from EU countries / B. Yu, D. Fang, H. Yu, C. Zhao // *Renewable Energy*. – 2021. – Vol. 180. – P. 438-451.
76. Y.-M. Park. Esterification of used vegetable oils using the heterogeneous WO_3/ZrO_2 catalyst for production of biodiesel / Y.-M. Park, J.Y. Lee, S.H. Chung, I.S. Park, S.Y. Lee, D.K. Kim, J.S. Lee, K.Y. Lee // *Bioresource Technology*. – 2010. – Vol. 101. – № 1, Supplement. – P. S59-S61.
77. N. Mostafa Marzouk. Process optimization of biodiesel production via esterification of oleic acid using sulfonated hierarchical mesoporous ZSM-5 as an efficient heterogeneous catalyst / N. Mostafa Marzouk, A.O.A. El Naga, S.A. Younis, Seham A. Shaban, A.M. El Torgoman, F.Y. El Kady // *Journal of Environmental Chemical Engineering*. – 2021. – Vol. 9. – № 2. – P. 105035.
78. H. Jiang. Reaction-controlled recovery of the copper(II) methanesulfonate catalyst for esterification / H. Jiang // *Reaction Kinetics and Catalysis Letters*. – 2005. – Vol. 84. – № 2. – P. 223-228.
79. Y. Zang. Sulfonic acid-functionalized MIL-101 as a highly recyclable catalyst for esterification / Y. Zang, J. Shi, F. Zhang, Y. Zhong, W. Zhu // *Catalysis Science & Technology*. – 2013. – Vol. 3. – № 8. – P. 2044-2049.
80. Ilgen O. Investigation of reaction parameters, kinetics and mechanism of oleic acid esterification with methanol by using Amberlyst 46 as a catalyst / O. Ilgen // *Fuel Processing Technology*. – 2014. – Vol. 124. – P. 134-139.
81. O. Ben Mya. Esterification process catalyzed by ZSM-5 zeolite synthesized

via modified hydrothermal method / O. Ben Mya, M. Bitra, I. Louafi, A. Djouadi // *MethodsX*. – 2018. – Vol. 5. – P. 277-282.

82. F. Adam. One-step synthesis of solid sulfonic acid catalyst and its application in the acetalization of glycerol: crystal structure of cis-5-hydroxy-2-phenyl-1,3-dioxane trimer : *Chemical Papers* / F. Adam, M. Batagarawa, K. Hello, S. Al-Juaid. – 2012. – Vol. 66. – № 11. – P. 1048-1058.

83. H.H. Mardhiah. A review on latest developments and future prospects of heterogeneous catalyst in biodiesel production from non-edible oils / H.H. Mardhiah, H.C. Ong, H.H. Masjuki, S. Lim, H.V. Lee // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2017. – Vol. 67. – P. 1225-1236.

84. B. Yuan. Metal–organic frameworks as recyclable catalysts for efficient esterification to synthesize traditional plasticizers / B. Yuan, Y. Wang, M. Wang, G. Gou, L. Li // *Applied Catalysis A: General*. – 2021. – Vol. 622. – P. 118212.

85. L. Wu. Acid-treatment of bio-oil in methanol: The distinct catalytic behaviours of a mineral acid catalyst and a solid acid catalyst / L. Wu, X. Hu, S. Wang, M.D. Mahmudul Hasan, S. Jiang, T. Li, C.Z. Li // *Fuel*. – 2018. – Vol. 212. – № July 2017. – P. 412-421.

86. Y. Liu. Effect of carbon chain length on esterification of carboxylic acids with methanol using acid catalysis / Y. Liu, E. Lotero, J.G. Goodwin // *Journal of Catalysis*. – 2006. – Vol. 243. – № 2. – P. 221-228.

87. F. Rajabi. Solvent-free esterification of carboxylic acids using supported iron oxide nanoparticles as an efficient and recoverable catalyst / F. Rajabi, M. Abdollahi, R. Luque // *Materials*. – 2016. – Vol. 9. – № 7.

88. Y. Wang. Synthesis of benzyl cinnamate by enzymatic esterification of cinnamic acid / Y. Wang, D.H. Zhang, N. Chen, G.Y. Zhi // *Bioresource Technology*. – 2015. – Vol. 198. – P. 256-261.

89. H. Pourzolfaghar. A review of the enzymatic hydroesterification process for biodiesel production / H. Pourzolfaghar, F. Abnisa, W.M.A. Wan Daud, M.K. Aroua

// Renewable and Sustainable Energy Reviews. – 2016. – Vol. 61. – P. 245-257.

90. Y. Cao. Influence of the fermentation time and potato pulp addition on the technological properties and volatile compounds of wheat dough and steamed bread

/ Y. Cao, H. Zhang, Z. Yang, M. Zhang, P. Guo, H. Li // LWT. – 2020. – Vol. 128. – P. 109377.

91. I.G. Rosset. Enzymatic Esterification of Oleic Acid with Aliphatic Alcohols for the Biodiesel Production by *Candida antarctica* Lipase / I.G. Rosset, Maria

Cecília H. T. Cavalheiro, E.M. Assaf, A.L.M. Porto // Catalysis Letters. – 2013. – Vol. 143. – № 9. – P. 863-872.

92. M. Shin. Novel and Efficient Synthesis of Phenethyl Formate via Enzymatic Esterification of Formic Acid. Vol. 10 / M. Shin, J. Seo, Y. Baek, T. Lee, M. Jang, C. Park. – 2020.

93. P. A. Lozano. clean enzymatic process for producing flavour esters by direct esterification in switchable ionic liquid/solid phases / P. Lozano, J.M. Bernal, A.

Navarro // Green Chemistry. – 2012. – Vol. 14. – № 11. – P. 3026-3033.

94. H.M. Von Staudt. Industrial Application of IJTAG Standards to the Test of Big-A/little-d devices / H.M. Von Staudt, M. A. Benhebibi, J. Rearick, M. Laisne //

Proceedings - International Test Conference. – 2020. – Vols. 2020-Novem. – P. 1-10.

95. J. Seo. Novel and highly efficient lipase-catalyzed esterification of formic acid with hexanol for waste gas reutilization / J. Seo, M. Shin, J. Lee, T. Lee, J.M. Oh, C.

Park // Journal of Industrial and Engineering Chemistry. – 2021. – Vol. 93. – P. 430-435.

96. C.G. Lopresto. Kinetic study on the enzymatic esterification of octanoic acid and hexanol by immobilized *Candida antarctica* lipase B / C.G. Lopresto, V.

Calabrò, J.M. Woodley, P. Tufvesson // Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic. – 2014. – Vol. 110. – P. 64-71.

97. N. Paroul. Solvent-free geranyl oleate production by enzymatic esterification

/ N. Paroul, L.P. Grzegozeski, V. Chiaradia, H. Treichel, R.L. Cansian, J.V.

Oliveira, D. de Oliveira // *Bioprocess and Biosystems Engineering*. – 2011. – Vol. 34. – № 3. – P. 323-329.

98. P.Y. Stergiou. Advances in lipase-catalyzed esterification reactions / P.Y. Stergiou, A. Foukis, M. Filippou, M. Koukouritaki, M. Parapouli, L.G. Theodorou, E. Hatziloukas, A. Afendra, A. Pandey, E.M. Papamichael // *Biotechnology Advances*. – 2013. – Vol. 31. – № 8. – P. 1846-1859.

99. V.S. Gamayurova. Lipases in Esterification Reactions: A Review / V.S. Gamayurova, M.E. Zinov'eva, K.L. Shnaider, G.A. Davletshina // *Catalysis in Industry*. – 2021. – Vol. 13. – № 1. – P. 58-72.

100. J.H.C. Wancura. Feeding strategies of methanol and lipase on eversa® transform-mediated hydroesterification for FAME production / J.H.C. Wancura, D.V. Rosset, G.A. Ugalde, J.V. Oliveira, M.A. Mazutti, M.V. Tres, S.L. Jahn // *Canadian Journal of Chemical Engineering*. – 2019. – Vol. 97. – № S1. – P. 1332-1339.

101. J.H.C. Wancura. Production of biodiesel catalyzed by lipase from *Thermomyces lanuginosus* in its soluble form / J.H.C. Wancura, D.V. Rosset, M.V. Tres, J.V. Oliveira, M.A. Mazutti, S.L. Jahn // *Canadian Journal of Chemical Engineering*. – 2018. – Vol. 96. – № 11. – P. 2361-2368.

102. D. V. Rosset. Enzyme-Catalyzed Production of FAME by Hydroesterification of Soybean Oil Using the Novel Soluble Lipase NS 40116 / D. V. Rosset, J.H. C. Wancura, G.A. Ugalde, J.V. Oliveira, M.V. Tres, R.C. Kuhn, S.L. Jahn // *Applied Biochemistry and Biotechnology*. – 2019. – Vol. 188. – № 4. – P. 914-926.

103. J.H.C. Wancura. Semi-continuous production of biodiesel on pilot scale via enzymatic hydroesterification of waste material: Process and economics considerations / J.H.C. Wancura, A.L. Fantinel, G.A. Ugalde, F.F. Donato, J.V. de Oliveira, M.V. Tres, S.L. Jahn // *Journal of Cleaner Production*. – 2021. – Vol. 285. – № October 2018.

104. S.H. Krishna. Lipases and lipase-catalyzed esterification reactions in nonaqueous media / S. H. Krishna, N.G. Karanth // *Catalysis Reviews - Science and*

Engineering. – 2002. – Vol. 44. – № 4. – P. 499-591.

105. S. Torres. Non-aqueous biocatalysis in homogeneous solvent systems / S. Torres, G.R. Castro // *Food Technology and Biotechnology*. – 2004. – Vol. 42. – № 4. – P. 271-277.

106. N.S. Dosanjh. Immobilization, stability and esterification studies of a lipase from a *Bacillus* sp. / N.S. Dosanjh, J. Kaur // *Biotechnology and Applied Biochemistry*. – 2002. – Vol. 36. – № 1. – P. 7.

107. X. Zhao. Lipase-catalyzed process for biodiesel production: Enzyme immobilization, process simulation and optimization / X. Zhao, F. Qi, C. Yuan, W. Du, D. Liu // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2015. – Vol. 44. – P. 182-197.

108. A.A. Homaei. Enzyme immobilization: An update / A.A. Homaei, R. Sariri, F. Vianello, R. Stevanato // *Journal of Chemical Biology*. – 2013. – Vol. 6. – № 4. – P. 185-205.

109. A.A. Homaei. Enzyme immobilization: an update / A.A. Homaei, R. Sariri, F. Vianello, R. Stevanato // *Journal of Chemical Biology*. – 2013. – Vol. 6. – № 4. – P. 185-205.

110. L. Lv. Effect of water on lipase NS81006-catalyzed alcoholysis for biodiesel production / L. Lv, L. Dai, W. Du, D. Liu // *Process Biochemistry*. – 2017. – Vol. 58. – № February. – P. 239-244.

111. J.H.C. Wancura. Improving the soluble lipase-catalyzed biodiesel production through a two-step hydroesterification reaction system / J.H.C. Wancura, D.V. Rosset, M.A. Mazutti, G.A. Ugalde, J.V. de Oliveira, M.V. Tres, S.L. Jahn // *Applied Microbiology and Biotechnology*. – 2019. – Vol. 103. – № 18. – P. 7805-7817.

112. J.H.C. Wancura. Soluble lipase-catalyzed synthesis of methyl esters using a blend of edible and nonedible raw materials / J.H.C. Wancura, Daniela V. Rosset, Michel Brondani, Marcio A. Mazutti, J. Vladimir Oliveira, Marcus V. Tres, Sérgio

- L. Jahn // *Bioprocess and Biosystems Engineering*. – 2018. – Vol. 41. – № 8. – P. 1185-1193.
113. X. Yuan. *Process Technology for Immobilized Lipase- catalyzed Reactions* PhD Thesis Yuan Xu / M. Publication. – 2012.
114. A. Guldhe. *Advances in synthesis of biodiesel via enzyme catalysis: Novel and sustainable approaches* / A. Guldhe, B. Singh, T. Mutanda, K. Permaul, F. Bux // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2015. – Vol. 41. – P. 1447-1464.
115. H. Pourzolfaghar. *A review of the enzymatic hydroesterification process for biodiesel production* / H. Pourzolfaghar, F. Abnisa, W.M. Ashri, W. Daud, M. K. Aroua // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2016. – Vol. 61. – P. 245-257.
116. N.R. Khan. *Lipase catalysed synthesis of cetyl oleate using ultrasound: Optimisation and kinetic studies* / N.R. Khan, S. V. Jadhav, V.K. Rathod // *Ultrasonics Sonochemistry*. – 2015. – Vol. 27. – P. 522-529.
117. V.M. Rathnam. *Conversion of Shizochitrium limacinum microalgae to biodiesel by non-catalytic transesterification using various supercritical fluids* / V. M. Rathnam, G. Madras // *Bioresource Technology*. – 2019. – Vol. 288. – № May. – P. 121538.
118. B. Bharathiraja. *BIOFUELS: A Promising Alternate for Next Generation Fuels* / B. Bharathiraja, J. Jayamuthunagai, R.P. Kumar. – MJP Publisher, 2019.
119. C.P. Trentini. *Waste oil/crambe oil blends for ethyl ester production under supercritical conditions* / C.P. Trentini, N. Postae, L. Cardozo-Filho, C. da Silva // *Journal of Supercritical Fluids*. – 2020. – Vol. 163. – P. 104889.
120. M. Busto. *Integration of Solvent Extraction and Noncatalytic Esterification for the Treatment of Acidic Feedstocks* / M. Busto, P. Torresi, D. Manuale, J.C. Yori, C. Vera // *Energy and Fuels*. – 2020. – Vol. 34. – № 3. – P. 3952-3959.
121. K.T. Tan. *A review on supercritical fluids (SCF) technology in sustainable biodiesel production: Potential and challenges* / K.T. Tan, K.T. Lee // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2011. – Vol. 15. – № 5. – P. 2452-2456.

122. L. Buchori. Advanced chemical reactor technologies for biodiesel production from vegetable oils - A review / L. Buchori, I. Istadi, P. Purwanto // *Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis*. – 2016. – Vol. 11. – № 3. – P. 406-430.
123. H.C. Nguyen. Microwave-mediated noncatalytic synthesis of ethyl levulinate: A green process for fuel additive production / H.C. Nguyen, H.C. Ong, T.T.T. Pham, T.K.K. Dinh, C.H. Su // *International Journal of Energy Research*. – 2020. – Vol. 44. – № 3. – P. 1698-1708.
124. A. Loupy. Microwave effects in organic synthesis: Mechanistic and reaction medium considerations / A. Loupy, R.S. Varma // *Chimica Oggi*. – 2006. – Vol. 24. – № 3. – P. 36-40.
125. F. Motasemi. A review on microwave-assisted production of biodiesel / F. Motasemi, F.N. Ani // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2012. – Vol. 16. – № 7. – P. 4719-4733.
126. L. Fabian. Efficient Microwave-Assisted Esterification Reaction Employing Methanesulfonic Acid Supported on Alumina as Catalyst / L. Fabian, M. Gómez, J.A.C. Kuran, G. Moltrasio, A. Moglioni. // *Synthetic Communications*. – 2014. – Vol. 44. – № 16. – P. 2386-2392.
127. S. Bölük. Microwave-Assisted Esterification of Oleic Acid Using an Ionic Liquid Catalyst / S. Bölük, Ö. Sönmez // *Chemical Engineering & Technology*. – 2020. – Vol. 43. – № 9. – P. 1792-1801.
128. A. Mulay. Microwave-assisted heterogeneous esterification of dibutyl maleate: Optimization using response surface methodology / A. Mulay, V.K. Rathod // *Chemical Data Collections*. – 2021. – Vol. 34. – P. 100740.
129. S.R. Pratap. Microwave assisted synthesis of propyl esters over modified versions of zirconia: Kinetic study / S.R. Pratap, S.Z.M. Shamshuddin, K. Shyamprasad // *Chemical Data Collections*. – 2020. – Vol. 30. – P. 100579.
130. G. Pathak. A microwave-assisted highly practical chemoselective esterification and amidation of carboxylic acids / G. Pathak, D. Das, S.L. Rokhum //

RSC Advances. – 2016. – Vol. 6. – № 96. – P. 93729-93740.

131. D. Kim. Microwave-accelerated energy-efficient esterification of free fatty acid with a heterogeneous catalyst / D. Kim, J. Choi, G.J. Kim, S.K. Seol, Y.C. Ha, M. Vijayan, S. Jung, B.H. Kim, G.D. Lee, S.S. Park // *Bioresource Technology*. – 2011. – Vol. 102. – № 3. – P. 3639-3641.

132. N.G. Li. Highly efficient esterification of ferulic acid under microwave irradiation / N.G. Li, Z.H. Shi, Y.P. Tang, B.Q. Li, J.A. Duan // *Molecules*. – 2009. – Vol. 14. – № 6. – P. 2118-2126.

133. G. Keglevich. Insights into a surprising reaction: The microwave-assisted direct esterification of phosphinic acids / G. Keglevich, N.Z. Kiss, Z. Mucs, T. Körtvélyesi // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2012. – Vol. 10. – № 10. – P. 2011-2018.

134. L. Tumkot. Synergizing sulfonated hydrothermal carbon and microwave irradiation for intensified esterification reaction / L. Tumkot, A.T. Quitain, P. Boonnoun, N. Laosiripojana, T. Kida, A. Shotipruk // *ACS Omega*. – 2020. – Vol. 5. – № 37. – P. 23542-23548.

135. Y.B. Huang. Highly efficient metal salt catalyst for the esterification of biomass derived levulinic acid under microwave irradiation / Y.B. Huang, T. Yang, B. Cai, X. Chang, H. Pan // *RSC Advances*. – 2016. – Vol. 6. – № 3. – P. 2106-2111.

136. H. Shi. Microwave-accelerated esterification of salicylic acid using Brønsted acidic ionic liquids as catalysts / H. Shi, W. Zhu, H. Li, H. Liu, M. Zhang, Y. Yan, Z. Wang // *Catalysis Communications*. – 2010. – Vol. 11. – № 7. – P. 588-591.

137. K.S. Jaiswal. Microwave-assisted synthesis of ethyl laurate using immobilized lipase: Optimization, mechanism and thermodynamic studies / K.S. Jaiswal, V.K. Rathod // *Journal of the Indian Chemical Society*. – 2021. – Vol. 98. – № 2. – P. 100020.

138. H.S. Kusuma. Optimization of Synthesis of Methyl Acetate From Acetic Acid and Methanol Using Microwave-Assisted Esterification / H.S. Kusuma, A. Ansori, M. Mahfud // *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*. – 2021. – Vol. 56. –

№ 4. – P. 686-697.

139. N.Z. Kiss. Continuous flow esterification of a H-phosphinic acid, and transesterification of H-phosphinates and H-phosphonates under microwave conditions / N.Z. Kiss, R. Henyecz, G. Keglevich // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25. – № 3.

140. Á. Tajti. Esterification of benzoic acid in a continuous flow microwave reactor / Á. Tajti, N. Tóth, E. Bálint, G. Keglevich // *Journal of Flow Chemistry*. – 2018. – Vol. 8. – № 1. – P. 11-19.

141. P. Binnal. Microwave-assisted esterification and transesterification of dairy scum oil for biodiesel production: kinetics and optimisation studies / P. Binnal, A. Amruth, M.P. Basawaraj, T.S. Chethan, K.R.S. Murthy, S. Rajashekhara // *Indian Chemical Engineer*. – 2021. – Vol. 63. – № 4. – P. 374-386.

142. M. Keramat. A kinetic approach to microwave-assisted auto-catalytic synthesis of sesamyl butyrate and evaluating its antioxidant activity on improving canola oil thermal stability / M. Keramat, M.T. Golmakani // *Lwt*. – 2020. – Vol. 127. – № March. – P. 109364.

143. M. Marwan. Production of triacetin by microwave assisted esterification of glycerol using activated natural zeolite / M. Marwan, E. Indarti, D. Darmadi, W. Rinaldi, D. Hamzah, T. Rinaldi // *Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis*. – 2019. – Vol. 14. – № 3. – P. 672-677.

144. N.N. Saimon. Optimization of esterification of palm fatty acid distillate to methyl ester using microwave-assisted titanium sulfonated incomplete carbonized glucose (Ti-SO₃H/ICG) / N.N. Saimon, S. Isa, Y.M. Jusoh, M. Jusoh, N. Ngadi, Z.Y. Zakaria // *Chemical Engineering Transactions*. – 2019. – Vol. 72. – № September 2018. – P. 367-372.

145. S.R. Bansode. Enzymatic sythesis of Isoamyl butyrate under microwave irradiation / S.R. Bansode, V.K. Rathod // *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*. – 2018. – Vol. 129. – № March. – P. 71-76.

146. Y. Ning. Preparation and catalytic performance in esterification of a bamboo-

based heterogeneous acid catalyst with microwave assistance / Y. Ning, S. Niu // *Energy Conversion and Management*. – 2017. – Vol. 153. – № October. – P. 446-454.

147. B. Toukoniitty. Esterification of propionic acid under microwave irradiation over an ion-exchange resin / B. Toukoniitty, J.-P. Mikkola, K. Eränen, T. Salmi, D. Yu. Murzin // *Catalysis Today*. – 2005. – Vol. 100. – № 3. – P. 431-435.

148. M. Zare. Green synthesis of banana flavor using different catalysts: a comparative study of different methods / M. Zare, M.T. Golmakani, A. Sardarian // *Green Chemistry Letters and Reviews*. – 2020. – Vol. 13. – № 2. – P. 82-91.

149. A.T. Quitain. Graphene Oxide and Microwave Synergism for Efficient Esterification of Fatty Acids / A.T. Quitain, Y. Sumigawa, E.G. Mission, M. Sasaki, S. Assabumrungrat, T. Kida // *Energy and Fuels*. – 2018. – Vol. 32. – № 3. – P. 3599-3607.

150. P. Priecel. Advantages and Limitations of Microwave Reactors: From Chemical Synthesis to the Catalytic Valorization of Biobased Chemicals / P. Priecel, J.A. Lopez-Sanchez // *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*. – 2019. – Vol. 7. – № 1. – P. 3-21.

151. H. Zhang. Advances in production of bio-based ester fuels with heterogeneous bifunctional catalysts / H. Zhang, H. Li, Y. Hu, K.T.V. Rao, C. Xu, S. Yang // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2019. – Vol. 114. – № July.

152. A. de la Hoz. Reproducibility and Scalability of Microwave-Assisted Reactions / A. de la Hoz, J. Alcázar, J. Carrillo, M.A. Herrero, J. De M. Muñoz, P. Prieto, A. De Cózar, A. Diaz-Ortiz // *ChemInform*. – 2011. – Vol. 44.

153. J.D. Moseley. A critical assessment of the greenness and energy efficiency of microwave-assisted organic synthesis / J.D. Moseley, C.O. Kappe // *Green Chemistry*. – 2011. – Vol. 13. – № 4. – P. 794-806.

154. T. Razzaq. On the energy efficiency of microwave-assisted organic reactions / T. Razzaq, C.O. Kappe // *ChemSusChem*. – 2008. – Vol. 1. – № 1-2. – P. 123-132.

155. V.B. Veljković. Biodiesel production by ultrasound-assisted

transesterification: State of the art and the perspectives / V.B. Veljković, J.M. Avramović, O.S. Stamenković // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2012. – Vol. 16. – № 2. – P. 1193-1209.

156. V. Singh. Ultrasound: A boon in the synthesis of organic compounds / V. Singh, K.P. Kaur, A. Khurana, G.L. Kad // *Resonance*. – 1998. – Vol. 3. – № 9. – P. 56 – 60.

157. A.N. Masri. Rapid esterification of fatty acid using dicationic acidic ionic liquid catalyst via ultrasonic-assisted method / A.N. Masri, M.I. Abdul Mutalib, W.Z.N. Yahya, N.F. Aminuddin, J.M. Leveque // *Ultrasonics Sonochemistry*. – 2020. – Vol. 60. – № November 2018. – P. 104732.

158. S. Jaita. Ultrasound-Assisted Methyl Esterification of Carboxylic Acids ACatalyzed by Polymer-Supported Triphenylphosphine / S. Jaita, W. Phakhodee, M. Pattarawarapan // *Synlett*. – 2015. – Vol. 26. – № 14. – P. 2006-2008.

159. P. Azadi. The evolution of the biofuel science / P. Azadi, R. Malina, S.R.H. Barrett, M. Kraft // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2017. – Vol. 76. – № April 2016. – P. 1479-1484.

160. M.N.F.A. Malek. Ultrasonication: a process intensification tool for methyl ester synthesis: a mini review / M.N.F.A. Malek, N.M.Hussin, N.H.Embong, P.Bhuyar, M.H.Ab. Rahim, N. Govindan, G.P. Maniam // *Biomass Conversion and Biorefinery*. – 2020.

161. A. Vartolomei. Ultrasound assisted synthesis of isoamyl acetate catalysed by acidic ion exchange resin / A. Vartolomei, I. Calinescu, A.I. Gavrila, M. Vinatoru // *UPB Scientific Bulletin, Series B: Chemistry and Materials Science*. – 2021. – Vol. 83. – № 1. – P. 113-124.

162. S. Cebrián-García. Sol-Gel Immobilisation of Lipases: Towards Active and Stable Biocatalysts for the Esterification of Valeric Acid. Vol. 23 / S. Cebrián-García, A.M. Balu, A.García, R. Luque. – 2018.

163. Y.M. Xiao. Ultrasound-accelerated enzymatic synthesis of sugar esters in nonaqueous solvents / Y.M. Xiao, Q. Wu, Y. Cai, X. Lin // *Carbohydrate Research*.

– 2005. – Vol. 340. – № 13. – P. 2097-2103.

164. N.R. Khan. Enzyme-catalysed production of n-butyl palmitate using ultrasound-assisted esterification of palmitic acid in a solvent-free system / N.R. Khan, S.D. Gawas, V.K. Rathod // *Bioprocess and Biosystems Engineering*. – 2018. – Vol. 41. – № 11. – P. 1621-1634.

165. I. Majid. Ultrasonication and food technology: A review / I. Majid, G.A. Nayik, V. Nanda // *Cogent Food and Agriculture*. – 2015. – Vol. 1. – № 1. – P. 0-11.

166. M. Ashokkumar. SPRINGER BRIEFS IN MOLECULAR SCIENCE Ultrasonic Synthesis of Functional Materials / M. Ashokkumar. – 2016. – 17-25 p.

167. P. Yang. Nickel-Catalyzed Enantioselective Reductive Amination of Ketones with Both Arylamines and Benzhydrazide / P. Yang, L.H.Lim, P. Chuanprasit, H. Hirao, J.Zhou // *Angewandte Chemie - International Edition*. – 2016. – Vol. 55. – № 39. – P. 12083-12087.

168. G. Jyoti. Review on Pervaporation: Theory, Membrane Performance, and Application to Intensification of Esterification Reaction / G. Jyoti, A. Keshav, J. Anandkumar // *Journal of Engineering*. – 2015. – Vol. 2015.

169. K.C. de S. Figueiredo. Synthesis and characterization of a catalytic membrane for pervaporation-assisted esterification reactors / K.C. de S. Figueiredo, V.M.M. Salim, C.P. Borges // *Catalysis Today*. – 2008. – Vols. 133-135. – № 1-4. – P. 809-814.

170. K. Liu. Removal of Trace Water from Organic Mixtures by Pervaporation Separation During Butyl Acetate Production via Esterification / K. Liu, X. Feng, Z. Tong, L. Li // *Separation Science and Technology*. – 2005. – Vol. 40. – № 10. – P. 2021-2033.

171. V.S. Chandane. Pervaporation-Assisted Esterification of Caproic Acid with Isobutanol in Conventional, In Situ, and Ex Situ Reactors / V.S. Chandane, A.P. Rathod, K.L. Wasewar // *Chemical Engineering and Technology*. – 2019. – Vol. 42. – № 5. – P. 1002-1010.

172. F. Ugur Nigiz. Comparative study on use of pervaporation membrane reactor for lauric acid – Methanol esterification / F. Ugur Nigiz // *Separation and Purification Technology*. – 2021. – Vol. 264. – P. 118443.
173. L. Zhang. Fabrication of ionic liquids-functionalized PVA catalytic composite membranes to enhance esterification by pervaporation / L. Zhang, Y. Li, Q. Liu, W. Li, W. Xing // *Journal of Membrane Science*. – 2019. – Vol. 584. – № May. – P. 268-281.
174. Y. Sun. Flocculation activity and evaluation of chitosan-based flocculant CMCTS-g-P(AM-CA) for heavy metal removal / Y. Sun, S. Zhou, W. Sun, S. Zhu, H. Zheng // *Separation and Purification Technology*. – 2020. – Vol. 241. – № January. – P. 116737.
175. T.M. Aminabhavi. Pervaporation Separation of Organic-Aqueous and Organic-Organic Binary Mixtures / T.M. Aminabhavi, R.S. Khinnavar, S.B. Harogopad, U.S. Aithal, Q.T. Nguyen, K.C. Hansen // *Journal of Macromolecular Science, Part C*. – 1994. – Vol. 34. – № 2. – P. 139-204.
176. K.C.S. Figueiredo. Ethyl oleate production by means of pervaporation-assisted esterification using heterogeneous catalysis / K.C.S. Figueiredo, V.M.M. Salim, C.P. Borges // *Brazilian Journal of Chemical Engineering*. – 2010. – Vol. 27. – № 4. – P. 609-617.
177. M.T.Sanz. Esterification of acetic acid with isopropanol coupled with pervaporation. Part I: Kinetics and pervaporation studies / M.T. Sanz, J. Gmehling // *Chemical Engineering Journal*. – 2006. – Vol. 123. – № 1-2. – P. 1-8.
178. P. Shao. Polymeric membrane pervaporation / P. Shao, R.Y.M. Huang // *Journal of Membrane Science*. – 2007. – Vol. 287. – № 2. – P. 162-179.
179. S.L. Wee. Process optimization studies for the dehydration of alcohol-water system by inorganic membrane based pervaporation separation using design of experiments (DOE) / S.L. Wee, C.T. Tye, S. Bhatia // *Separation and Purification Technology*. – 2010. – Vol. 71. – № 2. – P. 192-199.
180. J.D. Jou. A novel ceramic-supported polymer membrane for pervaporation of

dilute volatile organic compounds / J.D. Jou, W. Yoshida, Y. Cohen // Journal of Membrane Science. – 1999. – Vol. 162. – № 1-2. – P. 269-284.

181. J. Fontalvo. Separation of organic-water mixtures by co-current vapor-liquid pervaporation with transverse hollow-fiber membranes / J. Fontalvo, M. A. G. Vorstman, J. G. Wijers, J. T. F. Keurentjes // Industrial and Engineering Chemistry Research. – 2006. – Vol. 45. – № 6. – P. 2002-2007.

182. L.C. Meher. Technical aspects of biodiesel production by transesterification - A review / L.C. Meher, D. Vidya Sagar, S.N. Naik // Renewable and Sustainable Energy Reviews. – 2006. – Vol. 10. – № 3. – P. 248-268.

183. A. Demirbas. Biodiesel production via non-catalytic SCF method and biodiesel fuel characteristics / A. Demirbas // Energy Conversion and Management. – 2006. – Vol. 47. – № 15-16. – P. 2271-2282.

184. B.L. Salvi. Biodiesel resources and production technologies - A review / B.L. Salvi, N.L. Panwar // Renewable and Sustainable Energy Reviews. – 2012. – Vol. 16. – № 6. – P. 3680-3689.

185. I.A. Musa. The effects of alcohol to oil molar ratios and the type of alcohol on biodiesel production using transesterification process / I.A. Musa // Egyptian Journal of Petroleum. – 2016. – Vol. 25. – № 1. – P. 21-31.

186. L. Zhang. Fabrication of ionic liquids-functionalized PVA catalytic composite membranes to enhance esterification by pervaporation / L. Zhang, Y. Li, Q. Liu, W. Li, W. Xing // Journal of Membrane Science. – 2019. – Vol. 584. – P. 268-281.

187. Z. Helwani. Solid heterogeneous catalysts for transesterification of triglycerides with methanol: A review / Z. Helwani, M.R. Othman, N. Aziz, J. Kim, W.J.N. Fernando // Applied Catalysis A: General. – 2009. – Vol. 363. – № 1-2. – P. 1-10.

188. M. Tariq. Activity of homogeneous and heterogeneous catalysts, spectroscopic and chromatographic characterization of biodiesel: A review / M. Tariq, S. Ali, N. Khalid // Renewable and Sustainable Energy Reviews. – 2012. – Vol. 16. – № 8. – P. 6303-6316.

189. Y.C. Sharma. Development of biodiesel: Current scenario / Y.C. Sharma, B. Singh // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2009. – Vol. 13. – № 6. – P. 1646-1651.
190. L. Yao. Isolation and melting properties of branched-chain esters from lanolin / L. Yao, E.G. Hammond // *Journal of the American Oil Chemists' Society*. – 2006. – Vol. 83. – № 6. – P. 547-552.
191. G. Vicente. Integrated biodiesel production: A comparison of different homogeneous catalysts systems / G. Vicente, M. Martínez, J. Aracil // *Bioresource Technology*. – 2004. – Vol. 92. – № 3. – P. 297-305.
192. M.E. Borges. Recent developments on heterogeneous catalysts for biodiesel production by oil esterification and transesterification reactions: A review / M.E. Borges, L. Díaz // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2012. – Vol. 16. – № 5. – P. 2839-2849.
193. A.W. Go. Developments in in-situ (trans) esterification for biodiesel production: A critical review / A.W. Go, S. Sutanto, L. K. Ong, P. L. Tran-Nguyen, S. Ismadji, Y.H. Ju // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. – 2016. – Vol. 60. – P. 284-305.
194. J. Ji. Preparation of biodiesel with the help of ultrasonic and hydrodynamic cavitation / J. Ji, J. Wang, Y. Li, Y. Yu, Z. Xu // *Ultrasonics*. – 2006. – Vol. 44. – P. e411-e414.
195. M. Kim. Competitive transesterification of soybean oil with mixed methanol/ethanol over heterogeneous catalysts / M. Kim, S. Yan, S.O. Salley, K.Y.S. Ng // *Bioresource Technology*. – 2010. – Vol. 101. – № 12. – P. 4409-4414.
196. G. Vicente. Optimisation of integrated biodiesel production. Part I. A study of the biodiesel purity and yield / G. Vicente, M. Martínez, J. Aracil // *Bioresource Technology*. – 2007. – Vol. 98. – № 9. – P. 1724-1733.
197. S. KoohiKamali. Optimization of Sunflower Oil Transesterification Process Using Sodium Methoxide / S. KoohiKamali, C.P. Tan, T.C. Ling // *The Scientific*

World Journal. – 2012. – Vol. 2012. – P. 475027.

198. D.O. Onukwuli. Optimization of biodiesel production from refined cotton seed oil and its characterization / D.O. Onukwuli, L.N. Emembolu, C.N. Ude, S.O. Aliozo, M.C. Menkiti // Egyptian Journal of Petroleum. – 2017. – Vol. 26. – № 1. – P. 103-110.

199. M. Ahmad. Methanolysis of cottonseed oil for biodiesel: As renewable source of energy / M. Ahmad, M. Zafar, M.A. Khan, A. Hasan, S. Sultana // Asian Journal of Chemistry. – 2008. – Vol. 20. – № 6. – P. 4565-4570.

200. H.J. Berchmans. Biodiesel production from crude *Jatropha curcas* L. seed oil with a high content of free fatty acids / H.J. Berchmans, S. Hirata // Bioresource Technology. – 2008. – Vol. 99. – № 6. – P. 1716-1721.

201. N.C. Om Tapanes. Transesterification of *Jatropha curcas* oil glycerides: Theoretical and experimental studies of biodiesel reaction / N.C. Om Tapanes, D.A.G. Aranda, J.W. de Mesquita Carneiro, O.A. Ceva Antunes // Fuel. – 2008. – Vol. 87. – № 10. – P. 2286-2295.

202. S.H. Shuit. Reactive extraction and in situ esterification of *Jatropha curcas* L. seeds for the production of biodiesel / S.H. Shuit, K.T. Lee, A.H. Kamaruddin, S. Yusup // Fuel. – 2010. – Vol. 89. – № 2. – P. 527-530.

203. Thangaraj M. A new architectural framework for rule-based healthcare system using semantic web technologies / M. Thangaraj, S. Gnanambal // International Journal of Computers in Healthcare. – 2014. – Vol. 2. – № 1. – P. 1-14.

204. E. Abbah. Effect of reaction temperature on the yield of biodiesel from neem seed oil / E. Abbah, G. Nwandikom, E. CC // Researchgate.Net. – 2016. – Vol. 3. – № 3. – P. 16-20.

205. M.S. Khayoon. Utilization of crude karanj (*Pongamia pinnata*) oil as a potential feedstock for the synthesis of fatty acid methyl esters / M.S. Khayoon, M.A. Olutoye, B.H. Hameed // Bioresource Technology. – 2012. – Vol. 111. – P. 175-179.

206. S.K. Karmee. Preparation of biodiesel from crude oil of *Pongamia pinnata* / S.K. Karmee, A. Chadha // *Bioresource Technology*. – 2005. – Vol. 96. – № 13. – P. 1425-1429.
207. Y.C. Sharma. Development of biodiesel from karanja, a tree found in rural India / Y.C. Sharma, B. Singh // *Fuel*. – 2008. – Vol. 87. – № 8. – P. 1740-1742.
208. J. Jitputti. Transesterification of crude palm kernel oil and crude coconut oil by different solid catalysts / J. Jitputti, B. Kitiyanan, P. Rangsunvigit, K. Bunyakiat, L. Attanatho, P. Jenvanitpanjakul // *Chemical Engineering Journal*. – 2006. – Vol. 116. – № 1. – P. 61-66.
209. S. Yan. Supported CaO Catalysts Used in the Transesterification of Rapeseed Oil for the Purpose of Biodiesel Production / S. Yan, H. Lu, B. Liang // *Energy & Fuels*. – 2008. – Vol. 22. – № 1. – P. 646-651.
210. J. Kansedo. Biodiesel production from palm oil via heterogeneous transesterification / J. Kansedo, K.T. Lee, S. Bhatia // *Biomass and Bioenergy*. – 2009. – Vol. 33. – № 2. – P. 271-276.
211. W. Roschat. Rice husk-derived sodium silicate as a highly efficient and low-cost basic heterogeneous catalyst for biodiesel production / W. Roschat, T. Siritanon, B. Yoosuk, V. Promarak // *Energy Conversion and Management*. – 2016. – Vol. 119. – P. 453-462.
212. D.A. Torres-Rodríguez. Biodiesel production from soybean and *Jatropha* oils using cesium impregnated sodium zirconate as a heterogeneous base catalyst / D.A. Torres-Rodríguez, I.C. Romero-Ibarra, I.A. Ibarra, H. Pfeiffer // *Renewable Energy*. – 2016. – Vol. 93. – P. 323-331.
213. N.A. Negm. Biodiesel production from one-step heterogeneous catalyzed process of Castor oil and *Jatropha* oil using novel sulphonated phenyl silane montmorillonite catalyst / N.A. Negm, G. H. Sayed, F.Z. Yehia, O.I. Habib, E.A. Mohamed // *Journal of Molecular Liquids*. – 2017. – Vol. 234. – P. 157-163.
214. K. Sudsakorn. Biodiesel production from *Jatropha Curcas* oil using strontium-doped CaO/MgO catalyst / K. Sudsakorn, S.

- Saiwuttikul, S. Palitsakun, A. Seubsai, J. Limtrakul // Journal of Environmental Chemical Engineering. – 2017. – Vol. 5. – № 3. – P. 2845-2852.
215. G. Baskar. Production of biodiesel from castor oil using iron (II) doped zinc oxide nanocatalyst / G. Baskar, S. Soumiya // Renewable Energy. – 2016. – Vol. 98. – P. 101-107.
216. L. Olatomiwa. Energy management strategies in hybrid renewable energy systems: A review / L. Olatomiwa, S. Mekhilef, M.S. Ismail, M. Moghavvemi // Renewable and Sustainable Energy Reviews. – 2016. – Vol. 62. – P. 821-835.
217. T. Issariyakul. Biodiesel from vegetable oils / T. Issariyakul, A.K. Dalai // Renewable and Sustainable Energy Reviews. – 2014. – Vol. 31. – P. 446-471.
218. B. Kayode. An overview of transesterification methods for producing biodiesel from waste vegetable oils / B. Kayode, A. Hart // Biofuels. – 2019. – Vol. 10. – № 3. – P. 419-437.
219. D. Kusdiana. Effects of water on biodiesel fuel production by supercritical methanol treatment / D. Kusdiana, S. Saka // Bioresource Technology. – 2004. – Vol. 91. – № 3. – P. 289-295.
220. L.D. Clements. The effects of catalyst, free fatty acids, and water on transesterification of beef tallow / L.D. Clements, M.A. Hanna. – 1998. – Vol. 41. – № 402. – P. 1261-1264.
221. M. Canakci. BIODIESEL PRODUCTION VIA ACID CATALYSIS / M. Canakci, J. Van Gerpen // Transactions of the ASAE. – 1999. – Vol. 42. – № 5. – P. 1203-1210.
222. I.M. Atadashi. Production of biodiesel using high free fatty acid feedstocks / I.M. Atadashi, M.K. Aroua, A.R. Abdul Aziz, N.M.N. Sulaiman // Renewable and Sustainable Energy Reviews. – 2012. – Vol. 16. – № 5. – P. 3275-3285.
223. R. Sawangkeaw. A review of lipid-based biomasses as feedstocks for biofuels production / R. Sawangkeaw, S. Ngamprasertsith // Renewable and Sustainable Energy Reviews. – 2013. – Vol. 25. – P. 97-108.
224. S.N. Gebremariam. Biodiesel production technologies: Review. Vol. 5 / S.N.

Gebremariam, J.M. Marchetti. – 2017. – 425-457 p.

225. M.S. Antczak. Enzymatic biodiesel synthesis—key factors affecting efficiency of the process / M.S. Antczak, A. Kubiak, T. Antczak, S. Bielecki [et al.] // *Renewable energy*. – 2009. – Vol. 34. – № 5. – P. 1185-1194.

226. Y. Shimada. Conversion of vegetable oil to biodiesel using immobilized *Candida antarctica* lipase / Y. Shimada, Y. Watanabe, T. Samukawa, A. Sugihara, H. Noda, H. Fukuda, Y. Tominaga // *Journal of the American Oil Chemists' Society*. – 1999. – Vol. 76. – № 7. – P. 789-793.

227. M.B. Ibrahim. A palladium–bisoxazoline supported catalyst for selective synthesis of aryl esters and aryl amides via carbonylative coupling reactions / M.B. Ibrahim, R. Suleiman, M. Fettouhi, B.E. Ali // *RSC Advances*. – 2016. – Vol. 6. – № 82. – P. 78826-78837.

228. R. Suleiman. Palladium-catalyzed selective alkoxy carbonylation of α,β -unsaturated amides: a novel approach toward new ω -amido esters and N-substituted cyclic succinimides / R. Suleiman, B. El Ali // *Tetrahedron Letters*. – 2010. – Vol. 51. – № 24. – P. 3211-3215.

229. A. Scrivanti. Iminophosphine-palladium(0) complexes as catalysts in the alkoxy carbonylation of terminal alkynes / A. Scrivanti, U. Matteoli, V. Beghetto, S. Antonaroli, R. Scarpelli, B. Crociani // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2001. – Vol. 170. – № 1. – P. 51-56.

230. M.B. Ibrahim. New palladium-bis(oxazoline)-phosphine complexes: synthesis, characterization and catalytic application in alkoxy carbonylation of alkynes / M.B. Ibrahim, R. Suleiman, B. El Ali // *Journal of Coordination Chemistry*. – 2016. – Vol. 69. – № 8. – P. 1346-1357.

231. S. Jayasree. A novel palladium complex catalyst for carbonylation of alkynes under mild conditions / S. Jayasree, A. Seayad, S.P. Gupte, R.V. Chaudhari // *Catalysis Letters*. – 1999. – Vol. 58. – № 4. – P. 213-216.

232. J. Tijani. Palladium–dppb–borate-catalyzed regioselective synthesis of cinnamate esters by alkoxy carbonylation of phenylacetylene / J. Tijani, R. Suleiman,

B. El Ali // Applied Organometallic Chemistry. – 2008. – Vol. 22. – № 10. – P. 553-559.

233. R. Suleiman. Palladium(II)-catalyzed catalytic aminocarbonylation and alkoxy carbonylation of terminal alkynes: regioselectivity controlled by the nucleophiles / R. Suleiman, J. Tijani, B. El Ali // Applied Organometallic Chemistry. – 2010. – Vol. 24. – № 1. – P. 38-46.

234. J.J.M. de Pater. Palladium(0)-Alkene Bis(triarylphosphine) Complexes as Catalyst Precursors for the Methoxycarbonylation of Styrene / J.J.M. de Pater, Tromp, D.S.; Tooke, D.M.; Spek, A.L.; Deelman, B.J.; van Koten, G.; Elsevier, C.J. // Organometallics. – 2005. – Vol. 24. – № 26. – P. 6411-6419.

235. J.J.M. de Pater. (Perfluoro)alkylsilyl-Substituted 2-[Bis(4-aryl)phosphino]pyridines: Synthesis and Comparison of Their Palladium Complexes in Methoxycarbonylation of Phenylacetylene in Regular Solvents and Supercritical CO₂ / J.J.M. de Pater, Maljaars, C.E.P.; de Wolf, E.; Lutz, M.; Spek, A.L.; Deelman, B.J.; Elsevier, C.J.; van Koten, G. // Organometallics. – 2005. – Vol. 24. – № 22. – P. 5299-5310.

236. M. Queirolo. Neutral vs anionic palladium iodide-catalyzed carbonylation of terminal arylacetylenes / M. Queirolo, A. Vezzani, R. Mancuso, B. Gabriele, M. Costa, N.D. Ca // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2015. – Vol. 398. – P. 115-126.

237. D. Yang. Novel multi-dentate phosphines for Pd-catalyzed alkoxy carbonylation of alkynes promoted by H₂O additive / D. Yang, L. Liu, D.L. Wang, Y. Lu, X.L. Zhao, Ye Liu // Journal of Catalysis. – 2019. – Vol. 371. – P. 236-244.

238. K.-C. Zhao. Multiple-Functional Diphosphines: Synthesis, Characterization, and Application to Pd-Catalyzed Alkoxy carbonylation of Alkynes / K.-C. Zhao, L. Liu, X.C. Chen, Y.Q. Yao, L. Guo, Y. Lu, X.L. Zhao, Y. Liu // Organometallics. – 2022. – Vol. 41. – № 6. – P. 750-760.

239. A. Brennführer. Palladium-Catalyzed Carbonylation Reactions of Alkenes

and Alkynes / A. Brennführer, H. Neumann, M. Beller // ChemCatChem. – 2009. – Vol. 1. – № 1. – P. 28-41.

240. A. Scrivanti. Mechanism of the Alkoxyacylation of Alkynes in the Presence of the Pd(OAc)₂/PPh₂Py/CH₃SO₃H Catalytic System / A. Scrivanti, V. Beghetto, E. Campagna, M. Zanato, U. Matteoli // Organometallics. – 1998. – Vol. 17. – № 4. – P. 630-635.

241. A. Scrivanti. Carbonylation of terminal alkynes catalysed by Pd complexes in combination with tri(2-furyl)phosphine and methanesulfonic acid / A. Scrivanti, V. Beghetto, M. Zanato, U. Matteoli // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2000. – Vol. 160. – № 2. – P. 331-336.

242. C. Bianchini. Novel diphosphine-modified palladium catalysts for oxidative carbonylation of styrene to methyl cinnamate / C. Bianchini, G. Mantovani, A. Meli, W. Oberhauser, P. Brüggeller, T. Stampfl // Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions. – 2001. – № 5. – P. 690-698.

243. D.M.T. Chan. New N- and O-arylations with phenylboronic acids and cupric acetate / D.M.T. Chan, K. L. Monaco, R.-P. Wang, M. P. Winteres // Tetrahedron Letters. – 1998. – Vol. 39. – № 19. – P. 2933-2936.

244. L. Zhang. Cu(OTf)₂-Mediated Chan-Lam Reaction of Carboxylic Acids to Access Phenolic Esters / L. Zhang, G. Zhang, M. Zhang, J. Cheng // The Journal of Organic Chemistry. – 2010. – Vol. 75. – № 21. – P. 7472-7474.

245. S.D. Schimler. Copper-Mediated Functionalization of Aryl Trifluoroborates / S.D. Schimler, M.S. Sanford // Synlett. – 2016. – Vol. 27. – № 15. – P. 2279-2284.

246. R. Naik. Transformation of primary benzyl amines to benzyl esters / R. Naik, M.A. Pasha // Synthetic communications. – 2005. – Vol. 35. – № 21. – P. 2823-2826.

247. H. Wu. Fluoride-Catalyzed Esterification of Amides / H. Wu, W. Guo, S. Daniel, Y. Li, C. Liu, Z. Zeng // Chemistry – A European Journal. – 2018. – Vol. 24. – № 14. – P. 3444-3447.

248. E. Carlson. Type 2 Ring-Opening Reactions of Cyclopropanated 7-

- Oxabenzonorbornadienes with Carboxylic Acid Nucleophiles / E. Carlson, D. Hong, W. Tam // *Synthesis (Germany)*. – 2016. – Vol. 48. – № 23. – P. 4253-4259.
249. F. Cardellini. Convenient Esterification of Carboxylic Acids by SN2 Reaction Promoted by a Protic Ionic-Liquid System Formed in Situ in Solvent-Free Conditions / F. Cardellini, L. Brinchi, R. Germani // *Synthetic Communications*. – 2014. – Vol. 44. – № 22. – P. 3248-3256.
250. P. Basuri. Accelerated Non-Enzymatic Fatty Acid Esterification during Microdroplet Collision: A Method for Enhanced Sustainability / P. Basuri, J.S. Kumar, S. Das, T. Pradeep // *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. – 2022. – Vol. 10. – № 26. – P. 8577-8587.
251. K. Tadele. A sustainable approach to empower the bio-based future: upgrading of biomass via process intensification / K. Tadele, S. Verma, M. A. Gonzalez, R. S. Varma // *Green Chemistry*. – 2017. – Vol. 19. – № 7. – P. 1624-1627.
252. S. Gundekari. Screening of Solvents, Hydrogen Source, and Investigation of Reaction Mechanism for the Hydrocyclisation of Levulinic Acid to γ -Valerolactone Using Ni/SiO₂-Al₂O₃ Catalyst / S. Gundekari, K. Srinivasan // *Catalysis Letters*. – 2019. – Vol. 149. – № 1. – P. 215-227.
253. Z. Lin. Cascade catalytic hydrogenation-cyclization of methyl levulinate to form γ -valerolactone over Ru nanoparticles supported on a sulfonic acid-functionalized UiO-66 catalyst / Z. Lin, X. Cai, Y. Fu, W. Zhu, F. Zhang // *RSC Advances*. – 2017. – Vol. 7. – № 70. – P. 44082-44088.
254. J.M. Nadgeri. Liquid phase hydrogenation of methyl levulinate over the mixture of supported ruthenium catalyst and zeolite in water / J.M. Nadgeri, N. Hiyoshi, A. Yamaguchi, O. Sato, M. Shirai // *Applied Catalysis A: General*. – 2014. – Vol. 470. – P. 215-220.
255. E.J. Corey. New Methods for the Oxidation of Aldehydes to Carboxylic Acids and Esters / E.J. Corey, N.W. Gilman, B.E. Ganem // *Journal of the American Chemical Society*. – 1968. – Vol. 90. – № 20. – P. 5616-5617.

256. J. Barluenga. Bis(pyridine)iodonium Tetrafluoroborate (IPy₂BF₄): A Versatile Oxidizing Reagent / J. Barluenga, F. González-Bobes, M.C. Murguía, S.R. Ananthoju, J.M. González // *Chemistry – A European Journal*. – 2004. – Vol. 10. – № 17. – P. 4206-4213.
257. C. McDonald. The N-iodosuccinimide-mediated conversion of aldehydes to methyl esters / C. McDonald, H. Holcomb, K. Kennedy, E. Kirkpatrick, T. Leathers, P. Vanemon // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1989. – Vol. 54. – № 5. – P. 1213-1215.
258. J.H. Espenson. Bromide ions and methyltrioxorhenium as cocatalysts for hydrogen peroxide oxidations and brominations / J.H. Espenson, Z. Zhu, T.H. Zauche // *Journal of Organic Chemistry*. – 1999. – Vol. 64. – № 4. – P. 1191-1196.
259. B.R. Travis. Facile oxidation of aldehydes to acids and esters with Oxone / B.R. Travis, M. Sivakumar, G. O. Hollist, B. Borhan // *Organic Letters*. – 2003. – Vol. 5. – № 7. – P. 1031-1034.
260. R. Gopinath. Peroxovanadium-catalyzed oxidative esterification of aldehydes / R. Gopinath, B. Barkakaty, B. Talukdar, B. K. Patel // *Journal of Organic Chemistry*. – 2003. – Vol. 68. – № 7. – P. 2944-2947.
261. W.J. Yoo. Copper-catalyzed oxidative esterification of alcohols with aldehydes activated by Lewis acids / W.J. Yoo, C.J. Li // *Tetrahedron Letters*. – 2007. – Vol. 48. – № 6. – P. 1033-1035.
262. R. Lerebours. Chemoselective nucleophilic arylation and single-step oxidative esterification of aldehydes using siloxanes and a palladium-phosphinous acid as a reaction switch / R. Lerebours, C. Wolf // *Journal of the American Chemical Society*. – 2006. – Vol. 128. – № 40. – P. 13052-13053.
263. T.M.A. Shaikh. NaIO₄/LiBr-mediated direct conversion of benzylic alcohols and aromatic aldehydes to aromatic esters / T.M.A. Shaikh, L. Emmanuel, A. Sudalai // *Synthetic Communications*. – 2007. – Vol. 37. – № 16. – P. 2641-2646.

264. K.R. Reddy. Catalytic oxidative esterification of aldehydes and alcohols using KI-TBHP / K.R. Reddy, M. Venkateshwar, C. Uma Maheswari, S. Prashanthi // *Synthetic Communications*. – 2010. – Vol. 40. – № 2. – P. 186-195.
265. Y. Tamaru. Oxidation of Primary and Secondary Alcohols by the Catalysis of Palladium / Y. Tamaru, Y. Yamada, K. Inoue, Y. Yamamoto, Z. Yoshida // *Journal of Organic Chemistry*. – 1983. – Vol. 48. – № 8. – P. 1286-1292.
266. S.I. Murahashi. Ruthenium-Catalyzed Oxidative Transformation of Alcohols and Aldehydes to Esters and Lactones / S.I. Murahashi, T. Naota, K. Ito, Y. Maeda, H. Taki // *Journal of Organic Chemistry*. – 1987. – Vol. 52. – № 19. – P. 4319-4327.
267. T. Suzuki. Iridium-catalyzed oxidative dimerization of primary alcohols to esters using 2-butanone as an oxidant / T. Suzuki, T. Matsuo, K. Watanabe, T. Katoh // *Synlett*. – 2005. – Vol. 3. – № 9. – P. 1453-1455.
268. N.A. Owston. Conversion of Primary Alcohols and Aldehydes into Methyl Esters by Ruthenium-Catalysed Hydrogen Transfer Reactions / N.A. Owston, T.D. Nixon, A.J. Parker, M.K. Whittlesey, J.M.J. Williams // *Synthesis*. – 2009. – Vol. 2009. – № 09. – P. 1578-1581.
269. D. Milstein. Facile Conversion of Alcohols into Esters and Dihydrogen Catalyzed by New Ruthenium Complexes / D. Milstein, J. Zhang, G. Leitun, Y. Ben-David // *Journal of the American Chemical Society* – 2012. – № 6. – P. 1-2.
270. L. Wu. Carbonylations of Alkenes with CO Surrogates / L. Wu, Q. Liu, R. Jackstell, M. Beller // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2014. – Vol. 53. – № 25. – P. 6310-6320.
271. K. Dong. Highly active and efficient catalysts for alkoxy-carbonylation of alkenes / K. Dong, Xianjie Fang, Samet Gülak, Robert Franke, Anke Spannenberg, Helfried Neumann, Ralf Jackstell, Matthias Beller // *Nature Communications*. – 2017. – Vol. 8. – № 1. – P. 14117.
272. M. Chen. Palladium-Catalyzed Enantioselective Heck Carbonylation with a Monodentate Phosphoramidite Ligand: Asymmetric Synthesis of (+)-Physostigmine, (+)-Physovenine, and (+)-Folicanthine / M. Chen, X. Wang, P.

Yang, X. Kou, Z.H. Ren, Z.H. Guan // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2020. – Vol. 59. – № 29. – P. 12199-12205.

273. R.C. Carmona. Chiral N,N Ligands Enabling Palladium-Catalyzed Enantioselective Intramolecular Heck–Matsuda Carbonylation Reactions by Sequential Migratory and CO Insertions / R.C. Carmona, O.D. Köster, C.R.D. Correia // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2018. – Vol. 57. – № 37. – P. 12067-12070.

274. H. Hu. Enantioselective Synthesis of 2-Oxindole Spiro-fused Lactones and Lactams by Heck/Carbonylative Cyclization Sequences: Method Development and Applications / H. Hu, F. Teng, J. Liu, W. Hu, S. Luo, Q. Zhu // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2019. – Vol. 58. – № 27. – P. 9225-9229.

275. T. Taniguchi. Iron-Catalyzed Oxidative Addition of Alkoxy-carbonyl Radicals to Alkenes with Carbazates and Air / T. Taniguchi, Y. Sugiura, H. Zaimoku, H. Ishibashi // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2010. – Vol. 49. – № 52. – P. 10154-10157.

276. Y. Gao. Alkyl Carbazates for Electrochemical Deoxygenative Functionalization of Heteroarenes / Y. Gao, Z. Wu, L. Yu, Y. Wang, Y. Pan // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2020. – Vol. 59. – № 27. – P. 10859-10863.

277. J.-Q. Chen. Visible-Light-Induced 1,7-Enyne Dicyclization: Synthesis of Ester-Substituted Benzo[j]phenanthridines / J.-Q. Chen, X. Luo, M. Chen, Y. Chen, J. Wu // *Organic Letters*. – 2023. – Vol. 25. – № 11. – P. 1978-1983.

278. W.-Y. Yu. Palladium-Catalyzed Oxidative Ethoxycarbonylation of Aromatic C–H Bond with Diethyl Azodicarboxylate / W.-Y. Yu, W.N. Sit, K.M. Lai, Z. Zhou, A.S.C. Chan // *Journal of the American Chemical Society*. – 2008. – Vol. 130. – № 11. – P. 3304-3306.

279. B.M. Trost. Total Synthesis of (–)-Pseudolaric Acid B / B.M. Trost, J. Waser, A. Meyer // *Journal of the American Chemical Society*. – 2008. – Vol. 130. – № 48. – P. 16424-16434.

280. B. Budai. Copper-Catalyzed 1,2-Methoxy Methoxycarbonylation of Alkenes with Methyl Formate / B. Budai, A. Leclair, Q. Wang, J. Zhu // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2019. – Vol. 58. – № 30. – P. 10305-10309.
281. M. Zheng. Visible-Light-Driven, Metal-Free Divergent Difunctionalization of Alkenes Using Alkyl Formates / M. Zheng, J. Hou, L.W. Zhan, Y. Huang, L. Chen, L.L. Hua, Y. Li, W.Y. Tang, B.D. Li // *ACS Catalysis*. – 2021. – Vol. 11. – № 2. – P. 542-553.
282. Y. Slutskiy. Generation of the Methoxycarbonyl Radical by Visible-Light Photoredox Catalysis and Its Conjugate Addition with Electron-Deficient Olefins / Y. Slutskiy, L.E. Overman // *Organic Letters*. – 2016. – Vol. 18. – № 11. – P. 2564-2567.
283. A. Petti. Economical, Green, and Safe Route Towards Substituted Lactones by Anodic Generation of Oxycarbonyl Radicals / A. Petti, M.C. Leech, A.D. Garcia, I.C.A. Goodall, A.P. Dobbs, K. Lam // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2019. – Vol. 58. – № 45. – P. 16115-16118.
284. S.A. Runikhina. Atom- and Step-Economical Ruthenium-Catalyzed Synthesis of Esters from Aldehydes or Ketones and Carboxylic Acids / S.A. Runikhina, D. Usanov, A. Chizhov, D. Chusov // *Organic Letters*. – 2018. – Vol. 20. – № 24. – P. 7856-7859.
285. O.I. Afanasyev. Some Aspects of Reductive Amination in the Presence of Carbon Monoxide: Cyclopropyl Ketones as Bifunctional Electrophiles / O.I. Afanasyev, Alexey A. Tsygankov, Dmitry L. Usanov, Dmitry S. Perekalin, Alexandra D. Samoylova, Denis Chusov // *Synthesis (Germany)*. – 2017. – Vol. 49. – № 12. – P. 2640-2651.
286. V.S. Ostrovskii. Rhodium-Catalyzed Reductive Esterification Using Carbon Monoxide as a Reducing Agent / V.S. Ostrovskii, S.A. Runikhina, O.I. Afanasyev, D. Chusov // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – Vol. 2020. – № 27. – P. 4116-4121.
287. D. Chusov. Reductive amination without an external hydrogen source / D.

Chusov, B. List // *Angewandte Chemie - International Edition*. – 2014. – Vol. 53. – № 20. – P. 5199-5201.

288. A. Ambrosi. Harnessing the Power of the Water-Gas Shift Reaction for Organic Synthesis / A. Ambrosi, S.E. Denmark // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2016. – Vol. 55. – № 40. – P. 12164-12189.

289. O.I. Afanasyev. Carbon Monoxide Related Reductions / O.I. Afanasyev, D. Chusov // *Ineos Open*. – 2020. – Vol. 3. – № 4. – P. 133-139.

290. R. Criado. Mono and binuclear rhodium dicarbonyl complexes containing the hydridotris(3-p-chlorophenylpyrazol-1-yl)borate ligand (TpPhCl). X-ray structures of the binuclear complex $[(OC)_2Rh(\mu:\kappa\ 2,\kappa 1-TpPhCl)Rh(Cl)(CO)_2]$ / R. Criado, M. Cano, J.A. Campo, J.V. Heras, E. Pinilla, M.R. Torres // *Polyhedron*. – 2004. – Vol. 23. – № 2-3. – P. 301-309.

291. V.B. Kharitonov. Tris(pyrazolyl)borate rhodium complexes. Application for reductive amination and esterification of aldehydes in the presence of carbon monoxide / V.B. Kharitonov, V.S. Ostrovskii, Y.V. Nelyubina, D.V. Muratov, D. Chusov, D.A. Loginov // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2020. – Vol. 925. – P. 121468.

292. V. Subramani. Catalytic steam reforming technology for the production of hydrogen and syngas / V. Subramani, P. Sharma, L. Zhang, K. Liu // *Hydrogen and syngas production and purification technologies*. – 2009. – P. 14-126.

293. Santos R.G. dos. Biomass-derived syngas production via gasification process and its catalytic conversion into fuels by Fischer Tropsch synthesis: A review / R.G. dos Santos, A.C. Alencar // *International Journal of Hydrogen Energy*. – 2020. – Vol. 45. – № 36. – P. 18114-18132.

294. P. Ryabchuk. Molecularly Defined Manganese Catalyst for Low-Temperature Hydrogenation of Carbon Monoxide to Methanol / P. Ryabchuk, K. Stier, K. Junge, M. P. Checinski, M. Belle // *Journal of the American Chemical Society*. – 2019. – Vol. 141. – № 42. – P. 16923-16929.

295. J. Kang. Single-pass transformation of syngas into ethanol with high

selectivity by triple tandem catalysis / J. Kang, Shun He, W. Zhou, Z. Shen, Y. Li, M. Chen, Q. Zhang, Y. Wang // *Nature Communications*. – 2020. – Vol. 11. – № 1. – P. 827.

296. D. Tian. Asymmetric Hydroesterification of Diarylmethyl Carbinols / D. Tian, R. Xu, J. Zhu, J. Huang, W. Dong, J. Claverie, W. Tang // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2021. – Vol. 60. – № 12. – P. 6305-6309.

297. N.R. Guha. Oxidative “reverse-esterification” of ethanol with benzyl/alkyl alcohols or aldehydes catalyzed by supported rhodium nanoparticles / N.R. Guha, S. Sharma, D. Bhattacharjee, V. Thakur, R. Bharti, C. B. Reddy, P. Das // *Green Chemistry*. – 2016. – Vol. 18. – № 5. – P. 1206-1211.

298. I. Chiarotto. Electrogenated N-Heterocyclic Carbenes in the Room Temperature Parent Ionic Liquid as an Efficient Medium for Transesterification/Acylation Reactions / I. Chiarotto, M. F. Giovanni, S. A. Inesi // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – Vol. 2013. – № 2. – P. 326-331.

299. R.A.C. da Silva. Enzymatic chemical transformations of aldehydes, ketones, esters and alcohols using plant fragments as the only biocatalyst: *Ximenia americana* grains / R.A.C. da Silva, B.M. de Mesquita, I.F. de Farias, P.G.G. do Nascimento, T.L.G. de Lemos, F. J. Q. Monte // *Molecular Catalysis*. – 2018. – Vol. 445. – P. 187-194.

300. A.M. Foley. Impact of variation of the acyl group on the efficiency and selectivity of the lipase-mediated resolution of 2-phenylalkanols / A.M. Foley, D.P. Gavin, I. Joniec, A.R. Maguire // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2017. – Vol. 28. – № 9. – P. 1144-1153.

301. T. Ly. Synthesis of 2-quinuclidonium by eliminating water: Experimental quantification of the high basicity of extremely twisted amides /, M. Krout, D. K Pham, K. Tani, B. M. Stoltz, R. R. Julian // *Journal of the American Chemical Society*. – 2007. – Vol. 129. – № 7. – P. 1864-1865.

302. N. Iranpoor. 5,5'-Dimethyl-3,3'-azoisoxazole as a new heterogeneous azo

- reagent for esterification of phenols and selective esterification of benzylic alcohols under Mitsunobu conditions / N. Iranpoor, H. Firouzabadi, D. Khalili // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2010. – Vol. 8. – № 19. – P. 4436-4443.
303. J.W. Hilborn. Rates of decarboxylation of acyloxy radicals formed in the photocleavage of substituted 1-naphthylmethyl alkanoates / J.W. Hilborn, J.A. Pincock // *Journal of the American Chemical Society*. – 1991. – Vol. 113. – № 7. – P. 2683-2686.
304. S. Chun. Transition-Metal-Free Poly(thiazolium) Iodide/1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene/Phenazine-Catalyzed Esterification of Aldehydes with Alcohols / S. Chun, Y.K. Chung // *Organic Letters*. – 2017. – Vol. 19. – № 14. – P. 3787-3790.
305. R. Singha. Selective acetylation of primary alcohols by ethyl acetate / R. Singha, J.K. Ray // *Tetrahedron Letters*. – 2016. – Vol. 57. – № 48. – P. 5395-5398.
306. B.C. Ranu. Highly selective one-pot conversion of THP and MOM ethers to acetates by indium triiodide-catalysed deprotection and subsequent transesterification by ethyl acetate / B.C. Ranu, A. Hajra // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 2001. – Vol. 1. – № 18. – P. 2252-2255.
307. M. März. Photocatalytic esterification under Mitsunobu reaction conditions mediated by flavin and visible light / M. März, J. Chudoba, M. Kohout, R. Cibulka // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2017. – Vol. 15. – № 9. – P. 1970-1975.
308. S.A. Runikhina. Indenyl rhodium complexes. Synthesis and catalytic activity in reductive amination using carbon monoxide as a reducing agent / S.A. Runikhina, M.A. Arsenov, V.B. Kharitonov, E.R. Sovdagarova, O. Chusova, Y.V. Nelyubina, G.L. Denisov, D.L. Usanov, D. Chusov, D.A. Loginov // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2018. – Vol. 867. – P. 106-112.
309. V.B. Kharitonov. Indenyl Rhodium Complexes with Arene Ligands: Synthesis and Application for Reductive Amination / V.B. Kharitonov, M. Makarova, M. A. Arsenov, Y.V. Nelyubina, O. Chusova, A.S. Peregudov, S.S.

Zlotskii, D. Chusov, D.A. Loginov // *Organometallics*. – 2018. – Vol. 37. – № 15. – P. 2553-2562.

310. O.I. Afanasyev. Hydrogen-free reductive amination using iron pentacarbonyl as a reducing agent / O.I. Afanasyev, D.L. Usanov, D. Chusov // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2017. – Vol. 15. – № 48. – P. 10164-10166.

311. A.H. Jadhav. Esterification of carboxylic acids with alkyl halides using imidazolium based dicationic ionic liquids containing bis-trifluoromethane sulfonimide anions at room temperature / A.H. Jadhav, K. Lee, S. Koo, J. G. Seo // *RSC Advances*. – 2015. – Vol. 5. – № 33. – P. 26197-26208.

312. A. Abdel. *European Journal of Chemistry* / A. Abdel, M.S. El, A.O. Abdelhamid // *European journal of chemistry*. – 2012. – Vol. 3. – № 4. – P. 455-460.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах:

1) Ostrovskii V.S. Rhodium-Catalyzed Reductive Esterification Using Carbon Monoxide as a Reducing Agent / Ostrovskii V.S., S. A. Runikhina, O. I. Afanasyev, D. Chusov. // *European J. Org. Chem.* – 2020. – Vol. 2020., №27. – P. 4116–4121.

2) Kharitonov V. B. Tris(Pyrazolyl)Borate Rhodium Complexes. Application for Reductive Amination and Esterification of Aldehydes in the Presence of Carbon Monoxide / V. B. Kharitonov, V. S. Ostrovskii, Y. V. Nelyubina, D. V. Muratov, D. Chusov, D. A. Loginov. // *J. Organomet. Chem.* – 2020. – Vol. 925. – Article 121468.

3) Podyacheva E. Syngas Instead of Hydrogen Gas as a Reducing Agent—A Strategy To Improve the Selectivity and Efficiency of Organometallic Catalysts / E. Podyacheva, O. I. Afanasyev, V. S. Ostrovskii, D. Chusov. // *ACS Catal.* – 2022. – Vol. 12. – P. 5145–5154.

Тезисы докладов:

1) Чусов Д. А. Амины - наше всё и не только / Д. А. Чусов, О. И. Афанасьев, Е. С. Подъячева, А. С. Козлов, А.Р. Фаткулин, В. С. Островский, Ф. С. Ключев

// «Современные проблемы органической химии»: Тезисы докладов, 26-30 июня 2023 г., Новосибирск, Россия, 2023, С. 26.

2) Podyacheva E. S. Syngas vs Hydrogen in reductive addition processes / E. S. Podyacheva, O. I. Afanasyev, V. S. Ostrovskii, A. A. Tsygankov, A. S. Kozlov, A. R. Fatkulin, K. O. Biriukov, D. A. Chusov // The Sixth International Scientific Conference “Advances in Synthesis and Complexing”. Book of abstracts, 26–30 September 2022, Moscow, Russia, 2022, P. 60.

3) Чусов Д. А. Гидрирование без водорода? / Д. А. Чусов, О. И. Афанасьев, С. А. Рунихина, Е. С. Подъячева, А. А. Цыганков, К. О. Бирюков, В. С. Островский, А. Р. Фаткулин, Д. А. Логинов // Всероссийский конгресс по гетероциклической химии КОСТ-2021. Тезисы докладов, 12-16 октября 2021 г., Сочи, Россия, 2021, С. 71.