

УДК 544.47

## ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ АМИНИРОВАНИЕ 5-ГИДРОКСИМЕТИЛФУРФУРОЛА ПОСРЕДСТВАМ ГИДРИРОВАНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ИМИНОВ НА КАТАЛИЗАТОРЕ Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> В ПРОТОЧНОМ РЕАКТОРЕ

© 2021 г. А. Л. Нуждин<sup>а</sup>, \*, П. А. Симонов<sup>а</sup>, В. И. Бухтияров<sup>а</sup>

<sup>а</sup>ФБГУН Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН,  
просп. Акад. Лаврентьева, 5, Новосибирск, 630090 Россия

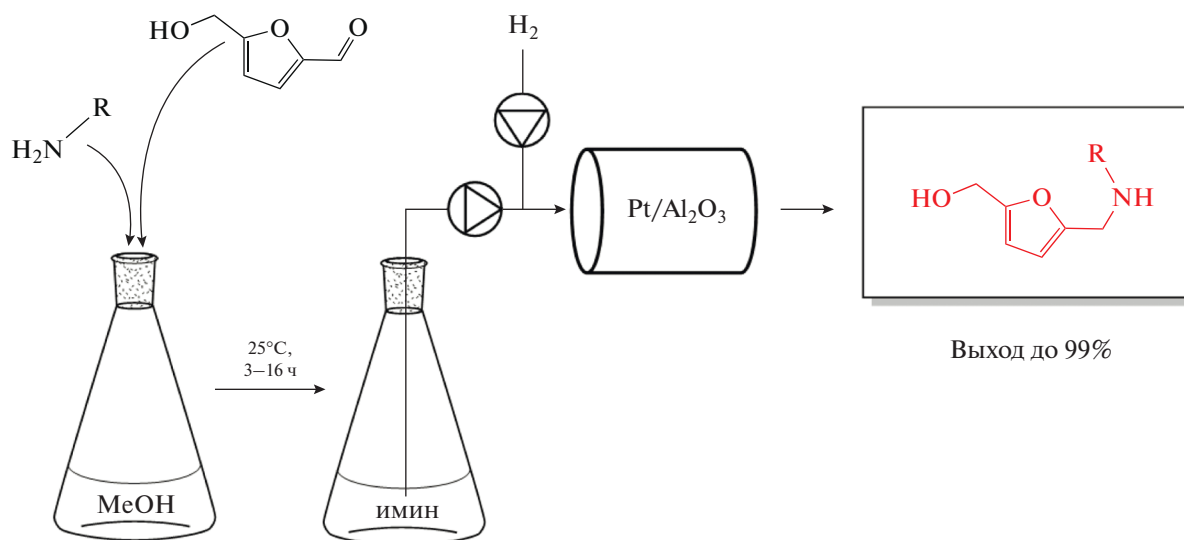
\*e-mail: anuzhdin@catalysis.ru

Поступила в редакцию 17.02.2021 г.

После доработки 27.03.2021 г.

Принята к публикации 20.04.2021 г.

Изучены каталитические свойства нанесенного на γ-оксид алюминия платинового катализатора в реакции гидрирования иминов, образующихся в результате конденсации 5-гидроксиметилфурфуrolа (ГМФ) с первичными аминами в метаноле. Реакцию проводили в проточном реакторе при давлении водорода 5 бар и температуре 15–65°C. Установлено, что восстановительное аминирование ГМФ *n*-гексиламином, анилином, *орто*-, *мета*- и *пара*-толуидинами, а также производными анилина, содержащими F-, Cl-, Br- и I-заместители в *пара*- или *мета*-положениях, приводит к образованию *N*-замещенных 5-гидроксиметил-2-фурфурил аминов с высоким выходом (90–99%). В тоже время при взаимодействии ГМФ с ароматическими аминами, обладающими слабыми нуклеофильными свойствами (*o*-хлоранилин, *n*-аминоацетофенон), выход целевого продукта не превышает 52%.



**Ключевые слова:** восстановительное аминирование, 5-гидроксиметилфурфуrol, *N*-замещенные 5-гидроксиметил-2-фурфурил амины, катализатор Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, проточный реактор, каталитическое гидрирование

**DOI:** 10.31857/S0453881121040110

### ВВЕДЕНИЕ

*N*-замещенные 5-гидроксиметил-2-фурфурил амины представляют собой важный класс соеди-

**Сокращения и обозначения:** ГМФ – 5-гидроксиметилфурфуrol; АМГМФ – производные аминотетрагидрокси-метилфурана; ПЭМ-ВР – просвечивающая электронная микроскопия высокого разрешения.

нений, обладающих фармацевтической активностью [1–3]. Как правило, их получают при взаимодействии фурфурилового спирта (или фурфуrolа) с формальдегидом и первичными аминами. Однако для осуществления реакции требуется длительное поддержание жестких условий (высокой температуры и давления), что приводит к

низкому выходу целевого продукта [4–6]. Между тем, восстановительное аминирование 5-гидрокси-метилфурфура (ГМФ), который образуется из легкодоступной несъедобной лигноцеллюлозной биомассы, является привлекательным методом синтеза производных аминотилгидрокси-метилфурана (АМГМФ) [2, 3, 7–10].

В ряде недавних исследований продемонстрирована возможность получения производных АМГМФ путем восстановительного аминирования ГМФ с использованием молекулярного водорода в присутствии комплекса дихлор-бис(2,9-диметил-1,10-фенантролин) рутений(II) [7], Fe–Ni-катализатора на углеродной подложке [8], Pd/C [9] и наночастиц Pd, нанесенных на композиционный материал на основе пористого координационного полимера [10]. Кроме того, было реализовано восстановительное аминирование ГМФ с применением восстановительной системы CO/H<sub>2</sub>O на катализаторе Au/TiO<sub>2</sub> [2], а также стехиометрических количеств NaBH<sub>4</sub> в отсутствие катализатора [3].

Реакция восстановительного аминирования альдегидов (кетонов) первичными аминами включает в себя обратимую конденсацию карбонильного соединения с амином с образованием имина и восстановление последнего до вторичного амина. Одновременно с этим может происходить побочная реакция восстановления карбонильной группы. Поэтому при проведении восстановительного аминирования в одну стадию (прямое восстановительное аминирование) карбонильное соединение частично восстанавливается в соответствующий спирт, что снижает выход целевого продукта [11–13]. Этот недостаток может быть в значительной мере преодолен проведением синтеза в 2 этапа: через образование имина в отсутствие восстановителя на первой стадии и восстановление имина водородом – на второй [14].

В нашей предыдущей работе была разработана экологически безопасная двухстадийная процедура синтеза производных АМГМФ, которая включала некаталитическую конденсацию ГМФ (или его ацетильного производного) с первичными аминами в метаноле при комнатной температуре и последующее гидрирование образующихся иминов в проточном реакторе на гетерогенном Cu-содержащем катализаторе (CuAlO<sub>x</sub>), приготовленном на основе Cu–Al двойного слоистого гидроксида [15]. Данный процесс не требует выделения и очистки промежуточных иминов и позволяет получать различные вторичные амины с высоким выходом. Однако в случае первичных аминов, содержащих электроноакцепторные заместители (*o*-хлоранилин, *n*-броманилин), выход целевых продуктов был низок, а при использова-

нии *n*-йоданилина гидрирование имина и вовсе не происходило.

В настоящей работе мы исследовали эффективность вышеуказанного подхода для восстановительного аминирования ГМФ первичными аминами различного строения на Pt- и Pd-катализаторах, нанесенных на  $\gamma$ -оксид алюминия.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### Реактивы и материалы

Анилин (99.8%), *n*-гексиламин (99%), *o*-толуидин (99%), *m*-толуидин (99%), *p*-толуидин (99%), *o*-хлоранилин (>98%), *m*-хлоранилин (99%), *p*-хлоранилин (98%), *n*-фторанилин (98%), *n*-броманилин (>99%), *n*-йоданилин (>99%), *n*-аминоацетофенон (99%) – все “Acros Organics” (Бельгия) – и 5-гидрокси-метилфурфуrol (99%, “Sigma-Aldrich”, США) использовались без дополнительной очистки. Метанол (99.8%, “J.T. Baker”, США) применялся в качестве растворителя.

$\gamma$ -Оксид алюминия (площадь удельной поверхности – 162 м<sup>2</sup>/г, объем пор – 0.69 см<sup>3</sup>/г, средний диаметр пор – 18.6 нм) получали экструзией пасты, состоящей из оксида алюминия (Puralox TH 100/150, “Sasol”, ЮАР) и метагидроксида алюминия (Disperal 20, “Sasol”) в соотношении 30 : 70 по массе, с последующей сушкой и прокаливанием при 550°C [16]. Приготовленные гранулы носителя осторожно раздавливали и рассевом отделяли рабочую фракцию 0.25–0.50 мм, которую дополнительно обеспыливали декантацией горячей водой, а затем сушили при 110°C.

Раствор H<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub>, полученный по реакции PdCl<sub>2</sub> (ч., 59.9 мас. % Pd, “Реахим”, Россия) с HCl (ос. ч., “ЭКОС-1”, Россия), K<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub> (98%, “Sigma-Aldrich”) и NaHCO<sub>3</sub> (х. ч., “Реахим”) использовали для приготовления катализаторов.

### Приготовление катализаторов

Катализаторы 1%Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и 1%Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> были приготовлены гидролизом K<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub> и H<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub> соответственно. Для этого раствор K<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub> (или H<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub>) с требуемым количеством металла добавляли по каплям в течение 10–15 мин к интенсивно взбалтываемой суспензии 2.5 г  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> в водном растворе NaHCO<sub>3</sub> при температуре 90°C (для Pt) и 5°C (для Pd), при этом достигалось атомное отношение Na/Pt = 14 (или Na/Pd = 16). Суспензию перемешивали еще в течение 15 мин и затем кипятили 10 мин. Полноту осаждения металла контролировали по реакции NaBH<sub>4</sub> с 0.5–1 мл отфильтрованного рассола. Образцы промывали декантацией горячей водой, сушили на воздухе при 80°C в течение ночи. С целью восстановления образец помещали в трубчатый реактор и

сначала прокаливали в токе азота при 100, 120, 150 и 200°C, выдерживая при каждой температуре по 10 мин, а затем нагревали 30 мин в токе водорода при 200°C. Реактор охлаждали, и продували азотом, катализатор пассивировали многократным введением небольших количеств воздуха в поток азота [17].

#### Физико-химические свойства катализаторов

Химический анализ на содержание платины и палладия осуществляли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрометре Optima 4300 DV ("Perkin Elmer", США). Исследование образцов методом просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения (ПЭМ-ВР) проводили на электронном микроскопе JEM-2010 ("JEOL", Япония) с разрешением по решетке 0.14 нм при ускоряющем напряжении 200 кВ. Средние диаметры частиц рассчитывали из результатов измерения диаметров не менее 250 частиц на ПЭМ-снимках, сделанных со средним увеличением.

#### Каталитические свойства

Реакционные смеси, образующиеся при конденсации ГМФ (0.05 М) с первичными аминами (0.05 М) в метаноле при комнатной температуре в течение 3–16 ч, были подвергнуты гидрированию в проточной установке H-cube Pro ("Thalesnano", Венгрия), оборудованной реакторами из нержавеющей стали CatCart®30 (толщина каталитического слоя 24 мм, внутренний диаметр 4 мм) [14–17]. До начала реакции катализатор (185 мг) восстанавливали в токе водородом при температуре 70°C в течение 15 мин [17]. После восстановления катализатора и установления заданной температуры и давления в реактор вводили реакционную смесь. Реакцию проводили при 15–65°C, давления 5 бар и скоростях потоков реакционной смеси и водорода 0.5 и 30 мл/мин соответственно. Пробы отбирали через 30–32 мин после подачи реакционной смеси, удаляли растворитель в токе воздуха и определяли состав продуктов реакции на частоте 500.03 МГц, используя ЯМР-спектрометр Bruker Avance III 500 ("Bruker", США) и дейтерохлороформ (99.8% D, "Aldrich") в качестве растворителя. Химические сдвиги фиксировали относительно сигнала растворителя ( $\delta = 7.26$  м. д. для остаточных протонов хлороформа). Продукты реакции идентифицировали с использованием ранее опубликованных спектров [15]. Примеры спектров  $^1\text{H}$  ЯМР конечных реакционных смесей представлены в Приложении.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для осуществления восстановительного аминирования ГМФ в качестве растворителя нами был использован метанол, который широко применяется в реакциях данного класса [3, 13–15, 17]. Конденсация ГМФ с анилином протекает в метаноле при комнатной температуре с 98% выходом соответствующего имина в течение 3 ч [15, 17]. Полученный имин **1a** далее восстанавливали молекулярным водородом в проточном реакторе на катализаторах  $\text{Me}/\text{Al}_2\text{O}_3$  ( $\text{Me} = \text{Pt}, \text{Pd}$ ), содержащих 1% активного компонента. ПЭМ-исследование образца 1%Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  показало, что этот катализатор содержит наночастицы размером около 1 нм. Средний размер частиц в образце 1%Pd/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  составлял 1.9 нм (рис. 1).

Установлено, что гидрирование **1a** на катализаторе 1%Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  при температуре 35–45°C и давлении водорода 5 бар приводит к образованию производного АМГМФ **2a** с ~98% выходом (табл. 1, строки 1 и 2). В дополнение к соединениям **1a** и **2a**, среди продуктов реакции был обнаружен 2,5-бис(гидроксиметил)фуран **3**. Катализатор 1%Pd/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  продемонстрировал несколько более низкую активность в гидрировании имина, чем 1%Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Так, выход **2a** в присутствии 1%Pd/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  составил 94 и 96% при 35 и 45°C соответственно (табл. 1, строки 3 и 4). Таким образом, катализатор 1%Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  позволяет получить соединение **2a** с более высоким выходом, чем 1%Pd/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  при одних и тех же условиях реакции, поэтому данный образец использовали в дальнейшем для восстановительного аминирования ГМФ первичными аминами различного строения.

Аналогично анилину, *para*- и *meta*-толуидины реагируют с ГМФ с образованием соединений **2b** и **2c** с выходом 98–99% (табл. 1, строки 5 и 6). Скорость образования имина при конденсации ГМФ с *o*-толуидином намного меньше, чем в реакции с анилином, что объясняется стерическими затруднениями, создаваемыми метильной группой в *ortho*-положение [14, 15, 17]. Поэтому для получения производного АМГМФ с высоким выходом конденсацию ГМФ с *o*-толуидином проводили в течение 16 ч. В результате гидрирования образовавшегося имина **1d** на катализаторе 1%Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  было синтезировано соединения **2d** с выходом 95–96% (табл. 1, строки 7 и 8).

Введение электроноакцепторных заместителей (F, Cl, Br, I, C(O)CH<sub>3</sub>) в *para*-положение анилина снижает выход соединений **2** (табл. 1, строки 9–16) из-за более слабых нуклеофильных свойств соответствующих ароматических аминов в сравнении с анилином, что приводит к меньшему выходу иминов на первой стадии [14]. Нуклеофильность падает в следующем ряду: *n*-фторанилин > *n*-хлоранилин > *n*-броманилин ~ *n*-иоданилин

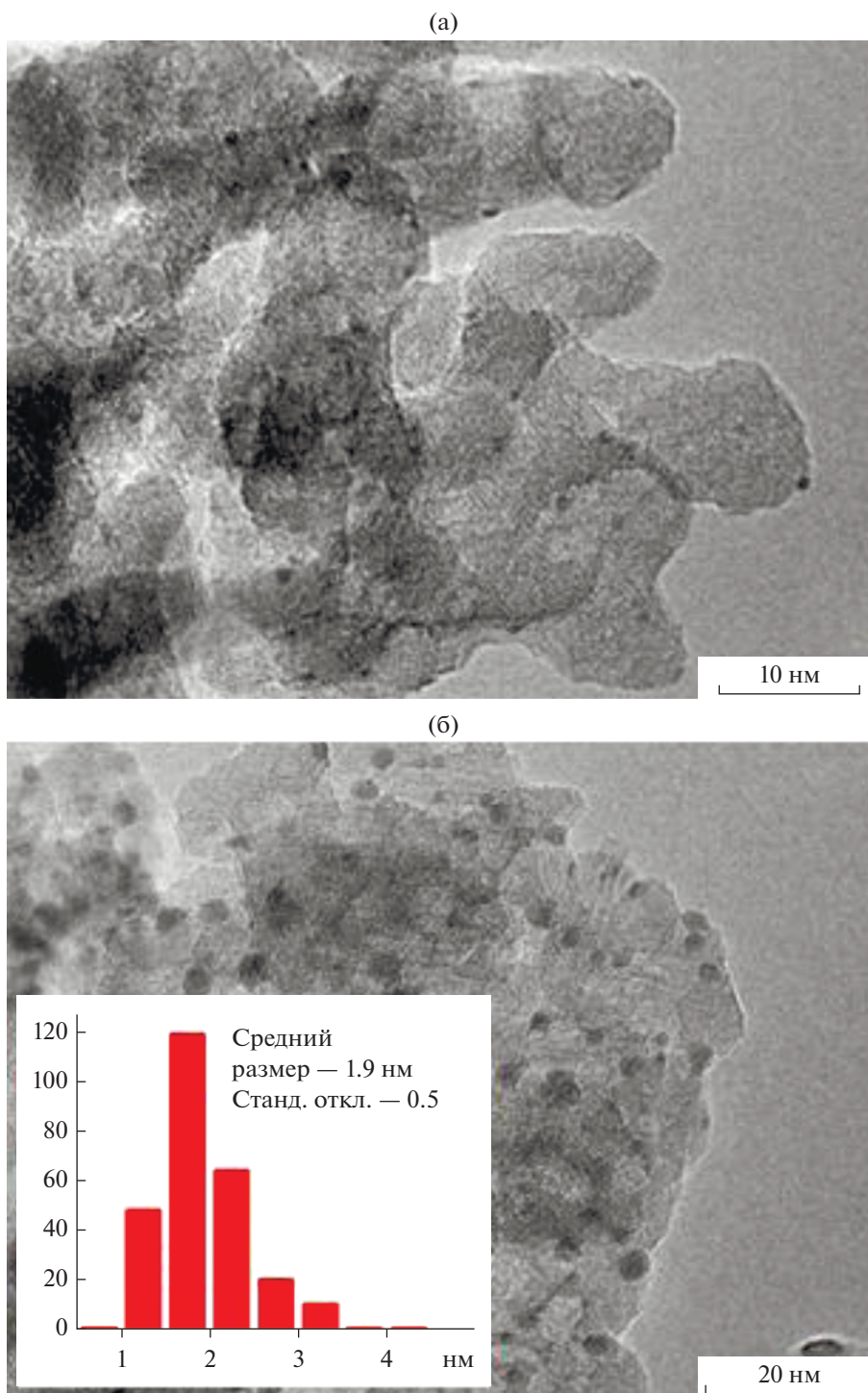


Рис. 1. ПЭМ-снимки катализаторов: а — 1%Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, б — 1%Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

лин  $\gg$  *n*-аминоацетофенон вследствие различных индуктивных и мезомерных эффектов заместителей. Выход целевого продукта снижается в том же порядке: F (**2e**, 96%)  $\sim$  Cl (**2f**, 96%)  $>$  Br (**2g**, 90%)  $\sim$  I (**2h**, 90%)  $\gg$  C(O)CH<sub>3</sub> (**2i**, 44%).

При взаимодействии ГМФ с *n*-броманилином помимо продуктов **1g** и **2g** зафиксировано образо-

вание соединения **2a**, однако его количество не превышало 2–3% (табл. 1, строки 11 и 12), что указывает на медленное протекание реакции гидродебромирования в условиях эксперимента. В случае *n*-йоданилина выход целевого продукта **2h** при 35°C составил 79% (табл. 1, строка 13), при этом отмечалось присутствие в значительном количестве

**Таблица 1.** Двухстадийное восстановительное аминирование ГМФ первичными аминами с использованием катализатора 1%Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

1 : 1

**1**                      **2**                      **3**

№	R	T, °C	2	Конверсия, %	Выход, %			
					1	2	3	прочие
1	Ph	35	<b>2a</b>	100	1	98	1	—*
2	Ph	45	<b>2a</b>	100	<1	>98	1	—*
3**	Ph	35	<b>2a</b>	98	5.5	94	<0.5	—*
4**	Ph	45	<b>2a</b>	99	2	96	1	—*
5	<i>n</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	45	<b>2b</b>	100	<0.5	99	<1	—*
6	<i>m</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	45	<b>2c</b>	100	1	98	1	—*
7***	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	45	<b>2d</b>	>99.5	1.5	95	2	1
8***	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	55	<b>2d</b>	100	<1	96	2	1
9	<i>n</i> -FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	55	<b>2e</b>	100	1	96	3	—*
10	<i>n</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	55	<b>2f</b>	100	2	96	2	—*
11	<i>n</i> -BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	45	<b>2g</b>	99	5.5	88	3	2.5****
12	<i>n</i> -BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	55	<b>2g</b>	100	3	90	4	3****
13	<i>n</i> -IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	35	<b>2h</b>	>99.5	3	79	8	10****
14	<i>n</i> -IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25	<b>2h</b>	99.5	4	86	4	5****
15	<i>n</i> -IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	15	<b>2h</b>	99	6	90	2	1****
16***	<i>n</i> -CH <sub>3</sub> C(O)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	55	<b>2i</b>	69	12	44	11	2
17***	<i>m</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	55	<b>2j</b>	100	3	94	3	—*
18***	<i>o</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	55	<b>2k</b>	73	6	52	13	2
19	<i>n</i> -Гексил	55	<b>2l</b>	>99.5	2	98	0	<0.5
20	<i>n</i> -Гексил	65	<b>2l</b>	100	<1	99	0	0.5

Условия реакции для стадии гидрирования: проточный реактор, [НМФ] + [имин] = 0.05 М, загрузка катализатора 185 мг, метанол, 5 бар H<sub>2</sub>, скорость потока реакционной смеси и водорода 0.5 и 30 мл/мин соответственно. Состав продуктов реакции определяли методом <sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопии в CDCl<sub>3</sub>.

\* Не обнаружено. \*\* В качестве катализатора использовали 1%Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. \*\*\* Продолжительность первой стадии 16 ч. \*\*\*\* Продукты гидродегалогенирования.

продукта гидродегалогенирования (~10%). Снижение температуры реакции до 25 и 15°C позволило заметно замедлить скорость гидрирования связи C–I и синтезировать **2h** с выходом 86 и 90% соответственно (табл. 1, строки 14 и 15).

Положение электроноакцепторного заместителя в ароматическом амине оказывает большое влияние на протекание реакции (табл. 1, строки 10, 17 и 18). Выход производных АМГМФ при взаимодействии ГМФ с изомерами хлоранилина

уменьшается в следующем ряду: *n*-хлоранилин (**2f**, 96%) > *m*-хлоранилин (**2j**, 94%) ≫ *o*-хлоранилин (**2k**, 52%), что объясняется снижением нуклеофильных свойств аминов в этом ряду [15, 17]. Таким образом, выход производных АМГМФ, вероятно, определяется выходом имина на первой стадии: увеличение выхода промежуточного имина приводит к росту выхода соответствующего целевого продукта **2** [14].

Кроме того, использование *n*-гексиламина в качестве реагента ведет к образованию соединения **2I** с выходом, достигающим 99% (табл. 1, строки 19 и 20), что заметно превышает выход этого производного АМГМФ в присутствии катализатора  $\text{CuAlO}_x$  [15]. Изучение зависимости выхода целевого продукта **2I** от времени при температуре 65°C показало, что он оставался неизменным (99%) в течение 3 ч. Таким образом, катализатор 1%Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> демонстрирует хорошую стабильность в ходе реакции.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе осуществлен синтез серии производных аминометилгидроксиметилфурана (АМГМФ) по реакции двухстадийного восстановительного аминирования 5-гидроксиметилфурфуrolа первичными аминами. Имины, образующиеся при некаталитической конденсации ГМФ с аминами в метаноле при комнатной температуре, затем были восстановлены молекулярным водородом в проточном реакторе в присутствии нанесенных катализаторов 1%Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и 1%Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, при этом 1%Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> показал более высокую активность в гидрировании C=N-связи.

С использованием катализатора 1%Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> были получены различные N-замещенные 5-(гидроксиметил)-2-фурфурил амины. Установлено, что двухстадийное восстановительное аминирование ГМФ *n*-гексиламином, анилином, *орто*-, *мета*- и *пара*-толуидинами, а также производными анилина, содержащими F, Cl, Br и I заместители в *пара*- или *мета*-положении, приводит к образованию целевого продукта с высоким выходом (90–99%). При взаимодействии ГМФ с ароматическими аминами, обладающими слабыми нуклеофильными свойствами (*о*-хлоранилин, *n*-аминоацетофенон), выход производного АМГМФ не превышает 52%. В отличие от смешанного оксида  $\text{CuAlO}_x$ , катализатор 1%Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> обеспечивает высокий выход N-замещенных 5-(гидроксиметил)-2-фурфурил аминов в реакции ГМФ с *n*-броманилином и *n*-йоданилином. Кроме того, восстановительное аминирование ГМФ *о*-толуидоном и *n*-гексиламином происходит с 96 и 99% выходом целевого продукта, что заметно превышает ранее полученные показатели с использованием  $\text{CuAlO}_x$  в качестве катализатора.

### ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 20-43-05002).

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Feriani A., Gaviraghi G., Toson G., Mor M., Barbieri A., Grana E., Boselli C., Guarneri M., Simoni D., Manfredini S. // J. Med. Chem. 1994. V. 37. P. 4278.
2. Zhu M.-M., Tao L., Zhang Q., Dong J., Liu Y.-M., He H.-Y., Cao Y. // Green Chem. 2017. V. 19. P. 3880.
3. Cukalovic A., Stevens C.V. // Green Chem. 2010. V. 12. P. 1201.
4. Li X., Xu R., Yang J., Nie S., Liu D., Liu Y., Si C. // Ind. Crops. Prod. 2019. V. 130. P. 184.
5. Hu L., Lin L., Wu Z., Zhou S., Liu S. // Renew. Sust. Energ. Rev. 2017. V. 74. P. 230.
6. Froidevaux V., Negrell C., Caillol S., Pascault J.-P., Boutevin B. // Chem. Rev. 2016. V. 116. P. 14181.
7. Xu Z., Yan P., Xu W., Jia S., Xia Z., Chung B., Zhang Z.C. // RSC Adv. 2014. V. 4. P. 59083.
8. Chieffi G., Braun M., Esposito D. // ChemSusChem. 2015. V. 8. P. 3590.
9. García-Ortiz A., Vidal J.D., Climent M.J., Concepción P., Corma A., Iborra S. // ACS Sustain. Chem. Eng. 2019. V. 7. P. 6243.
10. Karve V.V., Sun D.T., Trukhina O., Yang S., Oveisi E., Luterbacher J., Queen W.L. // Green Chem. 2020. V. 22. P. 368.
11. Exposito A.J., Bai Y., Tchabanenko K., Rebrov E.V., Cherkasov N. // Ind. Eng. Chem. Res. 2019. V. 58. P. 4433.
12. Gomez S., Peters J.A., Maschmeyer T. // Adv. Synth. Catal. 2002. V. 344. P. 1037.
13. Hizartidis L., Cossar P.J., Robertson M.J., Simone M.I., Young K.A., McCluskey A., Gordon C.P. // RSC Adv. 2014. V. 4. P. 56743.
14. Nuzhdin A.L., Bukhtiyarova M.V., Bukhtiyarova G.A. // J. Chem. Technol. Biotechnol. 2020. V. 95. P. 3292.
15. Nuzhdin A.L., Bukhtiyarova M.V., Bukhtiyarov V.I. // Molecules. 2020. V. 25. № 4771.
16. Артюха Е.А., Нуждин А.Л., Бухтиярова Г.А., Деревянникова Е.А., Герасимов Е.Ю., Гладкий А.Ю., Бухтияров В.И. // Кинетика и катализ. 2018. Т. 59. С. 583. (Artyukha E.A., Nuzhdin A.L., Bukhtiyarova G.A., Derevyannikova E.A., Gerasimov E.Yu., Gladkii A.Yu., Bukhtiyarov V.I. // Kinet. Catal. 2018. V. 59. P. 593.)
17. Nuzhdin A.L., Simonov P.A., Bukhtiyarova G.A., Eltsov I.V., Bukhtiyarov V.I. // Mol. Catal. 2021. V. 499. № 111297.

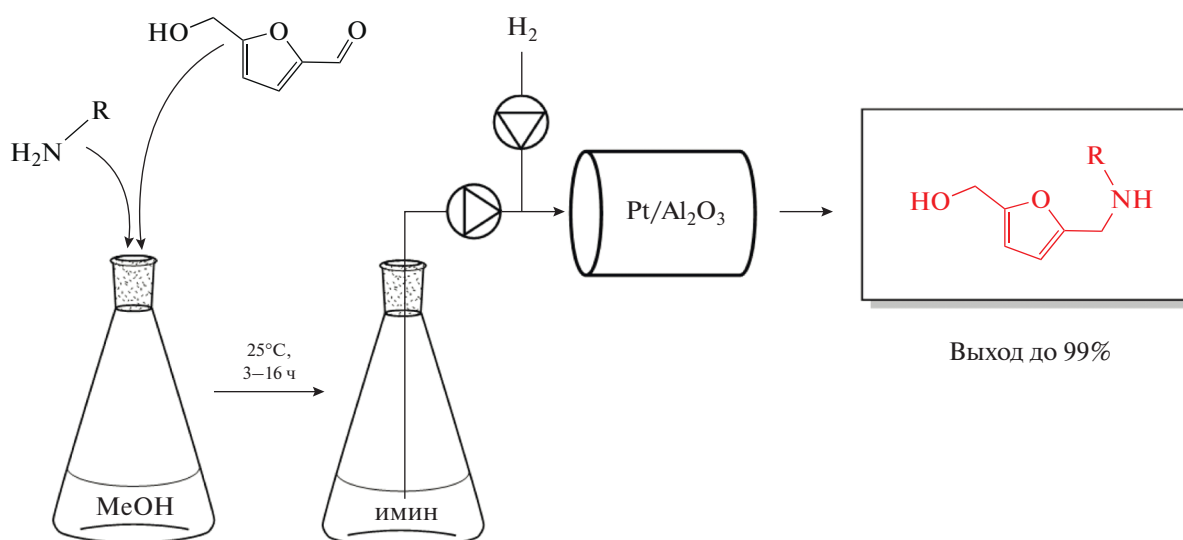
## Reductive Amination of 5-Hydroxymethylfurfural by Hydrogenation of Intermediate Imines over Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Catalyst in a Flow Reactor

A. L. Nuzhdin<sup>1</sup>, \*, P. A. Simonov<sup>1</sup>, and V. I. Bukhtiyarov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Ave. Lavrentiev 5, Novosibirsk, 630090 Russia*

\**e-mail: anuzhdin@catalysis.ru*

The catalytic properties of 1%Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst in hydrogenation of imines obtained by condensation of 5-hydroxymethylfurfural (HMF) with primary amines have been studied. The reaction was carried out in a flow reactor at a hydrogen pressure of 5 bar and a temperature of 15–65°C using methanol as a solvent. It was found that reductive amination of HMF with *n*-hexylamine, aniline, *ortho*-, *meta*- and *para*-toluidines, as well as aniline derivatives containing F, Cl, Br and I substituents in the *para*- or *meta*-position, leads to the formation of *N*-substituted 5-(hydroxymethyl)-2-furfuryl amines in excellent yields (90–99%). At the same time, upon the interaction between HMF and aromatic amines with weak nucleophilic properties (*o*-chloroaniline, *p*-aminoacetophenone), the yield of the target product did not exceed 52%.



**Keywords:** reductive amination, 5-hydroxymethylfurfural, *N*-substituted 5-(hydroxymethyl)-2-furfuryl amines, Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst, flow reactor, catalytic hydrogenation