

КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ АМИНОСОЕДИНЕНИЙ – ПОЛУПРОДУКТОВ СИНТЕЗА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

Е.Л. Кузьмичева, Н.В. Пятигорская, Э.А. Сапожникова

Институт трансляционной медицины и биотехнологии, Первый Московский
государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет);
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

Сведения об авторах

Кузьмичева Екатерина Львовна, доктор технических наук. Тел.: +7 (926) 267-34-50. E-mail: ekat.kuzm@yandex.ru

Пятигорская Наталья Валерьевна, доктор фармацевтических наук, профессор, заместитель директора по научной работе Института трансляционной медицины и биотехнологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Тел.: +7 (499) 128-57-55. E-mail: osipova-mma@list.ru

Сапожникова Эрикнас Александровна, доктор технических наук, профессор, научный консультант Центра фармацевтических технологий Института трансляционной медицины и биотехнологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Тел.: +7 (916) 386-62-85. E-mail: erna0511@yandex.com

Одним из ожидаемых результатов стратегии «Фарма-2020» является организация производства субстанций на территории Российской Федерации. Приведена информация по разработке и применению катализаторов для синтеза аминсоединений, результаты исследований активности различных катализаторов, преимущественно окисных и металлических, при гидрировании алифатических нитросоединений. Показано преимущество применения палладиевых катализаторов на носителях по сравнению с никелевыми скелетными катализаторами. Разработка технологии их получения позволяет создавать экологически чистые технологии, повысить качество получаемого продукта, проводить стандартизацию катализатора. Палладиевые катализаторы можно использовать многократно (более 50 раз), что в дальнейшем позволит создать непрерывный процесс гидрирования на гранулированных катализаторах. Разработанные палладиевые катализаторы используются в производстве получения фолиевой кислоты (гидрирование *n*-нитробензол-L-глутаминовой кислоты и 2,4-диамино-5-изонитрозо-6-оксипиримидина), теофиллина (1,3-диметил-4,5-аминоурацил), теобромина (3-метил-4,5-аминоурацил), анестезина, дроперидола и др.

Ключевые слова: фармацевтические субстанции, гидрирование, нитросоединения, аминсоединения, палладиевые и никелевые катализаторы, активность катализаторов.

Для цитирования: Кузьмичева Е.Л., Пятигорская Н.В., Сапожникова Э.А. Каталитический синтез аминсоединений – полу-продуктов синтеза фармацевтических субстанций. Фармация, 2018; 67 (2): 15–20. DOI: 10.29296/25419218-2018-02-03

Гарантия качества лекарственных средств (ЛС) невозможна без производства субстанций, отвечающих международным требованиям. Производство новых субстанций и усовершенствование процесса получения известных с помощью передовых технологий является актуальной задачей. По мнению Хосевой Е.Н [1], отечественную фармацевтическую промышленность можно считать догоняющей по отношению к мировой отрасли. В качестве основных проблемных аспектов указана «высокая зависимость производителей от импортных субстанций». Кроме того, поступающие субстанции не всегда отвеча-

ют высоким требованиям качества. В последнее время государство уделяет большое внимание «совершенствованию методологических подходов к обеспечению качества и стандартизации фармацевтических субстанций» [2]. Так, Приказ Минпромторга РФ № 916 от 14.06.2013 (глава IV) содержит основные требования к фармацевтическим субстанциям, используемым в качестве сырья [3].

Модернизация фармацевтической промышленности – одно из приоритетных направлений внутренней политики государства. В 2009–2010 гг. была утверждена «Стратегия развития фармацев-

тической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года» [4, 5]. В соответствии с реализацией Стратегии «Фарма-2020» в Российской Федерации должно быть организовано производство фармацевтических субстанций о объеме, необходимом для обеспечения выпуска 50% готовых лекарственных форм, включая не менее 85% по номенклатуре из списка стратегических ЛС; предусмотрено технологическое перевооружение производства 75 предприятий фармацевтической промышленности.

Производство субстанций – сложный комплексный процесс, каждая стадия которого должна быть тщательно продумана и строго регламентирована [6,7].

Цель исследования – анализ активности различных катализаторов, преимущественно окисных и металлических, при гидрировании нитросоединений и обоснование выбора состава катализаторов для данных процессов.

Аминосоединения являются одним из наиболее важных видов полупродуктов производства фармацевтических препаратов, красителей, полимерных материалов и физиологически активных веществ. Основной промышленный способ получения аминосоединений – каталитическое восстановление соответствующих нитросоединений. Восстановление нитросоединений осуществляется на известных катализаторах гидрирования органических соединений – Pd, Pt, Ru, Cu, Ni и др. [6–9].

При восстановлении нитрогруппы используются коллоидные и нанесенные палладиевые (Pd) и платиновые (Pt) катализаторы. Носителями служат пористый уголь ($S_{уд}$ – 200–1000 м²/г), кизельгур, CaCO₃, Al₂O₃, BaSO₄ и др. [9, 10]. Содержание Pd и Pt составляет от 0,05 до 5% от веса носителя. Для восстановления ароматических нитросоединений предложены Pd-катализаторы (цеолит CaA, цеолит CaX, Pd/CaCO₃), Pd-комплексные соединения, в частности Pd(RhCN)₂ Cl₂, Pd – оксихинон – Al₂O₃, Pd-катализаторы, промотированные рением (Re) и Pd- и Pt-катализаторы, промотированные серебром (Ag) [11].

Наибольшей селективностью отличаются Pd-Pt-контакты. Катализаторы из чистых металлов Pt, Ru и родия (Rh) на окиси алюминия так же, как Ru-Rh при восстановлении нитросоединений не селективны. Однако использование 2 каталитически неактивных в индивидуальном состоянии металлов дает весьма активные смешанные катализаторы (Pt-Ru, Pt-Rh). Смешанный Pt-Ru-катализатор показал в 4 раза более высокую ско-

рость образования аминов, чем PtO₂ [12]. Для реакции гидрирования непредельных соединений и восстановления нитросоединений предложены контакты, полученные из сплавов металлов VIII группы с алюминием (Al), магнием (Mg) и цинком (Zn). Сплавы Rh, Pd, Ru, иридия (Ir), осмия (Os) с Al, Mg, Zn дают при выщелачивании Al-активные порошки.

Применение катализаторов на окисных носителях (Al₂O₃, SiO₂, TiO₂ и др.) показало, что при содержании активной фазы до 1% почти каждый атом активного компонента участвует в восстановлении. Размеры кристаллов катализаторов составляют 10Å. Эти катализаторы отличаются по удельной активности и селективности от контактов, содержащих крупные кристаллы (30Å). Активность смешанных низкопроцентных катализаторов в 10–15 раз выше, чем у индивидуальных металлов. Это связано с изменением химического состава контакта (энергетические и структурные факторы) и уменьшением скорости укрупнения частиц [13]. Установлено благоприятное влияние добавок рения и цезия на активность Pd-катализаторов. Кроме того, природа носителя также оказывает воздействие на электронные характеристики металла и на скорость адсорбции молекулярного водорода [14]. Выявлены яды Pd-катализаторов: Hg, As, CN, сульфиты, нитраты, цианиды, галогениды, азоксибензолы и органические дисульфиды (RS)₂ [11]. Установлен синергизм влияния добавки Re и природы носителя на активность Pd-катализаторов.

Для восстановления хлор- и бромзамещенных ароматических нитросоединений предложены сульфаты Pt, Rh, Pd, Ru и Co. Процесс обычно осуществляется в мягких условиях: температура – 110°C, давление – 4–5 Мпа. При использовании Ru-катализаторов давление достигает 11 МПа. [11, 13].

Восстановление нитробензола и CN-группы выполнено на Ni-Ренея, промотированном Pd и титаном (Ti), и других Ni-катализаторах [14]. При восстановлении нитросоединений с использованием Ni-катализаторов наблюдается уменьшение активности катализатора по мере его эксплуатации и его дезактивация, которая, по-видимому, связана с окислением Ni.

Восстановление алифатических нитросоединений мало изучено. В таблице приведены данные литературы по восстановлению алифатических нитросоединений на упомянутых выше катализаторах.

При каталитическом восстановлении, как и в других химических превращениях, нитропарафины проявляют меньшую реакционную способность, чем соответствующие нитроолефины. Изучено влияние растворителя на селективность образования продуктов восстановления нитроолефинов. Так, например, при восстановлении нитрогексена-1 замена смеси растворителей вода-этанол на диоксан приводит к повыше-

нию селективности реакции восстановления. В отличие от этого в реакции восстановления нитрооктена-1 весьма существенное повышение селективности образования октиламина наблюдается при наличии воды в реакционной смеси.

Большинство исследований посвящено восстановлению ароматических нитросоединений. При восстановлении нитробензола на палладиевых и платиносодержащих катализаторах в зави-

ВОССТАНОВЛЕНИЕ АЛИФАТИЧЕСКИХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ

Исходное вещество	Продукт реакции	Катализатор	Растворитель	Температура, °С	Давление, МПа	Выход продукта, %
Нитрометан	Сульфат-N- метилгидроксиламина Метиламин Метилгидроксиламин	5%Pd /C Сплав Rh-O, Pd, Ni-Ренея	H ₂ O-H ₂ SO ₄	50	40,9	92
			0,1H ₂ SO ₄		17,1-27,2	90
1-Нитропропан Нитропарафины C ₁₋₄ 1-Нитрогексен	N-Пропиламин Аминопарафины Гексиламин	Pt 10%Pd/C	Этанол Вода, этанол, диоксан	212		94,5
				20	0,2-0,3	64-88
Нитропарафины C ₁₀₋₁₄ Нитропарафины	Амины Амины Оксимы	1%Pd/C Pd/C Pd/Al ₂ O ₃		30	0,3-0,4	56-66
					3,8-4,2 3,8 3,41	97
1,1-Диметил-2-гидрокси-нитроэтан 2-Метил-2-нитро-1-пропанол 2-нитро-1-бутанол	1,1-Диметил-2-гидрокси-этиламин 2-Метил-2-амино-1-пропанол 2-амино-1-бутанол	Ni-Ренея Ni-Ренея	Метанол Метанол	70	3,0-3,4	69
					2-3 1	66
1-Диметил-2-нитропропионовая кислота 4-Нитробутановая кислота 2-Нитропировиноградная кислота п-нитро-D, L-фенилаланин	1,1-Диметил-2-аминопропионовая кислота Пирролидон-2 Индол-2-карбоновая кислота (4-Аминоцикло-гексил)- N-ацетил-D, L-аланин	Ni-Ренея Pt-Pd	Ba(OH) ₂ H ₂ O Кислота Этанол H ₂ O	90	9,53	6,5
				20-200	0,1-10 0,1	74
Диизопропиламин, N-Нитрозо- и др. N-Нитро-метиламин N-Изопропил-2,2-метилэтил-2-нитро-этиламин	Диизопропилгидразин и др Метилгидразин N-Изопропил-2,2-метилэтил-2-амино-этиламин	10% Pd/C 5%Rh/C 5% Pd/C Ni-Ренея	Этанол pH 4-7 Метанол	30-80	до 6	2-200
				30-50	2,4 3-7	25,8 95
Нитрокапролактам Нитрогуанидин Адипомононитриловая кислота Нипрозантпиридин	Аминокапролактам Аминогуанидин Моноадипоамид Аминоантипирин	Ni-Ренея Ni-Ренея Ni-Ренея 5%Pt/C 10%Pd/C 5%Pd/C 5%Pd/ BaSO ₄	NH ₄ OH H ₂ O+HCL H ₂ O + Аммиак Этанол Вода НСООН	85	0,1-3	
				25	10	85
				20	8-10	
				25	0,1	50-60

симости от условий реакции получены анилин, циклогексиламин, фенилгидроксиламин или гидразобензол. При гидрировании нитробензола в присутствии Pd/C и Pt/C катализаторов, а также при использовании Pd (RhCN)₂ CL был получен анилин с количественным выходом [12]. При проведении реакции в среде диметилсульфоксида или пиридиновых оснований основным продуктом реакции является фенилгидроксиламин. Восстановление нитробензола на Pd/C в щелочной среде приводит к образованию аминокбензола с выходом 93–97% и селективностью 99,5–99,7%. Скорость восстановления нитрогруппы в щелочной среде значительно выше таковой в кислой среде, что, вероятно, обусловлено тем, что в щелочной среде реакция протекает по радикальному механизму. Реакционная способность *o*-, *m*-, и *p*-нитрофенолов в реакции гидрирования на Pt- и Pd-катализаторах уменьшается в ряду: *m*->*o*->*p*-. При гидрировании изомеров нитробензальдегида соответствующие аминопроизводные не получены, и в исследованных условиях наблюдается образование вязких полимеров.

При восстановлении галоид-замещенных ароматических нитросоединений сравнительно широкое использование получили сульфидные катализаторы (сульфиды платины, палладия, родия, рутения и кобальта). На них восстановление протекает без отщепления галоида и отравления катализатора. Выход аминов близок к количественному. Катализатор сульфид палладия обладает высокой селективностью при восстановлении бромсодержащих соединений. Кроме Pt- и Pd-катализаторов, при гидрировании замещенных нитробензолов использованы Ru- и Rh-катализаторы. При использовании Rh происходит восстановление нитрогруппы и гидрирование бензольного кольца с образованием алициклических соединений. Использование Ru-катализаторов позволяет осуществить восстановление нитрогруппы при комнатной температуре [12].

Каталитическое гидрирование широко используется в получении полупродуктов в синтезе фармацевтических субстанций: дроперидола, теofilлина, теобромина, анестезина, изоникотиновой кислоты, также в получении 3,4-ксилил-D-рибтиламина и др. [14]. В производстве фолиевой кислоты проводят гидрирование *p*-нитробензоил-L(+)-глутаминовой кислоты и 2,4-амино-5-изонитрозо-6-оксипиримидина.

Замена никелевого катализатора на разработанный нами палладиевый на окиси алюминия

позволила проводить процесс при пониженной температуре (40–45°C) и атмосферном давлении. Катализатор до реактивации работал 50 раз, а после реактивации активность полностью восстанавливалась. Выход *p*-аминобензоил-L(+)-глутаминовой кислоты составляет 92,5%, считая на *p*-нитробензоил-L(+)-глутаминовую кислоту [14]. Процесс был внедрен на Щелковском витаминном заводе.

Для гидрирования нитросоединений предложено большое количество катализаторов. Катализаторы, содержащие Pt, Pd, Ru, Cu и Ni, показывают хорошую селективность в этой реакции. Найдены условия, при которых с высокой селективностью получают либо амины, либо промежуточные продукты их образования – оксимы, гидроксиламины и др. Выбор катализатора определяется его доступностью и особенностями процесса гидрирования. Pt, Pd и их соединения (PtO₂) в качестве катализаторов целесообразно использовать в тех случаях, когда исходное вещество и продукты реакции весьма реакционноспособны. Указанные катализаторы позволяют осуществить реакцию в относительно мягких условиях; восстановление нитросоединений в присутствии вышеупомянутых катализаторов часто проводят в кислой среде. Соли образующихся аминов устойчивы и не подвергаются дальнейшему превращению, поэтому выход аминов в реакции восстановления на Pt- и Pd-катализаторах в кислой среде в ряде случаев значительно выше, чем при других катализаторах. Показано, что селективным катализатором восстановления нитросоединений оказался никель-хромовый катализатор, не обладающий пирофорными свойствами и не требующий предварительной активации.

При гидрировании нитро- и нитрозосоединений используются катализаторы 2 групп. 1-я группа – скелетные катализаторы (никель-Ренея, кобальт-Ренея). Несмотря на свою высокую активность, они имеют ряд недостатков, в частности следует отметить пирофорность скелетных катализаторов, воспламеняющихся при соприкосновении с воздухом, что затрудняет работу с ними. Скелетные катализаторы недолговечны, трудны в активации и многократной реактивации. Кроме того, при активации катализаторов образуются токсичные сточные воды и отвалы, да и сам продукт гидрирования нуждается в дополнительной очистке. 2-я группа – нанесенные катализаторы (платиновые, палладиевые, рутениевые и их сульфиты). Не будучи инертной подложкой, носитель оказывает влияние на общую активность катали-

затора и на необходимое количество активных компонентов нанесенных металлов, обеспечивающее наибольшую скорость реакции. Палладиевые катализаторы, нанесенные на окись алюминия, пептизированной аммиаком, внедрены в промышленность в производстве субстанций (теофиллин, фолиевая кислота).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, согласно анализу литературы, наиболее перспективным является проведение процесса на палладиевых катализаторах. В сравнении с использованием Ni-Ренея они обладают такими преимуществами, как непирофорность катализатора, исключение стадии выщелачивания и соответствующих сточных вод, отвалов при производстве никелевых катализаторов; возможность многократного использования и его стандартизация; возможность значительного понижения температуры и давления процесса; снижение количества побочных продуктов; устранение наличия следов канцерогенного никеля в получаемом полупродукте. Производительность процесса повышается за счет создания наиболее эффективного катализатора, работающего в мягких условиях.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хосева Е.Н. Состояние фармацевтической отрасли на современном этапе. Качественная клиническая практика, 2014; 3: 117–45.
2. Ковалева Е.Л. Совершенствование методологических подходов к обеспечению качества и стандартизации субстанций и препаратов в лекарственной форме «таблетки». Автореф. ... докт. фарм. наук. М., 2010; 48.

3. Приказ Минпромторга РФ № 916 от 14.06.2013 с изменениями от 18.12.2015 г. «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики».

4. Об утверждении Концепции Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и на дальнейшую перспективу» Распоряжение Правительства РФ № 41 от 11.10.2010г.

5. О Федеральной целевой программе «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и на дальнейшую перспективу». Постановление Правительства РФ № 91 от 17.02.2011 г. Российская газета № 57 от 18.03.2011 г.

6. Фармацевтическая разработка. Концепция и практические рекомендации. Под ред. С.Н. Быковского. М.: Перо, 2015.

7. Обзор рынка промышленности катализаторов в России. ИнфоМайн исследовательская группа. Объединение независимых экспертов в области минеральных ресурсов, металлургии и химической промышленности. М., 2010.

8. Яр. Способ улучшения характеристики катализатора. Energy and Technol. Intell., 1991; 9: 36. РЖ «Химия», 1993; 8: 8/1109.

9. Бальжинмаев Б.С., Симонова Л.Г. Катализаторы на основе стекловолокнистых носителей. Адсорбционные и каталитические свойства Pt и Pd нанесенных на стекловидные носители в реакциях селективного гидрирования ацетиленов. Кинетика и катализ, 2002, 43/4: 584–6.

10. Титова Ю.Ю. Роль алюминий- и борсодержащих соединений в формировании наноразмерных катализаторов гидрирования на основе комплексов палладия. Автореф. ... докт. хим. наук. 2013; 48.

11. Толстиков Г.А., Попова И.Л., Борисова Е.Я., Комаров В.М., Черкашин М.И. Каталитические превращения циклогексадиенов в присутствии родиевого катализатора Rh/C. Доклады РАН, 1993, 331/1, 58–61.

12. Майлюбаев Б.Т., Уалиханова А. Влияние растворителей на превращение анилина в атмосфере водорода в присутствии катализаторов. ЖПХ, 1993, 66 (10); 2282.

13. Сасс А.С., Антонова Н.А., Попова Н.М. Восстановление водородом Pt-Re-Ce-катализаторов на оксиде алюминия. Кинетика и катализ, 1996; 36 (1): 112–5.

14. Кузьмичева Е.Л. Физико-химические основы синтеза палладиевого катализатора для получения термоллабильных соединений сложной структуры. Автореф. ... докт. техн. наук, М., 2005; 48.

Поступила 14 ноября 2017 г.

CATALYTIC SYNTHESIS OF AMINO COMPOUNDS, INTERMEDIATES FOR THE SYNTHESIS OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCES

E.L. Kuzmicheva, PhD; Professor N.V. Pyatigorskaya, PhD; Professor E.A. Sapozhnikova, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2-4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Kuzmicheva Ekaterina Lvovna, D.Eng.Sc. +7 (926) 267-34-50. E-mail: ekat.kuzm@yandex.ru

Pyatigorskaya Natalia Valerievna, Pharm.D., professor, Deputy Director for Science of Institute of Translational Medicine and Biotechnology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Tel.: +7 (499) 128-57-55. E-mail: osipova-mma@list.ru

Sapozhnikova Ehriknas Aleksandrovna, D.Eng.Sc., professor, science advisor of the Pharmaceutical Technologies Center of Institute of Translational Medicine and Biotechnology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Tel.: +7 (916) 386-62-85. E-mail: erna0511@yandex.com

SUMMARY

One of the expected outcomes of the Pharma-2020 strategy is to organize the production of substances on the territory of the Russian Federation. The paper gives information on the design and use of catalysts for the synthesis of amino compounds and the results of investigations of the activity of various catalysts, mostly oxide and metal ones, on hydrogenation of aliphatic nitro compounds. It shows the advantage of palladium-based catalysts over nickel skeleton catalysts. The development of their production technology allows one to create an environmentally pure technology, to improve the quality of the prepared product, and to standardize the catalyst. Palladium catalysts can be used repeatedly (over 50 times), which will be able to create a continuous hydrogenation process on granulated catalysts at a later date. The designed palladium catalysts are used in the production of folic acid (hydrogenation of p-nitrobenzoyl-L-glutamic acid and 2,4-diamino-5-isonitroso-6-oxopyrimidine), theophylline (1,3-dimethyl-4,5-aminouracil), theobromine (3-methyl-4,5-aminouracil), anesthesin, droperidol, etc.

Key words: pharmaceutical substances, hydrogenation, nitro compounds, amino compounds, palladium and nickel catalysts, activity of catalysts.

For citation: Kuzmicheva E. L., Pyatigorskaya N. V. Sapozhnikova E.A. Catalytic synthesis of amino compounds, intermediates for the synthesis of pharmaceutical substances Farmatsiya (Pharmacy), 2018; 67 (2):15–20. DOI: 10.29296/25419218-2018-02-03

REFERENCES

1. Hoseva E.N. The state of the pharmaceutical industry at the present stage. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*, 2014; 3: 117–45 (in Russian).
2. Kovaleva E.L. Improvement of methodological approaches to quality assurance and standardization of substances and preparations in the form of a «Pill», Abstract diss. ... doct. pharm. scien. Moscow, 2010; 48 (in Russian).
3. The order of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation № 916 of June 14, 2013, as amended on December 18, 2015 «On approval of the rules of good manufacturing practice» (in Russian).
4. «On the approval of the Concept of the Federal Targeted Program «Development of the pharmaceutical and medical industry of the Russian Federation for the period until 2020 and for the future». Order of the Government of the Russian Federation № 41 dated 11.10.2010 (in Russian).
5. «On the Federal Target Program Development of the pharmaceutical and medical industry of the Russian Federation for the period until 2020 and for the future». Order of the Government of the Russian Federation № 91 dated 17.02.2011. *Rossiyskaya gazeta* № 57; 18.03.2011 (in Russian).
6. Pharmaceutical development. Concept and practical recommendations. (ed. by S.N. Bykovsky). Moscow: Pero, 2015 (in Russian).
7. Catalyst Industry Market Review in Russia. InfoMine Research Group. Association of independent experts in the field of mineral resources, metallurgy and chemical industry. Moscow, 2010 (in Russian).
8. Jap. A method for improving performance of the catalyst. *Energy and Technol. Intell.*, 1991; 9: 36. *RZh «Himiya»*, 1993, 8, 8L109 (in Russian).
9. Bal'zhinimaev B.S., Simonova L.G. Catalysts based on fiberglass vehicles. Adsorption and catalytic properties of Pt and Pd on a glassy media in selective hydrogenation reactions acetilenov. *Kinetika i kataliz*, 2002, 43 (4): 586–4 (in Russian).
10. Titova Ju.Ju. The role of aluminium-and borsoderzhaschikh compounds in the formation of nanoscale catalysts hydrogenation based on Palladium complexes. Abstract diss. ... doctor of chem. scien., 2013; 48 (in Russian).
11. Tolstikov G.A., Popova I.L., Borisova E.Ja., Komarov V.M., Cherkashin M.I. Catalytic conversion of ciklogeksadienov in the presence of the largest catalyst Rh/C. *Doklady RAN*, 1993, 331 (1): 58–61 (in Russian).
12. Majljubaev B.T., Ualizhanova A. Effect of solvents on the transformation of aniline in an atmosphere of hydrogen gas in the presence of catalysts. *ZhPH*, 1993, 66 (10); 2282 (in Russian).
13. Sass A.S., Antonova N.A., Popova N.M. Hydrogen reduction of Pt-Re-Ce catalysts on alumina. *Kinetika i kataliz*, 1996; 36 (1): 112–5 (in Russian).
14. Kuz'micheva E.L. Physical and chemical bases of synthesis of Palladium catalyst to obtain the thermolabile compounds. Abstract diss. ... doct. technic. scien. Moscow, 2005; 48 (in Russian).