

**VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ  
FAKULTA CHEMICKÉ TECHNOLOGIE**

## **HABILITAČNÍ PRÁCE**

**Technologické, katalytické a mechanistické aspekty  
hydrogenací nitrilů na tuhých katalyzátorech**

**Ing. Jiří Krupka, Ph.D.**

Praha, září 2017

Prohlašuji, že jsem habilitační práci vypracoval samostatně s uvedením všech použitých literárních pramenů. Byl jsem seznámen s tím, že se na mojí práci vztahují práva povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon). Souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách, ve znění pozdějších předpisů.

V Praze, dne \_\_\_\_\_

Ing. Jiří Krupka, Ph.D.

## SOUHRN

Práce předkládá ucelený soubor současných poznatků o heterogenně katalyzované hydrogenaci nitrilů, která patří mezi základní metody průmyslové produkce řady důležitých aminů. Z velké části prezentuje nové vědecké poznatky, ke kterým uchazeč dospěl během dlouholetého výzkumu této problematiky. Práce zahrnuje všechna 3 hlediska studované problematiky: katalytické, mechanistické a technologické, přičemž největší prostor je věnován mechanistickým aspektům, kde je přínos uchazeče k dané problematice největší.

Byl navržen a rozpracován detailní mechanistický model hydrogenace nitrilů probíhající na povrchu kovových katalyzátorů. Model byl vytvořen na základě uchazečova dlouhodobého výzkumu kinetiky této reakce, vychází ze současných poznatků o adsorpci dusíkatých látek na kovy a opírá se o dosavadní představy o mechanismu povrchově katalyzovaných hydrogenací nitrilů. Model umožňuje vysvětlit dramatické rozdíly jednotlivých kovů v selektivitě na vyšší (sekundární a terciární) aminy a racionalizovat některá další, do té doby neobjasněná experimentální fakta jako jsou (1) izomerace iminového meziproduktu při hydrogenaci aminaci karbonylových sloučenin za katalýzy Ni a Co, (2) tvorba terciárního aminu při hydrogenaci nitrilů bez vodíkových atomů na  $\alpha$ -C atomu, (3) transfer methylových skupin mezi aminy při disproportionaci smíšených dialkyl- a trialkylaminů a (4) vznik toluenu při hydrogenaci benzonitrilu na Pd katalyzátorech.

Byla experimentálně ověřena vratnost procesu tvorby terciárních aminů hydrogenací nitrilů a experimentálně prokázána účast tzv. aminokarbenového mechanismu na vzniku terciárních aminů. Výzkum kinetiky přeměn aminů na heterogenních kovových katalyzátorech naznačil, že pokrokový koncept „katalýzy překryvnou vrstvou“ může být správný.

Byl studován vliv reakčního media na danou reakci a zjištěno, že empirickou metodu multiparametrické lineární regrese typu modelu Abrahama-Kamleta-Tafta nelze využít k hodnocení rozpouštědlových vlivů v heterogenně katalyzované hydrogenaci nitrilů. Zdá se, že model nedokáže dobře vystihnout specifickou chemickou interakci rozpouštědla s povrchem kovového katalyzátoru při konkurenční chemisorpci rozpouštědla na katalyzátor.

Poslední část práce je věnována technologickým aspektům a přináší nové poznatky důležité pro technickou praxi s možným využitím při vývoji technologií aminů.

Práce je doplněna výběrem 4 autorských publikací vztahujících se k danému tématu.

## PODĚKOVÁNÍ

*Chtěl bych poděkovat prof. Ing. Josefu Paškovi, DrSc., s nímž mám tu čest spolupracovat přes 20 let v jednom týmu, že mne přiměl, abych už konečně podal návrh na zahájení habilitačního řízení.*

*Své ženě Hance děkuji, že toleruje, že se věnuji vědě, výzkumu a pedagogice na VŠ namísto materiálního zabezpečování rodiny „normální“ prací v komerční sféře.*

# OBSAH

|                                                                                                                                             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>PŘEDMLUVA .....</b>                                                                                                                      | <b>1</b>  |
| <b>1. ÚVOD.....</b>                                                                                                                         | <b>2</b>  |
| 1.1 OBECNÉ METODY PRODUKCE AMINŮ .....                                                                                                      | 2         |
| 1.2 HYDROGENACE NITRILŮ .....                                                                                                               | 3         |
| 1.3 REAKČNÍ KROKY HYDROGENACE NITRILŮ .....                                                                                                 | 4         |
| 1.3.1 Detekce primárního aldiminu v reakčních směsích.....                                                                                  | 7         |
| 1.4 ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKA HYDROGENACE NITRILŮ .....                                                                                      | 8         |
| <b>2. MECHANISTICKÉ A KATALYTICKÉ ASPEKTY PROCESU.....</b>                                                                                  | <b>10</b> |
| 2.1 VÝCHOZÍ STAV POZNÁNÍ .....                                                                                                              | 10        |
| 2.1.1 Lokalizace kondenzačních reakcí při heterogenně katalyzované<br>hydrogenaci nitrilů.....                                              | 10        |
| 2.1.2 Mechanismus povrchových reakcí .....                                                                                                  | 14        |
| 2.2 MECHANISTICKÝ MODEL JAKO PROSTŘEDEK K VYSVĚTLENÍ ROZDÍLŮ<br>V KATALYTICKÝCH VLASTNOSTECH KOVŮ .....                                     | 21        |
| 2.2.1 Co je příčinou rozdílných selektivit kovů?.....                                                                                       | 21        |
| 2.2.2 Komplexní mechanistický model heterogenně katalyzované<br>hydrogenace nitrilů.....                                                    | 22        |
| 2.2.2.1 Podpora navrženého mechanistického konceptu jinými autory .....                                                                     | 25        |
| 2.2.3 Kompatibilita diskutovaného modelu s dalšími experimentálními fakty<br>.....                                                          | 28        |
| 2.2.3.1 Izomerace iminového meziproduktu při hydrogenační aminaci<br>karbonylových sloučenin za katalýzy Ni a Co .....                      | 28        |
| 2.2.3.2 Tvorba terciárního aminu v reduktivní aminaci aldehydu bez $\alpha$ -H<br>atomu a v hydrogenaci nitrilu bez $\alpha$ -H atomu ..... | 28        |
| 2.2.3.3 Transfer methylových skupin mezi aminy při disproportionaci<br>smíšených dialkyl- a trialkylaminů.....                              | 29        |
| 2.2.3.4 Tvorba toluenu při hydrogenaci benzonitrilu na Pd katalyzátorech.....                                                               | 30        |
| 2.2.4 Shrnutí ke kapitolám 2.2.2 a 2.2.3.....                                                                                               | 33        |
| 2.2.5 Ověření vratnosti procesu tvorby terciárních aminů hydrogenací<br>nitrilů .....                                                       | 33        |
| 2.2.6 Prokázání účasti aminokarbenového mechanismu na vzniku<br>terciárních aminů .....                                                     | 34        |
| 2.2.7 Koncept „Metal/Overlayer catalysis“ z pohledu hydrogenace nitrilů                                                                     | 41        |
| 2.3 FENOMÉN „NADROVNOVÁŽNÉHO“ OBSAHU TERCIÁRNÍHO AMINU<br>V PRODUKTECH HYDROGENACÍ NITRILŮ NA Pd KATALYZÁTORECH .....                       | 44        |
| <b>3. ROZPOUŠTĚDLOVÉ VLIVY V HYDROGENACI NITRILŮ A JEJICH<br/>HODNOCENÍ .....</b>                                                           | <b>46</b> |
| 3.1 STUDIE S MODELOVÝM SUBSTRÁTEM BUTYRONITRILEM .....                                                                                      | 46        |
| 3.2 ROZŠÍŘENÍ STUDIE O DALŠÍ MODELOVÉ SUBSTRÁTY – POKUS O ZOBECNĚNÍ<br>VÝSLEDKŮ .....                                                       | 51        |
| <b>4. TECHNOLOGICKÉ ASPEKTY .....</b>                                                                                                       | <b>53</b> |
| 4.1 MINORITNÍ LÁTKY FORMULUJÍ TECHNOLOGII .....                                                                                             | 53        |

|       |                                                                                                           |           |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.1.1 | Chemismus vzniku nečistot v hydrogenaci DMAPN.....                                                        | 54        |
| 4.1.2 | Vývody pro vývoj technologie .....                                                                        | 56        |
| 4.2   | ZHODNOCENÍ MOŽNOSTI VYUŽITÍ STÁVAJÍCÍ VÝROBNÍ JEDNOTKY K PRODUKCI<br>JINÝCH PRODUKTŮ.....                 | 57        |
| 4.2.1 | Úvod .....                                                                                                | 57        |
| 4.2.2 | Hydrogenace na trialkylaminy na nosičových katalyzátorech na<br>bázi vzácných kovů .....                  | 57        |
| 4.2.3 | Hydrogenace propionitrilu na směs dipropyl- a tripropyl-aminu za<br>použití Raneyových katalyzátorů ..... | 58        |
| 4.2.4 | Modifikace skeletálních kovových katalyzátorů .....                                                       | 60        |
| 4.2.5 | Recyklace propylaminu do hydrogenace propionitrilu .....                                                  | 61        |
| 4.2.6 | Shrnutí výše uvedeného technologického rozboru a závěry pro výrobce<br>.....                              | 61        |
| 5.    | <b>ZÁVĚRY .....</b>                                                                                       | <b>63</b> |
| 6.    | <b>LITERATURA.....</b>                                                                                    | <b>67</b> |
| 6.1   | CITOVANÉ PRÁCE AUTORA UVEDENÉ V PŘÍLOHÁCH .....                                                           | 67        |
| 6.2   | OSTATNÍ CITOVANÉ PRÁCE AUTORA.....                                                                        | 67        |
| 6.3   | PRÁCE JINÝCH AUTORŮ .....                                                                                 | 68        |
| 7.    | <b>PŘÍLOHA.....</b>                                                                                       | <b>75</b> |

# PŘEDMLUVA

Předložená habilitační práce prezentuje soubor nových vědeckých poznatků o heterogenně katalyzované hydrogenaci nitrilů, ke kterým jsem dospěl během dvacetileté spolupráce s chemickým průmyslem v rámci řešení různých vědecko-výzkumných projektů zaměřených na optimalizaci nebo vývoj technologií výrob aminů, anebo na řešení aktuálních technologických problémů stávajících výrob aminů. Velkou část těchto poznatků jsem shrnul do rozsáhlého kritického přehledu publikovaného v časopise *Current Organic Chemistry*. Významnou částí zmíněné publikace byl návrh detailního mechanistického modelu hydrogenace nitrilů na kovových katalyzátorech, vytvořený na základě mého dlouhodobého výzkumu kinetiky této reakce. Model umožňuje vysvětlit dramatické rozdíly jednotlivých kovů v selektivitě na vyšší (sekundární a terciární) aminy a racionalizovat některá další, do té doby neobjasněná experimentální fakta. Publikace je přílohou habilitační práce společně s třemi dalšími autorskými publikacemi zaměřenými na mechanistické a katalytické aspekty této významné průmyslové reakce. Odkazy na práce uvedené v přílohách jsou v textu značeny jako **[Příloha číslo]**, odkazy na ostatní mé práce jako **[K číslo]** a na práce jiných autorů jako [číslo].

Habilitační práce dále předkládá dosud nepublikované poznatky zaměřené na technologické aspekty hydrogenace nitrilů.

Některé poznatky se opírají o výsledky experimentálních prací studentů vypracovaných pod mým vedením (jmenovitě prací studentů Zuzany Nebřenské, Zdeňka Severy a Kamily Procházkové).

# 1. ÚVOD

## 1.1 Obecné metody produkce aminů

Aminy mají široké uplatnění ve výrobě plastů, léčiv, tensidů, textilních aditiv, flotačních a antistatických přípravků, desinfekčních prostředků nebo zemědělských chemikálií. Jelikož se habilitační práce zabývá průmyslovou hydrogenací nitrilů na aminy, považuji za vhodné v úvodu také stručně zmínit čtyři další průmyslově nejvýznamnější způsoby produkce aminů. Obecně se aminy vyrábějí různými způsoby, a konkrétní amin lze zpravidla vyrobit více způsoby vycházejícími z odlišných surovin. O tom, který způsob výroby se uplatní, rozhoduje ekonomika procesu, odrážející samozřejmě i cenu vstupních surovin a jejich dostupnost. Někdy mohou rozhodovat i ekologické aspekty procesu. Změny relací cen alternativních vstupních surovin mohou vyvolat potřebu změny způsobu výroby.

**Reduktivní aminací karbonylových sloučenin nebo alkoholů** se vyrábějí ethylaminy, isopropylamin, butylaminy, cyklohexylamin, *N*-alkylaniliny, *N,N*-dimethyldodecylamin, ethylendiamin a řada dalších. Reduktivní (neboli hydrogenační) aminace je reakce karbonylové sloučeniny s amoniakem a vodíkem v přítomnosti hydrogenačního katalyzátoru (zpravidla na bázi Ni, Cu, Pd, Pt, Co nebo Ru). V prvním stupni vzniká imin a voda, ve druhém stupni je imin hydrogenován na amin. Výchozí karbonylová sloučenina může být nahrazena příslušným alkoholem, který za přítomnosti kovového katalyzátoru podléhá dehydrogenaci na karbonylovou sloučeninu (např. výroba isopropylaminu z isopropylalkoholu a amoniaku). Pokud je při reductivní aminaci reaktantem namísto amoniaku primární nebo sekundární amin, jsou produktem *N*-substituované aminy. Příkladem může být reductivní methylace cyklohexylaminu formaldehydem (nebo eventuálně methanolem) na *N,N*-dimethylcyklohexylamin, který je významným katalyzátorem ve výrobě polyuretanových pěn.

Z aminu/amoniaku a alkoholu vychází také jiný proces produkce aminů: **amonolýza alkoholů** urychlovaná acidobazickými heterogenními katalyzátory. Takto se z amoniaku a methanolu při teplotách v rozmezí 300 – 400°C a v přítomnosti aluminosilikátových katalyzátorů (popř. aluminy) vyrábějí methylaminy (mono-, di- a trimethylamin), které nelze produkovat reductivní aminací z důvodu snadného rozkladu methanolu na kovových katalyzátorech na CO a vodík. Amonolýza alkoholů, neboli kysele katalyzovaná alkylace amoniaku alkoholy, je rovnovážnou reakcí.

Dalším procesem je **amonolýza halogenderivátů**. Ta má však řadu nevýhod: a) tvorbu značných kvant odpadních solí, neboť vznikající halogenovodík je potřeba neutralizovat alkáliemi, b) korozivní prostředí, c) problémy s kvalitou produktu a d) nedostatek levné výchozí suroviny. Přesto se tímto způsobem stále ještě získávají cca 2/3 světové produkce ethylendiaminů (ethylendiaminu a jeho homologů: diethylentriaminu, triethylentetraaminu atd.),



a to v tzv. EDC procesu z 1,2-dichlorethanu a amoniaku v kapalné fázi. [1] Novější postup spočívá v reduktivní aminaci monoethanolaminu v přítomnosti vodíku a hydrogenačního katalyzátoru, ovšem ten poskytuje menší podíl žádaného acyklického homologu diethylenetriaminu než proces EDA. Průmyslový význam má také amonolýza substituovaných aromatických halogenderivátů (např. amonolýza *p*-nitrochlorbenzenu na *p*-nitroanilin ve výrobě *p*-fenylendiaminu a výroba několika dalších speciálních aminů).

Ve výrobě aromatických aminů je nejdůležitější metodou **katalytická hydrogenace** technicky snadno dostupných **nitroaromátů**, při které se hydrogenolyticky štěpí vazba N–O. Ta zcela nahradila starší postupy redukce nitroaromátů chemickými činidly (např. Béchampův proces). Nelze zde nezmínit hydrogenaci nitrobenzenu na anilin, jež se realizuje jak v plynné tak kapalné fázi, a využívá katalyzátory na bázi mědi nebo palladia a platiny. Hlavním spotřebitelem anilinu (~85%) je výroba 4,4'-methyldianilinu, který je meziproduktem pro výrobu tvrdých (MDI) polyuretanových hmot. Hydrogenace dinitrotoluenů na toluendiaminy má rovněž značný průmyslový význam. Toluendiaminy jsou pro změnu meziprodukty pro výrobu měkkých/pružných (TDI) polyuretanových hmot. Hydrogenovat na aminy lze i nitrosolátky. Příkladem takové hydrogenace s průmyslovým významem je hydrogenace 4-nitrosodifenylaminu na 4-aminodifenylamin, která byla využita ve výrobě antioxidantů do gumárenských výrobků v závodě Duslo Šála.

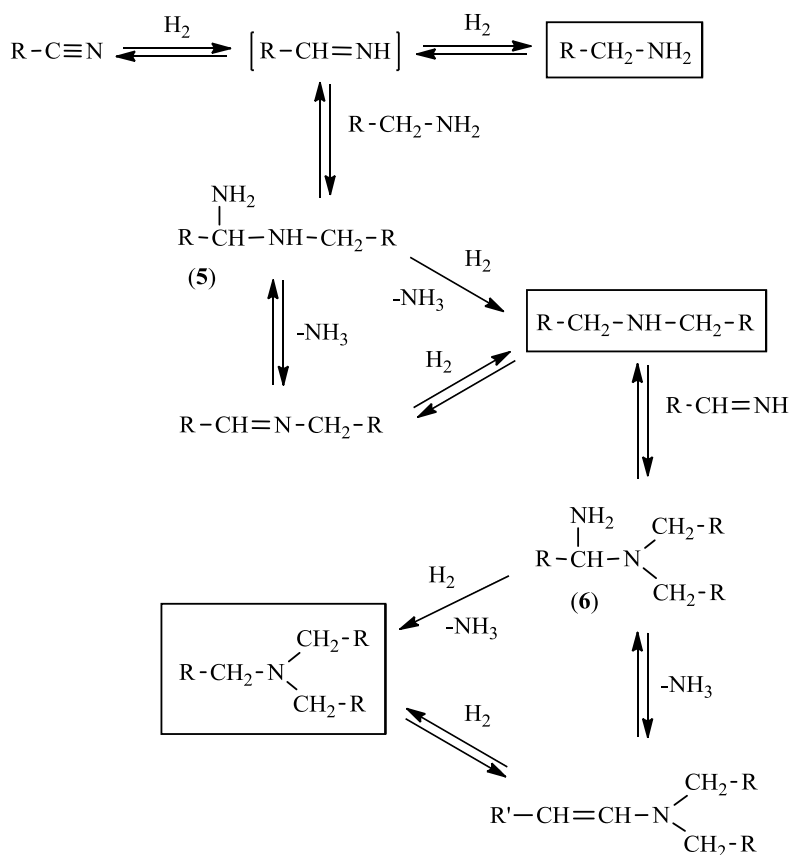
## 1.2 Hydrogenace nitrilů

Hydrogenace nitrilů je využívána zvláště tam, kde je výchozí nitril snadno dostupný a levný. Ve větším měřítku se např. z nitrilů mastných kyselin (laurové a stearové) vyrábějí tzv. „mastné“ aminy: dodecylamin a okta-decylamin. Průmyslově nejvýznamnějším uplatněním hydrogenace nitrilů je výroba hexamethylendiaminu (hexan-1,6-diaminu) z dinitrilu kyseliny adipové. Hexamethylendiamin je výchozí látkou pro výrobu polyamidů (zejména Nylonu 6,6) a jeho světová produkce dosahuje zhruba 1,5 milionu tun ročně [2]. Hydrogenace nitrilů jsou obvykle realizovány v kapalné fázi při zvýšeném tlaku vodíku a za přítomnosti heterogenních kovových katalyzátorů.

Obecně vede hydrogenace nitrilů ke směsi primárního, sekundárního a terciárního aminu. V závislosti na zvoleném katalyzátoru a reakčních podmínkách může v produktu hydrogenace převažovat amin primární, sekundární nebo terciární. Vhodnou volbou reakčních podmínek lze například zcela zamezit tvorbě sekundárního a terciárního aminu a dosáhnout téměř 100% selektivity na primární amin.

Reakční schéma hydrogenace nitrilů vycházející z návrhů von Brauna [3] a Greenfielda [4] (obr. 1) bylo po dlouhá léta všeobecně akceptováno a do současné doby zůstává nejčastěji citovaným reakčním schématem pro tvorbu sekundárních a terciárních aminů hydrogenací nitrilů. V posledním desetiletí lze v literatuře pozorovat nárůst prací, které se s využitím

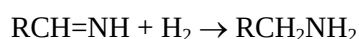
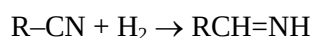
moderních technik intenzivně věnují detailnímu mechanismu povrchových reakcí heterogenně katalyzované hydrogenace nitrilů a studiu povrchových meziproductů. Na jedné straně výsledky těchto studií vnášejí trochu světla do této problematiky, na druhé straně však s novými poznatky vyvstávají zcela nové nezodpovězené otázky. Studie naznačují, že intimní mechanismus hydrogenace nitrilů na pevných katalyzátorech je podstatně komplikovanější, než jak předpokládá reakční formalismus typu von Brauna a Greenfielda.



**Obr. 1:** Reakční schéma hydrogenace nitrilů podle Brauna [3] v Greenfieldově modifikaci [4]

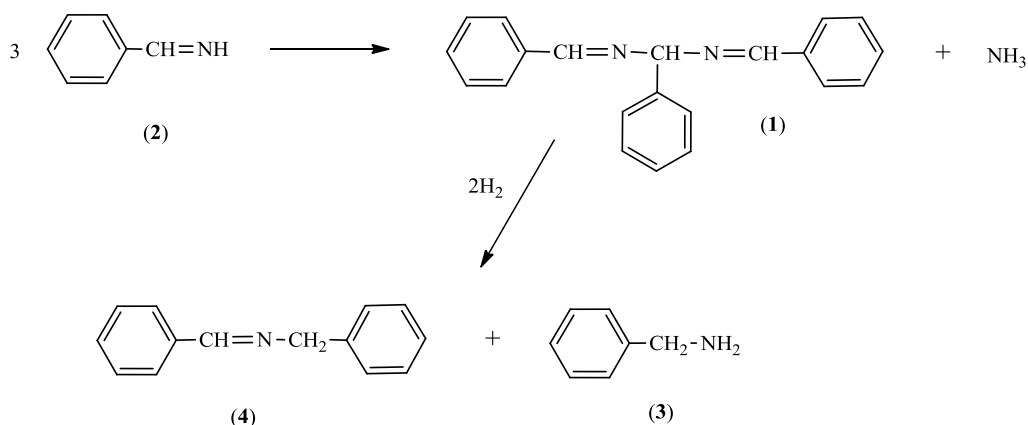
### 1.3 Reakční kroky hydrogenace nitrilů

Reakční chemismus a mechanismus hydrogenace nitrilů byl studován mnoha autory počínaje Sabatierem a Senderensem [5], kteří v roce 1905 navrhli, že je primární amin tvořen ve dvou krocích přes stadium primárního aldiminu  $RCH=NH$ .



Mignonac [6] studoval hydrogenaci aromatických nitrilů, v reakčních směsích identifikoval Schiffovy báze  $RCH=NCH_2R$  a označil je za meziprodukty při tvorbě sekundárních aminů. Při hydrogenaci benzonitrilu předpokládal vznik hydrobenzamidů **1** ze 3

molekul benzaldehydiminu **2** a jeho následný hydrogenolytický rozklad za tvorby benzylaminu **3** a Schiffovy báze **4** (reakce 1).



Odpovídající ekvimolární poměr primárního a sekundárního aminu v produktu však Mignonac nezaznamenal ani ve svých vlastních pokusech. V roce 1923 navrhli von Braun, Blessing a Zobel [3] na základě výsledků hydrogenace rozsáhlé řady nitrilů prováděné v kapalně fázi za přítomnosti Raneyova niklu, že sekundární aminy jsou tvořeny následovně. Nukleofilní adicí primárního aminu na  $\alpha$ -uhlík aldiminu nejprve vzniká 1-(alkylamino)alkan-1-amin (**5**), pro který se v literatuře vžil zjednodušený název 1-amino-dialkylamin (obr. 1). Z 1-amino-dialkylaminu může podle autorů vzniknout sekundární amin dvěma způsoby: hydrogenolytickým rozkladem nebo alternativně, odštěpením amoniaku za vzniku sekundárního iminu (Schiffovy báze, alkylidenalkylaminu), který je dále hydrogenován na sekundární amin. Winans a Adkins [7] studovali hydrogenaci hydrobenzamidu a výsledky jejich experimentů byly v souladu s von Braunovým mechanismem. Juday a Adkins [8] se zabývali hydrogenací alifatických i aromatických nitrilů a zjistili, že pro hydrogenaci alifatických nitrilů jsou jejich výsledky konzistentní s von Braunovým mechanismem, zatímco při hydrogenaci aromatických nitrilů vzniká podle autorů Schiffova báze hydrogenolýzou dimeru aldiminu. Kindler a Hesse [9] v roce 1933 navrhli, že terciární aminy jsou tvořeny adicí sekundárního aminu na aldimin a následnou hydrogenolýzou vzniklého 1,1-bis(alkylamino)alkan-1-aminu (**6**) (zkráceně označovaného jako 1-amino-trialkylamin). To však nevystihuje skutečnost, že celý proces tvorby terciárních aminů je vratný. Z terciárních aminů a amoniaku vzniká na povrchu kovových katalyzátorů zpětně nitril [10,11, **Příloha 2**]. Hydrogenolytická reakce 1-amino-trialkylaminu je ale evidentně nevratná. Greenfield [4] navrhl, že z 1-amino-trialkylaminu se odštěpí amoniak za vzniku enamínu, obsahujícího dvojnou vazbu mezi  $\alpha$ - a  $\beta$ -uhlíkem k dusíku, a jeho hydrogenací vznikne terciární amin. Vzhledem k vratnosti této reakce je pak vysvětlena vratnost celého procesu vzniku terciárních aminů z nitrilů. Enamíny jsou dobře známé meziprodukty v organické chemii a jsou též považovány za meziprodukty při hydrogenační aminaci karbonylových sloučenin dialkylaminy na trialkylaminy. Volf a Pašek [10] studiem hydrogenace lauronitrilu v přítomnosti kobaltového katalyzátoru zjistili, že sekundární amin

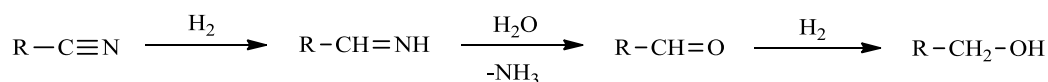
nevznikal hydrogenolýzou 1-amino-dialkylaminu, tj. *N*-dodecyldodekan-1,1-diaminu, a podali důkaz, že sekundární amin vzniká hydrogenací sekundárního iminu. Během hydrogenace se v reakční směsi hromadil sekundární imin (sledováno chromatograficky a spektroskopicky), který se teprve po spotřebování veškerého nitrilu v závěru reakce hydrogenoval na sekundární amin. V souladu s tím se přikládá menší význam hydrogenolytické reakci v Braunově mechanismu vedoucí k sekundárnímu aminu. Argumentem ve prospěch enaminové teorie vzniku terciárních aminů byly experimentální výsledky Rylandera a kol. [12] Hydrogenace benzonitrilu na Pd a Pt vedla k sekundárnímu aminu, vznik tribenzylaminu nebyl pozorován. Adicí dibenzylaminu na benzaldehydimin může vzniknout geminální diaminosloučenina, avšak eliminace amoniaku na enamin není možná z důvodu absence atomů vodíku na  $\beta$ -uhlíkovém atomu vzhledem k dusíku. V tomto kontextu může být namítáno, že tribenzylamin nevznikal ze sterických důvodů, ale ani v případě hydrogenace směsi benzonitrilu s diethylaminem nebyl vznik terciárního aminu pozorován [12]. V roce 1999 byla účast enaminů na tvorbě terciárních aminů potvrzena analyticky, tj. identifikací enaminu v reakční směsi a jeho koncentrační křivkou s maximem typickým pro reakční meziprodukty [13]. Podle Gomezové a kol. [14] však ani přímou hydrogenolýzu 1-amino-trialkylaminů na terciární aminy nelze vyloučit, jelikož bylo experimentálně zjištěno [15], že při hydrogenační aminaci benzaldehydu amoniakem v přítomnosti Pd katalyzátoru obsahoval produkt 8 % tribenzylaminu, na jehož tvorbě se enamin nemohl podílet.

Braunův mechanismus v Greenfieldově modifikaci je znázorněn na obr. 1. Jelikož bylo vyšetřeno [10], že vyjma hydrogenolytických kroků jsou všechny ostatní reakční kroky vratnými reakcemi, je v moderní verzi reakčního schématu na obr. 1 užíván symbol vratnosti reakcí  $\rightleftharpoons$ . Za běžných pracovních podmínek hydrogenace nitrilů se ale hydrogenační kroky chovají zpravidla jako nevratné; dehydrogenace a disproportionační reakce vznikajících aminů neprobíhají [16, **Příloha 4**]. Přestože je schéma ve výše uvedené podobě formální a nevystihuje skutečnost, že se jedná o katalytický proces, zůstává do současnosti nejčastěji citovaným reakčním schématem pro tvorbu vyšších aminů (tj. sekundárních a terciárních) hydrogenací nitrilů [10,14,17-27]. Je evidentní, že zmíněný reakční formalismus je společný jak pro heterogenní, tak pro homogenní katalýzu. Diskuse k mechanismu povrchových reakcí heterogenně katalyzované hydrogenace nitrilů bude uvedena dále.

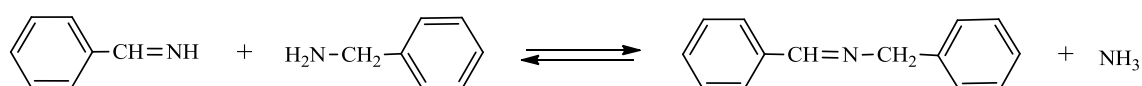
Zatímco sekundární iminy a enaminy byly v reakčních směsích hydrogenací nitrilů jednoznačně identifikovány, klíčový meziprodukt – (primární) aldimin doposud nebyl jinými autory v reakčních směsích spolehlivě analyticky prokázán. To však neznamena, že nemůže být reakčním meziproduktem. Experimentální fakt lze vysvětlit několika způsoby [**K1**]:

- meziprodukt reaguje tak rychle, že ho není možné zachytit
- meziprodukt je na povrchu katalyzátoru silně sorbován a v této formě dále reaguje
- je nestálý a analyticky ho nelze stanovit

Analogii je možno nalézt u podobné katalytické reakce [28]. Při reakci anilinu s alkoholy na kovových katalyzátorech vznikají N-alkylaniliny, přičemž reakce probíhá přes stádium meziproduktu – karbonylové sloučeniny. Při reakci s 2-propanolem v kapalně fázi je po celou dobu vsádkového pokusu koncentrace acetonu jako meziproduktu rovnovážná (předřazená rovnováha) a analyticky měřitelná, zatímco při reakci s ethanolem nebyl acetaldehyd detekován, ačkoliv je bezesporu meziproduktem. Nepřímo byla účast primárního aldiminu v reakčním sledu hydrogenace nitrilů prokázána hydrogenací benzonitrilu v přebytku vodní páry, kdy v průběhu reakce vznikal benzaldehyd [29] (reakce 2).



Dalším nepřímým důkazem jsou experimentální výsledky Volfa a Paška z hydrogenace benzonitrilu na Ni katalyzátorech v kapalně fázi [30,31]. Koncentrace N-benzylidenbenzylaminu v reakční směsi v průběhu hydrogenace dosahuje v maximu 55–60 % a s postupující konverzí klesne nakonec na nulu. Přitom konečná koncentrace dibenzylaminu je pouze 10 %. Tento průběh koncentrace reaktantů s konverzí (časem) vysvětluje vratná reakce (3):



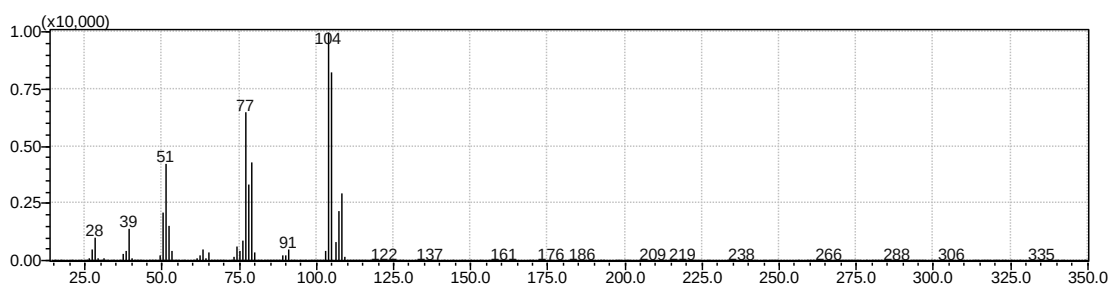
Dokud je v reakční směsi přítomný nitril a tedy i primární aldimin (adsorbovaný na povrchu katalyzátoru), tvoří se sekundární imin, který desorbuje do roztoku. Po vymizení nitrilu reaguje sekundární imin s amoniakem a silněji sorbovaný primární aldimin se hydrogenuje na primární amin. Vratnost zapsané reakce je nesporná.

### 1.3.1 Detekce primárního aldiminu v reakčních směších

Nepřítomnost primárního aldiminu v objemové fázi je nejčastěji připisována jeho vysoké reaktivitě [10,14,17]. Gomezová a kol. [14] sledovali pomocí  $^1\text{H}$  NMR reakci benzaldehydu s amoniakem (bez přítomnosti katalyzátoru) a zjistili, že benzaldehydimin (též nazývaný benzylimin) nelze v reakční směsi detekovat, ačkoliv bezesporu vzniká. Analyticky byl stanoven až následný produkt – hydrobenzamid.

V nedávné době jsem se zabýval technologickými aspekty hydrogenační aminace benzaldehydu na benzylamin a posuzoval její možnosti pro průmyslovou aplikaci [K2]. V rámci této práce jsem též analyzoval ekvimolární směs benzaldehydu a amoniaku. Na rozdíl od Gomezové a kol. [14] jsem ale překvapivě detekoval reaktivní meziprodukt benzaldehydimin, který při GC-MS analýze vytvořil samostatný chromatografický pík. MS-spektrum látky (viz obr. 2) korespondovalo s MS spektrem benzaldehydiminu z knihovny spekter NIST, mající charakteristické  $m/z$  77 a 104 amu (tj.  $m/z$  hlavních píků MS benzylaminu – 2 amu odpovídající

2 atomům vodíku) [K2]. Jak bylo uvedeno výše, to, že se dosud nedařilo v reakčních směsích reduktivních aminací a hydrogenací nitrilů chromatograficky detekovat primární aldiminy (jak alifatické, tak aromatické), ačkoliv bezesporu vznikají, bylo přisuzováno jejich vysoké reaktivitě. Aromatické aldiminy však musí být méně reaktivní než alifatické: z důvodu pozitivního mezomerního efektu aromatického jádra, kterému vyhovuje konjugace s iminovou skupinou. Proto se patrně podařilo benzaldehydimin chromatograficky stanovit (ikdyž ne konkrétně v reakční směsi hydrogenace nitrilů).



**Obr. 2:** MS-spektrum (EI, 70 eV) látky s RT = 3,12 min korespondující s MS-spektrém benzaldehydiminu z knihovny spekter. *Spektrum ovlivněno přítomností malého množství benzylalkoholu a benzylaminu.* [K2]

## 1.4 Základní charakteristika hydrogenace nitrilů

Selektivita hydrogenace nitrilů závisí na struktuře substrátu, druhu a množství katalyzátoru, bazicitě či aciditě přísad, reakčním prostředí a reakčních podmínkách [10,14]. Na složení produktu má rozhodující vliv druh kovu užitého v katalyzátoru. Vliv ostatních reakčních parametrů se uplatňuje méně. Empiricky bylo zjištěno, že selektivita vůči sekundárním a terciárním aminům zhruba roste v pořadí  $\text{Co} < \text{Ni} \leq \text{Ru} \leq \text{Rh} < \text{Cu} \ll \text{Pt} \leq \text{Pd}$ . Zatímco s využitím kobaltu a niklu lze připravit z alifatických nitrilů ve vysokém výtěžku primární amin, produktem hydrogenace na platině a palladiu je často jen terciární amin. Kovy ležící uprostřed této řady (Cu, Rh) jsou vhodnými katalyzátory pro přípravu sekundárních aminů. Dramatické rozdíly v selektivitě Ni a Co na jedné straně a Pd a Pt na straně druhé jsou ilustrovány v tabulce 1 na příkladu hydrogenace butyronitrilu v kapalně fázi. Typ katalyzátoru, přesněji řečeno druh kovu užitého v katalyzátoru, ovlivňuje nejenom selektivitu procesu, ale též vlastní průběh hydrogenace, zejména reakční rychlost, tvar konverzní křivky a případně též způsob a rychlost deaktivace katalyzátoru. Například rychlost hydrogenace katalyzovaná niklem a kobaltem je ve většině případů téměř konstantní až do vysokých konverzí výchozího nitrilu, kdežto rychlost hydrogenace na palladiu a platině progresivně klesá s rostoucím stupněm přeměny a reakce se často zastavuje před dosažením 100%ní konverze nitrilu [33].

**Tabulka 1:** Vliv druhu kovu na selektivitu hydrogenace butyronitrilu

Poměrné zastoupení<sup>a</sup> primárního, sekundárního a terciárního aminu v produktu hydrogenace butyronitrilu [K1, 32]

| Kov              | Co       | Ni       | Ni                         | Pt         | Pd         |
|------------------|----------|----------|----------------------------|------------|------------|
| Typ katalyzátoru | Raney-Co | Raney-Ni | 65%<br>Ni/SiO <sub>2</sub> | 5%<br>Pt/C | 5%<br>Pd/C |
| Butylamin        | 94,5     | 84,8     | 85,8                       | 2,8        | 1,4        |
| Dibutylamin      | 5,5      | 15,1     | 14,1                       | 17,9       | 16,2       |
| Tributylamin     | 0,0      | 0,1      | 0,1                        | 79,3       | 82,4       |

<sup>a</sup> mol.%; hydrogenace v kapalně fázi bez přítomnosti rozpouštědla, reakční teplota 100°C, tlak H<sub>2</sub> 5 MPa

V technických aplikacích jsou nitrily využívány zejména k přípravě primárních aminů. Přídavek amoniaku je jednou z nejběžnějších technik zvyšování selektivity tvorby primárního aminu. Působení amoniaku může být vysvětleno posouváním rovnováhy kondenzačních reakcí v Braunově mechanismu v neprospěch tvorby sekundárního iminu a enaminu (a tedy i sekundárního a terciárního aminu). Podle Volfa a Paška [10] je též za sníženou tvorbu sekundárních aminů v přítomnosti amoniaku odpovědná kompetitivní reakce primárního aldiminu s amoniakem na 1-amino-alkylamin, která snižuje koncentraci primárního aldiminu pro jeho reakci s primárním aminem.

Významného snížení obsahu sekundárních a terciárních aminů v produktech hydrogenace nitrilů lze dosáhnout přidavkem malého množství alkálií, zejména NaOH, LiOH, KOH a Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, resp. jejich vodných roztoků. Tento způsob se čím dál tím více uplatňuje v průmyslových procesech, zejména na úkor technologií využívajících amoniak, jelikož účinek alkálií na selektivitu je větší a použití amoniaku s sebou nese řadu nevýhod. Optimální množství alkálie, které je pro proces zásadní, je zpravidla předmětem firemních know-how. Větší množství alkálie může způsobit pokles reakční rychlosti [14,17]. Ačkoliv je z alkálií účinek LiOH na selektivitu patrně nejvyšší [34], z ekonomických důvodů se častěji používá NaOH. Účinek přídavku alkálií je tak výrazný, že umožňuje dosáhnout téměř stoprocentní selektivity na primární amin i při záměně selektivnějšího kobaltového katalyzátoru za významně levnější a aktivnější niklový katalyzátor, a současně pracovat za nízkého tlaku vodíku pod 5 MPa. Např. při výrobě hexamethyldiaminu hydrogenací adiponitrilu na Ni katalyzátoru v kapalně fázi v přítomnosti určitého množství vodného roztoku NaOH je při tlaku 3 MPa a teplotě 75–100°C dosahováno 99% selektivity [2]. Mechanismus působení bázi na aktivitu a selektivitu není zatím zcela objasněn, podle některých studií souvisí se změnou množství aminu adsorbovaného na povrch Ni a Co katalyzátorů Raneyova typu [34-36].

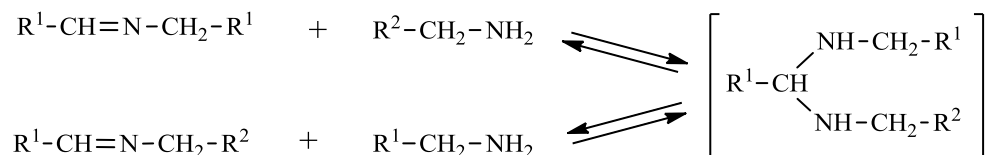
Detailní přehled a rozbor poznatků o vlivu teploty, tlaku, reakčního prostředí, struktury substrátu či typu katalytického nosiče a dalších aspektů hydrogenace nitrilů je součástí rozsáhlého referátu Gomezové a kol. [14] z roku 2002 nebo starší práce [10] Volfa a Paška. Obecně lze konstatovat, že literatura nabízí v mnoha případech rozporné informace o hydrogenaci nitrilů a závěry o vlivu reakčních podmínek na průběh reakce není tudíž možné generalizovat. Rovněž o vlivu nosiče katalyzátoru na selektivitu hydrogenace nitrilů lze v literatuře najít zcela protichůdné experimentální výsledky. Ve většině případů nebyl pozorován prakticky žádný vliv nosiče na selektivitu [10,32,33,37,38], v některých případech však byl zaznamenán nárůst selektivity tvorby primárního aminu se snižující se kyselostí nosiče [20,39-41], v jiném případě byl trend zcela opačný [42]. Ovlivnění selektivity nosičem bylo nejčastěji pozorováno u Ni a Co katalyzátorů při hydrogenaci v plynné fázi, nebylo pozorováno u Pd katalyzátorů, které silně preferují tvorbu vyšších aminů (sekundárních a terciárních).

## 2. MECHANISTICKÉ A KATALYTICKÉ ASPEKTY PROCESU

### 2.1 Výchozí stav poznání

#### 2.1.1 Lokalizace kondenzačních reakcí při heterogenně katalyzované hydrogenaci nitrilů

Pro diskuzi o mechanismu heterogenně katalyzované hydrogenace nitrilů je důležité určení reakčního místa, kde jednotlivé reakční kroky probíhají. Obecně je kondenzace aminu s karbonylovou sloučeninou nebo iminem kysele katalyzovanou reakcí. Avšak např. adice primárního aminu na aldehyd za vzniku iminu probíhá velmi rychle i bez přítomnosti kyselého katalyzátoru. Stejně tak se při reakci sekundárního iminu s „cizím“ primárním aminem rychle ustavuje rovnováha i bez přítomnosti kyselého katalyzátoru [Příloha 4] (reakce 4).



Je ale známo, že kondenzace aromatického aminu s ketonem, který je v porovnání s aldehydem méně reaktivní pro adici nukleofilní částice, může být urychlena přidavkem heterogenního kyselého katalyzátoru (např. alumosilikátu) do reakční směsi [28]. Kondenzační reakce v reakčním schématu tvorby sekundárních a terciárních aminů hydrogenací nitrilů mohou teoreticky probíhat v objemové fázi, na povrchu kovu, na povrchu kyselého nosiče katalyzátoru nebo současně na více místech.



Již v roce 1955 pozorovali Juday a Adkins [8] při studiu hydrogenace nitrilu v přítomnosti primárního aminu s odlišným alkylem, že vedle nesymetrického sekundárního aminu vzniká ve značné míře i symetrický sekundární amin. Podle mechanismu von Brauna, který předpokládal, že kondenzační reakce vedoucí k tvorbě sekundárního iminu probíhá v kapalně fázi, by však měl vznikat přednostně nesymetrický sekundární amin. Juday a Adkins navíc zjistili, že při přidavcích aminu nad poměr amin/nitril = 1, nedocházelo k výraznému zvýšení tvorby nesymetrického sekundárního aminu. Tento fakt považují autoři za důkaz toho, že hydrogenační a kondenzační reakce v reakčním schématu hydrogenace nitrilů jsou konkurenčními povrchovými reakcemi a že povrch katalyzátoru je při molárním poměru primární amin/nitril = 1 vzhledem k adsorpci primárního aminu nasycen.

Volf a Pašek [10] dospěli ke stejnému závěru. Pozorovali, že během hydrogenace lauronitrilu na kobaltu v kapalně fázi nezávisí selektivita na koncentraci katalyzátoru v reakční směsi. Dále pozorovali, že při použití Ni katalyzátorů s různou velikostí specifického povrchu není selektivita ovlivněna aktivitou katalyzátoru. Pokud by kondenzační reakce probíhaly v objemové fázi, množství katalyzátoru a jeho aktivita by ovlivňovaly selektivitu procesu. Z pozorování, že selektivita nezávisí na těchto parametrech, autoři vyvozují, že kondenzační reakce probíhají zcela nebo převážně na povrchu katalyzátoru a nikoliv v objemové fázi. Vzhledem k tomu, že jsou známy výrazné rozdíly v selektivitě jednotlivých kovů, autoři dále předpokládají, že kondenzačních reakcí se účastní kovová složka katalyzátoru. Severa [32] experimentálně testoval, zda může primární aldimin desorbovat z povrchu katalyzátoru do objemové fáze a tam reagovat s primárním nebo sekundárním aminem. Porovnával hydrogenaci butyronitrilu v kapalně fázi (100°C, 5 MPa) na Raneyově niklu s hydrogenací, při níž byl navíc přidán heterogenní kyselý katalyzátor. Jako zástupce pevné kyseliny s Brønstedovými kyselými centry zvolil zeolit HZSM-5 a jako zástupce pevné kyseliny s Lewisovými kyselými centry  $\gamma$ -aluminu. Ani v jednom případě nedošlo ke změně složení hydrogenačního produktu, z čehož autor usoudil, že primární aldimin nedesorbuje z povrchu katalyzátoru a kondenzační reakce neprobíhají v objemové fázi (Tabulka 2).

Z tohoto hlediska se tedy hydrogenace nitrilů liší od hydrogenační aminace karbonylových sloučenin, při které kondenzační reakce karbonylové sloučeniny s aminem probíhají i v objemové fázi a mohou být urychleny kyselým charakterem nosiče nebo přidavkem kyselého katalyzátoru do reakční směsi. Hydrogenace nitrilů je naopak výhradně heterogenní proces, který probíhá zcela na povrchu katalyzátoru. Příčinou je patrně vysoká reaktivita primárního aldiminu ve srovnání s aldehydem a ketonem, jejímž následkem aldimin vznikající na povrchu katalyzátoru reaguje dále v adsorbovaném stavu a nedesorbuje do objemové fáze. [Příloha 1, K1]

**Tabulka 2:** Selektivity katalyzátorů na bázi Ni v hydrogenaci butyronitrilu [32, Příloha 1]

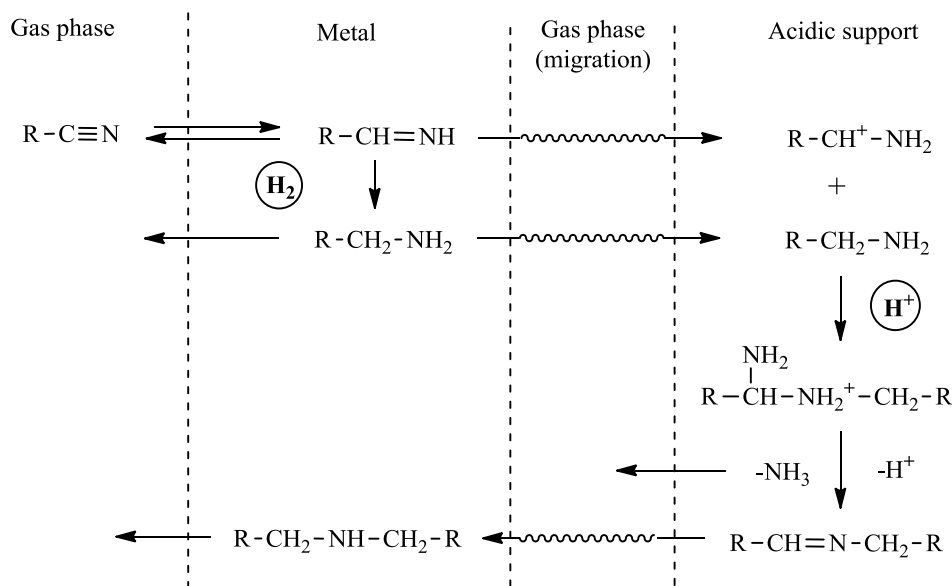
| Katalyzátor                               | Selektivita (mol.%) <sup>a</sup> |             |              |
|-------------------------------------------|----------------------------------|-------------|--------------|
|                                           | Butylamin                        | Dibutylamin | Tributylamin |
| Raney-Ni                                  | 86,6                             | 13,3        | 0,1          |
| Raney-Ni + ZSM-5                          | 87,5                             | 12,4        | 0,1          |
| Raney-Ni + Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 86,2                             | 13,6        | 0,1          |
| Ni/SiO <sub>2</sub>                       | 85,8                             | 14,1        | 0,1          |
| Ni/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>         | 84,6                             | 14,9        | 0,1          |
| Ni/Mordenit                               | 87,0                             | 12,8        | 0,1          |
| Ni/Beta-zeolit                            | 86,5                             | 13,4        | 0,1          |
| Ni/ZSM-5                                  | 85,6                             | 14,3        | 0,1          |

<sup>a</sup> při totální konverzi nitrilu; hydrogenace v kapalně fázi bez přítomnosti rozpouštědla, reakční teplota 100°C, tlak H<sub>2</sub> 5 MPa

Koubek a kol. [33] v roce 1981 zjistili, že při hydrogenaci alifatických nitrilů v kapalně fázi na palladiových katalyzátorech vznikají nezávisle na reakčních podmínkách ve vysokém výtěžku terciární aminy a typ nosiče neovlivňuje selektivitu procesu. Z toho usoudili, že aktivní centra pro hydrogenaci a kondenzaci jsou u nosičových Pd katalyzátorů lokalizovány na povrchu kovu. Ke stejnému závěru dospěli Pašek a kol. [38] a Severa [32] v případě Ni katalyzátorů. Severa [32] pozoroval, že při hydrogenaci butyronitrilu v kapalně fázi je obsah primárního aminu v hydrogenačním produktu nezávislý na formě niklového katalyzátoru (Raney-Ni, Ni/SiO<sub>2</sub>, Ni/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Ni/ZSM-5, Ni/Beta-zeolit, Ni/Mordenit) (Tabulka 2).

Verhaak a kol. [39] naopak zjistili, že v případě hydrogenace acetonitrilu v plynné fázi na Ni katalyzátorech je selektivita významně ovlivněna typem nosiče. Testovány byly katalyzátory Ni/SiO<sub>2</sub> s různým stupněm redukce během jejich přípravy. Více redukované katalyzátory obsahovaly méně hydrokřemičitanu nikelnatého a byly proto méně kyselé. S rostoucí teplotou redukce se zvyšovala jejich selektivita k ethylaminu. Ve stejné reakci byly testovány Ni katalyzátory na nosičích Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Kyselost těchto nosičů byla snižována přidávkou KOH. Vyšší obsah K<sup>+</sup> iontů měl za následek vyšší selektivitu katalyzátoru k ethylaminu. Na základě těchto výsledků navrhli Verhaak a kol. duální mechanismus, ve kterém hydrogenační funkci katalyzátoru zajišťuje kovová složka a kyselá složka katalyzátoru (kyselý nosič) je odpovědná za kondenzační reakce vedoucí k vyšším aminům (obr. 3). Hydrogenace na primární aldimin a amin probíhají na kovové složce. Zmíněné látky následně migrují, pravděpodobně přes plynnou fázi, ke kyselým centrům nosiče, kde je aldimin protonizován a reaguje s primárním aminem. Výsledné 1-amino-dialkylamoniové ionty jsou deprotonizovány, ztrácejí NH<sub>3</sub> za vzniku sekundárního iminu, který desorbuje z povrchu a migruje zpět na kov, kde je hydrogenován na sekundární amin. V souladu s touto hypotézou vykazovaly hydrogenační katalyzátory s

kyselejší nosičem vyšší selektivitu k tvorbě vyšších aminů a katalyzátory se zásaditějším nosičem vysokou selektivitu k primárnímu aminu, dokonce při absenci amoniaku [37]. Nutno podotknout, že Dallons a kol. [42] získali při studiu vlivu nosiče Rh katalyzátoru na selektivitu hydrogenace propionitrilu v kapalně fázi zcela opačné výsledky. Kyselejší nosič potlačoval tvorbu sekundárního aminu.



**Obr. 3:** Bifunkční mechanismus hydrogenace nitrilů navržený Verhaakem a kol. [39]

Bifunkční mechanismus navržený Verhaakem a kol. byl v roce 1999 kriticky rozebrán Huangem a Sachtlerem [13]. Ti dokázali, že zmíněný mechanismus je nepravděpodobný, protože: a) sekundární aminy jsou tvořeny i za použití nenosičových kovů nebo kovových katalyzátorů, jejichž nosič má neutrální charakter, b) kyselá místa v katalyzátoru jsou okamžitě neutralizována v bazickém prostředí aminů, c) pokud by na povrchu kovu probíhaly pouze hydrogenace, pak by selektivita k vyšším aminům neměla záviset na vlastnostech kovu, a při hydrogenacích v plynné fázi by neměly být tvořeny sekundární a terciární aminy. Autoři porovnali hydrogenaci butyronitrilu v plynné a kapalně fázi na různých M/NaY katalyzátorech se zeolitovým nosičem ( $M = Ru, Rh, Ni, Pd, Pt$ ). Při hydrogenacích v kapalně a v plynné fázi vznikalo srovnatelné množství sekundárních a terciárních aminů, což indikuje, že kondenzační reakce probíhají pouze v adsorbované vrstvě a nikoliv v kapalně fázi. Jedinou funkcí kapalně fáze by tak mělo být usnadnění desorpce a tedy i snížení deaktivace katalyzátoru. Jelikož změnou druhu kovu v katalyzátoru se stejným nosičem bylo dosaženo zcela rozdílných selektivit, dospěli autoři k závěru, že nejenom hydrogenační ale i kondenzační reakce probíhají na povrchu kovu a že selektivita k primárnímu aminu závisí pouze na kovu, bez ohledu na typ nosiče, jeho kyselost a bez ohledu na reakční médium [13]. Autoři tak znovu potvrdili závěry, ke kterým dospěli Volf a Pašek [10] a Koubek a kol. [33] již v dřívějších pracích. Ačkoliv

skeptický pohled na Verhaakův duální mechanismus je správný, s argumentem Huang a Sachtlera [13], že kyselá místa nosičového katalyzátoru jsou neutralizována aminy a nemají proto katalytickou aktivitu, lze polemizovat. Heterogenní kyselé katalyzátory jsou v průmyslové praxi běžně používány i v kysele katalyzovaných reakcích, kterých se účastní aminy (např. výroba aminů z alkenů a amoniaku na zeolitech, nebo výroba methyaminů z methanolu a amoniaku na zeolitech). Při reakci aminů s ketony a vodíkem na kovových katalyzátorech (hydrogenační aminace) se pomalý vznik ketiminu urychluje přidavkem alumosilikátu.

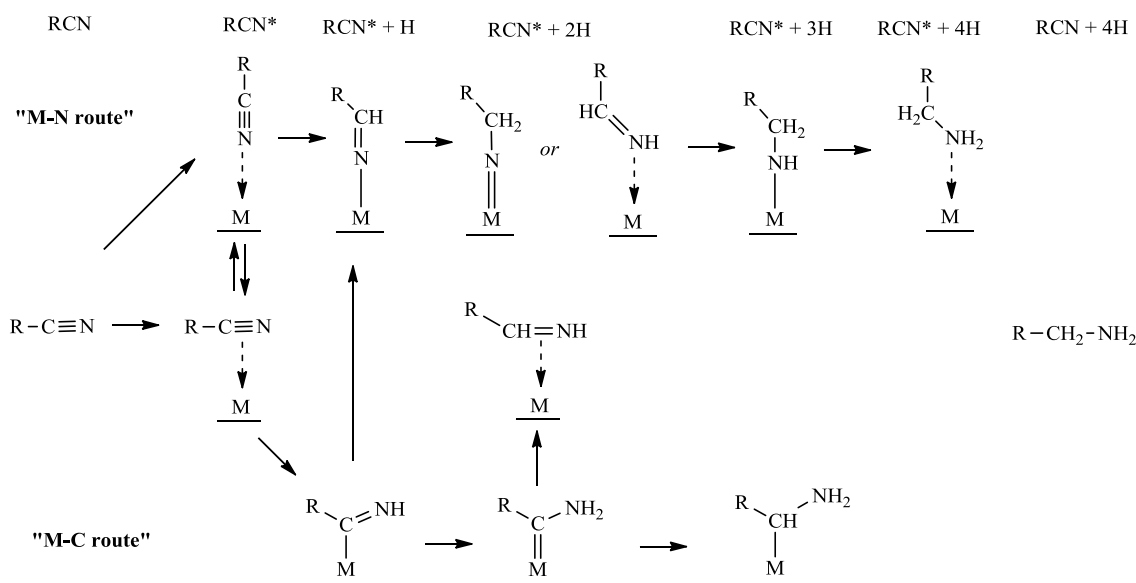
Závěrem lze shrnout, že při hydrogenaci nitrilů v kapalně fázi probíhají kondenzační reakce vedoucí k sekundárním a terciárním aminům na povrchu kovů, kyselý nosič se na nich nepodílí. V případě hydrogenace v plynné fázi na Ni a Co katalyzátorech má nosič určitý vliv na selektivitu procesu, což však nutně nemusí znamenat bifunkční mechanismus tvorby vyšších aminů. Tento jev může souviset např. se změnou elektronové hustoty na kovových Ni částicích [43].

### 2.1.2 Mechanismus povrchových reakcí

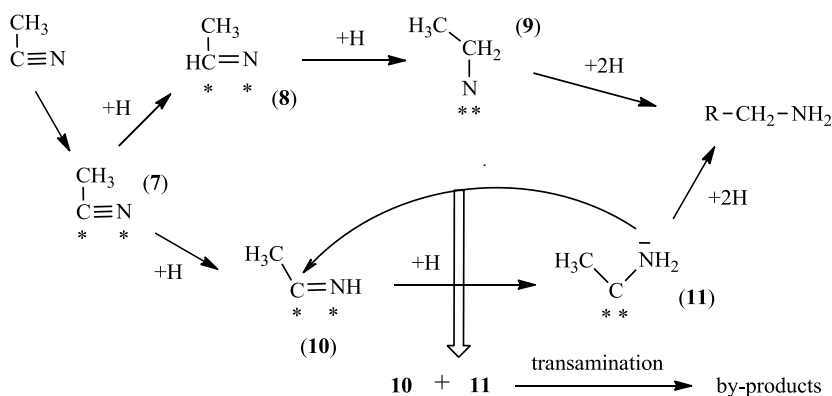
V literatuře je publikováno několik mechanistických návrhů pro sled povrchových reakcí heterogenně katalyzované hydrogenace nitrilů [17,35,42,44-50, **K1**]. Ve všech případech se však jedná o více či méně spekulativní návrhy. V dosud publikovaných chemických a fyzikálně-chemických studiích zatím není dostatek informací, na základě kterých by bylo možné detailní reakční mechanismus povrchové hydrogenace nitrilů jednoznačně stanovit, definovat a potvrdit. První ucelený mechanistický model povrchových reakčních kroků a povrchových meziproductů byl publikován v roce 1994 De Bellefonem a Fouillouxem [17], a vycházel z poznatků organokovové koordinační chemie a homogenní katalýzy. Model je znázorněn na obr. 4. Struktura povrchových komplexů byla navržena na základě předpokladu podobnosti s homogenními organokovovými komplexy. V souladu s tím se autoři domnívají, že meziproducty hydrogenace nitrilů mohou být vázány na povrch kovového katalyzátoru atomem dusíku nebo atomem  $\alpha$ -uhlíku (vzhledem k dusíku). Např. primární aldimin, vzniklý postupnou adicí dvou atomů vodíku na molekulu nitrilu, tak nemusí být přítomen na povrchu katalyzátoru striktně ve formě aldiminu koordinovaného s aktivními místy pomocí  $\pi$ -elektronů dvojné vazby  $C=N$  a/nebo volným elektronovým párem na dusíku, ale může existovat též ve formě povrchového nitrenu  $R-CH_2-N=M$  nebo povrchového aminoalkylkarbenu  $R(NH_2)C=M$ . Podle autorů probíhá hydrogenace nitrilu přes parciálně hydrogenované meziproducty vázané na povrch kovu vazbou  $M-N$  (nazváno „ $M-N$  route“), nebo přes parciálně hydrogenované meziproducty vázané na povrch kovu vazbou  $M-C$  (tzv. „ $M-C$  route“). Autoři ve své studii dále podrobně diskutují koordinační mód a geometrii organokovových komplexů.

V literatuře lze nalézt mnoho studií vibračních spekter adsorbovaných nitrilů a aminů, které ukazují, jaké povrchové komplexy se objevují na povrchu různých kovů, např. lit. [19, 52-

75]. Vzhledem k tomu, že ani současné mechanistické návrhy heterogenně katalyzované hydrogenace nitrilů nezahrnují spekulace o detailní adsorpční geometrii povrchových meziproduktů, vycházíme ze zjednodušených modelů na úrovni schémat na obr. 4 – 8. Ze studií vibračních spekter adsorbovaných nitrilů a aminů obecně vyplývá, že za různých podmínek mohou být povrchové komplexy obsahující dusíkový atom vázány na povrch kovu jak přes atom dusíku, tak přes atom uhlíku. Podmínky, za kterých jsou taková spektra měřena, jsou však často dosti vzdálené od běžných pracovních podmínek hydrogenací nitrilů.



**Obr. 4:** Mechanistický návrh elementárních kroků povrchové hydrogenace nitrilů podle De Bellefona a Fouilloux [17] (*M značí katalytické místo obsahující jeden nebo více atomů kovu*)



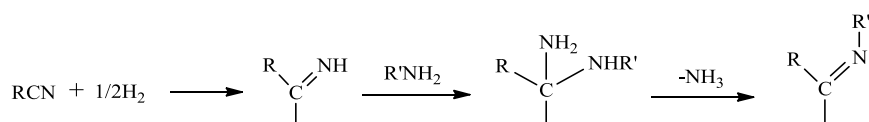
**Obr. 5:** Mechanistický návrh elementárních kroků pro hydrogenaci acetonitrilu na povrchu Ni podle Coqa a kol. [45]

Dvě alternativní reakční cesty „M-N route“ a „M-C route“ jsou zahrnuty i v dalších mechanistických návrzích. Na obr. 5 je uveden návrh elementárních kroků pro hydrogenaci acetonitrilu na Ni povrchu prezentovaný Coqem a kol. [45] v experimentální studii zabývající se hydrogenací acetonitrilu na katalyzátorech připravených kalcinací a redukcí sloučenin hydrotalcitového typu (LDH) s kationty  $\text{Ni}^{2+}/\text{Co}^{2+}/\text{Mg}^{2+}/\text{Al}^{3+}$ . Existence povrchových komplexů vystupujících v tomto mechanismu je podpořena fyzikálně-chemickými studiemi z literatury, sled jednotlivých elementárních reakčních kroků je však pouhou spekulací, což také autoři uvádějí. Pouze návrh reakčního kroku kondenzace aldiminu s aminem („transaminace“) v navrženém sledu elementárních kroků je nepřímě podpořen experimentálními kinetickými daty – distribucí reakčních produktů pozorovaných v přítomnosti  $\text{Ni}/\text{Mg}(\text{Al})\text{O}$  a  $\text{NiCo}/\text{Mg}(\text{Al})\text{O}$  katalyzátorů.

Coq a kol. [45] diskutují a obhajují svůj návrh reakčních meziproductů a mechanismu následovně. Spektroskopie neelastického rozptylu neutronů (INS) ukázala, že adsorpce  $\text{CH}_3\text{CN}$  na Raneyově Ni je asociativní, bez štěpení vazby C–H, a že CN vazba je vůči povrchu paralelní, acetonitril je adsorbován ve formě  $\eta_2$  komplexu. [63] Stejně výsledky byly zjištěny i v případě adsorpce  $\text{CH}_3\text{CN}$  na evakuovaných Ni filmech [64] a na Pt (111) (cit.[54]). Naopak Friend a kol. [65] navrhuje  $\eta_1$  komplex koordinovaný na povrch Ni kolmo, volným elektronovým párem N atomu. Výsledky molekulárního modelování s využitím rozšířené Huckelovy metody (EHT) naznačují, že na Ni (111) je možná soutěž mezi  $\eta_1$  a  $\eta_2$  formami [76], ale na Ni (100) a Ni (110) převažuje  $\eta_1$  forma [77]. Komplexy **10** a **11**, které obsahuje mechanistický návrh Coqa a kol. (obr. 5), byly pozorovány elektronovou spektroskopií charakteristických ztrát (HR-EELS) při termálním rozkladu ethylaminu na Ni (111). Dominantně adsorbovaný aminomethylkarbenový komplex **11** může při 330 K přednostně poskytnout acimidoylový komplex **10** [66]. Komplex **10** je též predikován molekulárním modelováním (EHT) jako produkt adice prvního atomu vodíku na aktivovaný komplex acetonitrilu **7** na povrchu Ni (111) [78]. Prvním krokem kondenzační reakce mezi aldiminem a aminem je nukleofilní adice primárního aminu (prostřednictvím volného elektronového páru na dusíkovém atomu) na nenasycený uhlíkový atom v molekule aldiminu za vzniku 1-amino-dialkylaminu. Jelikož bylo již dříve prokázáno, že kondenzační reakce probíhá na povrchu katalyzátoru, dochází k nukleofilní adici mezi dvěma adsorbovanými sloučeninami (Langmuir-Hinshelwoodův mechanismus) nebo mezi adsorbovanou nenasycenou sloučeninou a aminem z objemové fáze (Eley-Ridealův mechanismus). Podle Coqa a kol. [45] výsledky jejich kinetických experimentů s hydrogenací acetonitrilu v plynné fázi na katalyzátorech  $\text{Ni}/\text{Mg}(\text{Al})\text{O}$  a  $\text{NiCo}/\text{Mg}(\text{Al})\text{O}$  naznačují, že uvedená nukleofilní adice probíhá na povrchu niklu LH mechanismem. Za důkaz (který je však poněkud problematický) autoři považují, že při „naředění“ povrchu niklu méně aktivním kobaltem se zvýšila selektivita k tvorbě primárního aminu v porovnání

s katalyzátorem Ni/Mg(Al)O a současně se zvýšila hydrogenační aktivita vyjádřená počtem CH<sub>3</sub>CN molekul přeměněných za jednotku času na jednotkovém množství Ni+Co povrchových atomů (byl pozorován synergický efekt mezi Ni a Co, které jsou ve společných bimetalických agregátech). Podle hypotézy autorů není ER mechanismus nukleofilní adice aminu prostorově náročnější než je aktivní místo pro hydrogenaci acetonitrilu na ethylamin; a tedy reakce by neměla být velmi senzitivní k „naředění“ povrchu niklu méně aktivním kobaltem. Na druhou stranu, reakce adsorbovaného aminu s adsorbovaným nenasyceným meziproduktem (LH mechanismus) vyžaduje větší velikost souvislých souborů Ni atomů a se zvyšujícím se „ředěním“ Ni povrchu se musí zvyšovat selektivita na primární amin, tak jak bylo také pozorováno. Na tomto místě je nutno podotknout, že Ostgard [79] dospěl na základě obdobných kinetických pozorování při studiu hydrogenace benzonitrilu na Raneyově Ni v kapalně fázi ke zcela opačnému závěru; podle jeho hypotézy probíhá kondenzace aldiminu s aminem ER mechanismem. Coq a kol. [45] navrhuje, že ke kondenzaci (podle LM mechanismu) dochází mezi povrchovými komplexy **11** a **10** nukleofilním atakem volného elektronového páru na dusíku komplexu **11** na nevysycený elektrofilní α-uhlík komplexu **10**. Na rozdíl od komplexů **7**, **10** a **11** má nitrenový komplex **9** α-uhlík vysycen a není tedy reaktivní pro atak nukleofily. Coq a kol. [45] předpokládají, že tzv. „M-N route“ vedoucí přes nitrenový komplex bude proto v hydrogenaci acetonitrilu selektivnější pro tvorbu ethylaminu než „M-C route“ vedoucí přes aminomethylkarbenový komplex. Podle molekulárního modelování s využitím rozšířené Huckelovy metody (EHT) jsou na povrchu Ni (100) možné oba zmíněné komplexy, nitrenový komplex převažuje [77], zatímco na Ni (111) by měla být privilegována druhá reakční cesta [78].

Velice podobný mechanismus pro povrchovou kondenzaci vedoucí k tvorbě sekundárního aminu navrhli Dallons a kol. [42] (viz obr. 6). Semi-hydrogenovaný adsorbovaný nitril, odpovídající v Coqově návrhu komplexu **10**, reaguje s vicinálně adsorbovaným primárním aminem za vzniku 1-amino-dialkylaminu vázaného na povrch katalyzátoru σ-vazbou přes α-uhlík. Po odštěpení amoniaku a adici vodíkového atomu vzniká sekundární imin, který desorbuje do objemové fáze, nebo může být na povrchu katalyzátoru dále hydrogenován na sekundární amin.



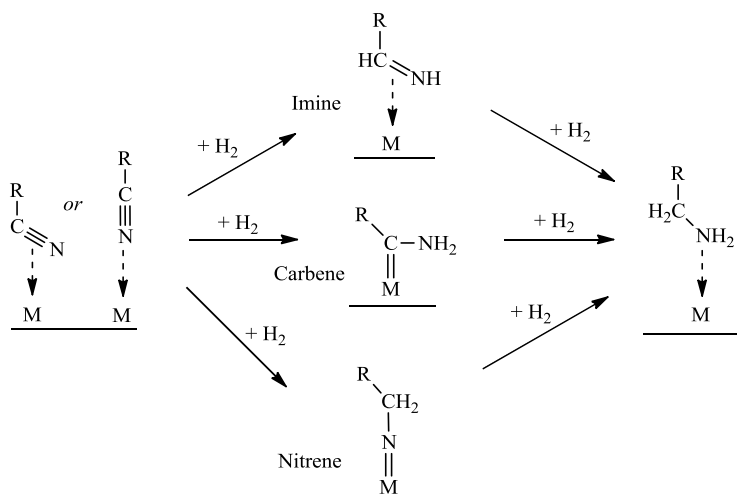
**Obr. 6:** Mechanistický návrh vzniku sekundárního aminu navržený Dallonsem a kol. [42]

Je zajímavé, že jak Dallons a kol. [42], tak Coq a kol. [45] předpokládají, že k nukleofilní adici dochází u adsorbované sloučeniny odpovídající semi-hydrogenovanému nitrilu (tj. RCN + 1H) a nikoliv u adsorbované sloučeniny aldiminového typu (tj. RCN + 2H).

Podle Coqa a kol. [45] není atakujícím nukleofilem amin adsorbovaný na povrch katalyzátoru volným elektronovým párem na dusíku, ale aminomethylkarbenový komplex **11**. To je velmi diskutabilní hypotéza. Je obecně známo, že při hydrogenaci nitrilu v přítomnosti „cizího“ primárního aminu jsou v produktu reakce přítomny nesymetrické sekundární aminy, což znamená, že nukleofilní adice na nenasycený adsorbovaný meziprodukt se účastní i přidaný „cizí“ amin. Je také známo, že za běžných podmínek hydrogenace nitrilů ( $< 150^{\circ}\text{C}$ , zvýšený tlak vodíku) aminy nepodléhají disproportionačním reakcím [16, **Příloha 4**, **Příloha 3**, 80], jejichž prvním krokem je dehydrogenace na nenasycenou sloučeninu aldiminového typu. Komplex **11** je právě sloučeninou tohoto typu. Podle mechanismu Coqa a kol. by se tak přidaný „cizí“ amin nemohl podílet na kondenzačních reakcích, což je v rozporu s experimentálními pozorováními.

Mechanistický koncept založený na tom, že heterogenně katalyzovaná hydrogenace nitrilů může probíhat dvěma odlišnými mezními způsoby, přes parciálně hydrogenované meziprodukty vázané na povrch kovu buď atomem dusíku, nebo atomem  $\alpha$ -uhlíku, je prezentován i ve studii Chojeckého a kol. [44] a v dalších pracích [35,46,47] autorů výzkumné skupiny J. A. Lerchera. Schéma tohoto konceptu je uvedeno na obr. 7. V tomto i ve schématech na obr. 4 – 7 se předpokládá, že aktivní místo M může odpovídat jednomu nebo více povrchovým atomům kovu. Výsledky molekulárního modelování [77] naznačují, že např. pro adsorpci molekuly acetonitrilu na Ni je zapotřebí více jak jeden atom Ni (2 až 4). Podle Shärringera a kol. [47] může teoreticky docházet ke kondenzačním reakcím nejenom při reakční cestě vedoucí přes aminoalkylkarbeny („M-C route“) nebo přes adsorbovaný aldimin, ale též při reakční cestě vedoucí přes nitreny („M-N route“). V prvním případě se jedná o nukleofilní atak volného elektronového páru N-atomu v molekule aminu na  $\alpha$ -uhlík karbenu nebo iminu. V druhém a méně pravděpodobném případě bude nasycený  $\alpha$ -uhlík aminu adsorbovaného v sousedství atakován volným elektronovým párem N-atomu v molekule nitrenu (nukleofilní substituce). Oba způsoby principiálně vedou k sekundárnímu iminu. Shärringer a kol. [47] provedli kinetické experimenty, na jejichž základě usoudili, že sekundární iminy vznikají prvně jmenovaným způsobem. Společně hydrogenovali acetonitril a butyronitril na Raneyově kobaltu v kapalně fázi a na základě distribuce reakčních produktů zjistili, že n-butylamin reaguje s parciálně hydrogenovaným povrchovým meziproduktem mnohem rychleji než ethylamin. Jelikož silnější induktivní efekt butylového řetězce usnadňuje nukleofilní atak aminu na  $\alpha$ -uhlík nenasyceného povrchového meziproduktu, což je v souladu s experimentálním pozorováním, kondenzace probíhá podle autorů tímto způsobem. „M-N route“ reakční cesta vedoucí přes nitreny tak směřuje k selektivní tvorbě primárního aminu. Podle Chojeckého a kol. [44] může silná vazba přes N-atom stimulovat rychlou hydrogenaci uhlíkového atomu v nitrilové skupině na amin a zamezit tak sekundárním kondenzačním reakcím.

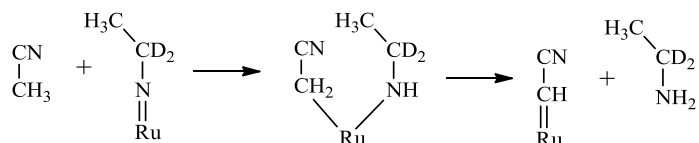




**Obř. 7:** Povrchové reakce hydrogenace nitrilů podle cit. [35,44,46,47]

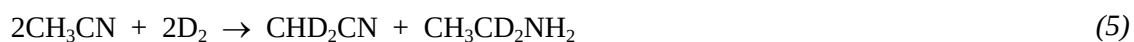
Velmi významné výsledky o chemii nitrilů a aminů na povrchu kovů a o mechanismu hydrogenace nitrilů byly získány v experimentálních studiích Huanga a Sachtlera [48-50,81,82]. Výsledky těchto studií ukazují, že vodíkový atom adující se na nenasycenou vazbu CN nemusí pocházet z „atomární vodíkové vrstvy“ na povrchu katalyzátoru, ale že může být poskytnut některými povrchovými komplexy působícími jako vodíkové donory. Autoři prováděli deuterizaci acetonitrilu ( $\text{CH}_3\text{CN} + \text{D}_2$ ) na M/NaY katalyzátorech ( $\text{M} = \text{Ni}, \text{Rh}, \text{Ru}, \text{Pd}, \text{Pt}$ ) a sledovali distribuci isotopu D v molekulách produktu [50]. Prostá stechiometrie předpokládá vysycení trojné vazby deuteriem. Překvapivě však bylo pozorováno, že pouze terciární aminy, které nemají žádný vodíkový atom vázaný na dusíku, odpovídají předpokladům. Isotopové zastoupení D a H atomů v molekulách primárních a sekundárních aminů bylo odlišné od předpokládané stechiometrie. Překvapením bylo nalezení určitého množství aminu bez deuteria. V největší míře byly zastoupeny isotopomery ethylaminu se dvěma atomy deuteria  $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{NH}_2$  a pěti atomy deuteria  $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{NH}_2$ , a v případě diethylaminu isotopomery se sedmi atomy deuteria  $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{NHCD}_2\text{CH}_3$ , a čtyřmi atomy deuteria  $(\text{CH}_3\text{CD}_2)\text{NH}_2$ . To ukazuje na preferování adice vodíkového atomu na dusíkový atom a deuteria na uhlíkový atom methylenové skupiny. Autoři provedli „deuterizaci“ katalyzátoru Ru/SiO<sub>2</sub>, aby transformovali OH skupiny nosiče na OD skupiny a tím vyloučili OH skupiny nosiče jako zdroj vodíku. Produkty deuterizace acetonitrilu měly stejnou isotopovou distribuci bez ohledu na úpravu nosiče katalyzátoru transformací OH skupin. Autoři předpokládají, že vodík pochází z methylových skupin acetonitrilu či z povrchově vázaných meziproduktů typu  $\text{C}_x\text{H}_y\text{N}_z$ , které vznikly adsorpcí nitrilu CN skupinou. Konsistentního výsledku bylo dosaženo při srovnání deuterizace acetonitrilu s hydrogenací deuterovaného acetonitrilu  $\text{CD}_3\text{CN}$  na Ru/SiO<sub>2</sub>, kdy v prvním případě byl dominantním produktem  $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{NH}_2$  a v druhém případě  $\text{CD}_3\text{CH}_2\text{ND}_2$ . Tento fakt podle autorů potvrzuje, že dochází k přesunu atomů z methylové skupiny acetonitrilu na dusíkový atom, respektive, že methylová skupina acetonitrilu působí jako donor atomů

vodíku/deuteria. Tvorba aminu tedy není pouze jednoduchou adicí chemisorbovaných atomů vodíku/deuteria na nitrilovou skupinu. Na základě těchto výsledků a na základě výsledků své experimentální studie [81] H/D výměny u aminů a acetonitrilu na kovových katalyzátorech navrhli Huang a Sachtler zvláštní mechanismus deuterizace acetonitrilu, jehož zjednodušené schéma je uvedeno na obr. 8. Jako příklad kovu je ve schématu uvedeno Ru, jehož sklon tvořit silnou M–N vazbu lze odvodit z jeho schopnosti katalyzovat syntézu amoniaku z prvků ( $N_2 + H_2$ ).



**Obr. 8:** Mechanismus deuterizace acetonitrilu navržený Huangem a Sachtlerem [48-50]

Během hydrogenace nitrilu se povrch kovu postupně hustě pokrývá N-vázanými adsorbáty. Za reakčních podmínek  $CH_3CN + D_2$  interaguje povrchový komplex  $CH_3-CD_2-N=Ru$  s molekulou  $CH_3CN$  a následný transfer vodíku vede ke vzniku komplexu  $Ru=CH-CN$  a uvolnění aminu  $CH_3CD_2NH_2$ . Skupina  $=CH-CN$  poté reaguje s dvěma adsorbovanými D atomy za vzniku  $CHD_2CN$ , takže sumárně lze zapsat reakci jako:



Nelze vyloučit, že zmíněný mechanismus je specifický jen pro případ acetonitrilu, kde štěpení vazby C–H v methylové skupině usnadňuje resonanční stabilizace adsorbovaného komplexu  $Ru=CH-C\equiv N$ . Huang a Sachtler totiž v další studii [49] společně hydrogenovali butyronitril a deuterovaný acetonitril  $CD_3CN$  (na  $Ru/SiO_2$  a  $Pt/SiO_2$ ) a zjistili, že všechny vznikající aminy obsahují v aminové skupině převážně D atomy. Kdyby byla donorem vodíku propylová skupina butyronitrilu, obsahovaly by aminové skupiny též ve významném množství H atomy.

Nutno dodat, že v roce 2008 Shärringer a kol. [47] studovali hydrogenaci  $CD_3CN$  v kapalně fázi v přítomnosti Raneyova Co, přičemž nepozorovali prakticky žádnou H/D výměnu a vyloučili, že by probíhal transfer D atomů z methylové skupiny na CN trojnou vazbu.

## 2.2 Mechanistický model jako prostředek k vysvětlení rozdílů v katalytických vlastnostech kovů

### 2.2.1 Co je příčinou rozdílných selektivit kovů?

Přestože lze v literatuře nalézt více jak sto prací zabývajících se hydrogenacemi nitrilů na heterogenních kovových katalyzátorech, nebyly dosud uspokojivě objasněny příčiny rozdílů v selektivitě hydrogenace v závislosti na užitém kovu. V principu je ale zřejmé, že tyto rozdíly jsou určeny elektronovou strukturou kovů [K3 a odkazy tam uvedené], respektive elektronovými vlastnostmi jejich d-pásů. Co se týče vztahu mezi typem kovu a kinetickým průběhem hydrogenace (tvarem konverzní křivky, reakčním řádem vzhledem k nitrilu) panuje všeobecný názor, že příčinou pozorovaných rozdílů je odlišná síla sorpce reakčních komponent na různé kovy [10-13,32,83,84,K4]. Slabinou závěrů založených na relativní síle sorpce reakčních komponent na kovech je však skutečnost, že jsou zpravidla dovozovány pouze na základě kinetických experimentů, tj. nepřímě. Je otázkou, zda odlišná síla sorpce reaktantů může být zodpovědná také za dramatické rozdíly v selektivitě hydrogenací katalyzovaných různými kovy. Zdá se pravděpodobnější, že příčinou rozdílů v selektivitě je schopnost jednotlivých kovů vést hydrogenaci určitým směrem, tj. preferovat jen určitou reakční cestu v možném reakčním systému [K1].

Reakce aldehydu s aminy je velice rychlá i bez kyselé katalýzy a lze očekávat, že i kondenzační reakce jeho dusíkatého analoga – primárního aldiminu s aminy budou při hydrogenacích nitrilů řízeny rovnováhou. Rozdíly ve specifické selektivitě katalyzátorů tak patrně nesouvisí s „kyselostí“ jejich povrchu, ale příčinou by mohl být např. právě zmiňovaný rozdílný mechanismus povrchových reakcí. Bodis a kol. [85] přičítají tendenci tvořit vyšší aminy při reduktivní aminaci aldehydů amoniakem hydrogenolytickým vlastnostem kovů. Ty z platinových kovů, které vykazují určité hydrogenolytické vlastnosti, jako Rh nebo Ru, jsou selektivní pro tvorbu primárního aminu, zatímco platinové kovy, které jsou dobrými hydrogenačními katalyzátory, jako Pt a Pd, katalyzují přednostně tvorbu sekundárního a terciárního aminu. Göbölös a Margitfalvi [86] zjistili, že selektivita kovových katalyzátorů (Raneyových katalyzátorů a  $M/Al_2O_3$ ,  $M = Co, Ni, Ru, Rh, Pd, Pt$ ) k primárnímu aminu v hydrogenaci lauronitrilu odpovídá opačnému pořadí redukovatelnosti oxidů kovů a standardních redukčních potenciálů kovových iontů (*tady ovšem musím podotknout, že oxidy Ni se redukují obtížněji než oxidy Co*). S poněkud odlišným návrhem přicházejí Huang a Sachtler ve studii zabývající se vztahem mezi specifickou katalytickou selektivitou jednotlivých kovů a jejich vlastnostmi [48,50]. Na základě výsledků kinetických experimentů s deuterizací acetonitrilu autoři navrhli, že selektivita kovu souvisí se sklonem kovu k tvorbě násobných vazeb. Ru je kov s nejvyšším sklonem k tvorbě násobných „adsorpčních“ vazeb a zároveň vykazuje nejvyšší selektivitu k primárním aminům. Tvorba sekundárních a terciárních aminů vyžaduje podle

autorů mobilitu adsorbovaných skupin, a protože je vazba  $\text{Ru}=\text{N}$  velmi silná, je  $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{N}=\text{Ru}$  nemobilním adsorbovaným komplexem. Autoři dále uvádějí, že selektivita může být korelována též s jiným katalytickým parametrem charakterizujícím přechodné kovy, konkrétně s chováním kovů při H/D výměně alkanů [81].

Na základě literárních poznatků shrnutých výše se nabízela idea, že by rozdíly v selektivitě hydrogenace nitrilů katalyzované různými kovy mohly být způsobeny odlišným způsobem vazby reaktivních meziproductů na povrch kovu. Výsledky předchozích studií naznačovaly, že s vysokou pravděpodobností je tzv. „M–N route“ vedoucí přes povrchový nitren selektivní k tvorbě primárních aminů, zatímco reakční cesta procházející přes povrchový karben nebo  $\pi$ -koordinovaný aldimin umožňuje kondenzaci s nukleofilními aminy a ve svém důsledku tak vede k tvorbě vyšších aminů. Zdá se, že Co, Ni a další kovy vykazující vysokou selektivitu k tvorbě primárních aminů (Ru a částečně Rh) preferují při hydrogenaci nitrilů tvorbu reakčních meziproductů vázaných na povrch kovu přednostně přes atom dusíku, zatímco Pd a Pt, s vysokou selektivitou na vyšší aminy, preferují tvorbu meziproductů vázaných na povrch přednostně přes atom  $\alpha$ -uhlíku [Příloha 1, K1]. V případě hydrogenace katalyzované kovy se selektivitou mezi Co a Pd jsou patrně na povrchu katalyzátoru přítomny oba typy meziproductů. Představa, že hydrogenace nitrilu může sledovat „M–N route“ nebo „M–C route“ samozřejmě není původní a objevuje se v mnoha předchozích studiích, zatím však nebyla použita v tomto kontextu, tj. k vysvětlení dramatických rozdílů v selektivitě mezi Co a Ni na jedné straně, a Pt a Pd na straně druhé. Nutno doplnit, že Chojecki a kol. [44] použili tuto úvahu k vysvětlení rozdílů ve specifické selektivitě Raneyova kobaltu a stejného katalyzátoru dopovaného LiOH u hydrogenace butyronitrilu.

### 2.2.2 Komplexní mechanistický model heterogenně katalyzované hydrogenace nitrilů

Při současném stavu poznatků o heterogenně katalyzované hydrogenaci nitrilů již nebylo dostačující diskutovat experimentální fakta pouze na základě reakčního formalismu typu von Brauna a Greenfielda, který nijak nezohledňuje, že k reakci dochází na povrchu katalyzátoru. V souladu s dosavadními poznatky a na základě rozboru doposud publikovaných mechanistických návrhů, byl v roce 2010 nově navržen komplexní mechanistický model heterogenně katalyzované hydrogenace nitrilů, zahrnující i tvorbu sekundárních a terciárních aminů [K1, Příloha 1]. Model umožňuje uspokojivě vysvětlit rozdíly jednotlivých kovů v selektivitě na vyšší aminy, a jak bude ukázáno dále, dokáže racionalizovat i některá další, doposud neuspokojivě vysvětlená experimentální fakta. Navržený mechanistický model je v grafické podobě znázorněn na obr. 9 a v dalším textu bude zdůvodněn a diskutován.

(kondenzace povrchového iminu **15** není pro přehlednost zakreslena do schématu; M – aktivní místo odpovídající jednomu nebo více povrchovým atomům kovu,  $R' = R-CH_2-$ )

Koncept vychází ze zjednodušené představy mechanismu postupné adice vodíkových atomů na dvojnou vazbu, známou z hydrogenací dvojných vazeb  $C=C$  (krokový mechanismus). Předložená představa mechanismu heterogenně katalyzované hydrogenace nitrilů [**Příloha 1, K1**] je následující. Po adsorpci nitrilu na povrch katalyzátoru (povrchové komplexy **12**, resp. **13** na obr. 9), dochází k postupné adici vodíkových atomů za tvorby nenasycených povrchových komplexů. Nikl, kobalt a ruthenium za reakčních podmínek relevantních pro hydrogenace nitrilů ( $<150^{\circ}\text{C}$ , zvýšený tlak vodíku) preferují tvorbu reakčních meziproduktů vázaných na povrch kovu přednostně přes atom dusíku, zatímco Pd a Pt preferují tvorbu meziproduktů vázaných na povrch přednostně přes atom  $\alpha$ -uhlíku. Pro zjednodušení nejsou ve schématu na obr. 9 zakresleny polohydrogenované povrchové meziprodukty typu  $(\text{RCN} + 1\text{H})$  a  $(\text{RCN} + 3\text{H})$ , ale jen meziprodukty aldiminového typu (tj.  $\text{RCN} + 2\text{H}$ ). Nicméně z kontextu je zřejmé, že např. na Co a Ni bude povrchovému komplexu typu  $(\text{RCN} + 3\text{H})$  odpovídat komplex  $\text{R}-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{M}$ . Při hydrogenaci na Co, Ni a Ru bude převažovat mezi povrchovými komplexy aldiminového typu nitren **14**, který má  $\alpha$ -uhlík vysycen a je neaktivní pro kondenzační reakce vedoucí ke tvorbě vyšších aminů. Tím lze vysvětlit vysokou selektivitu Ni, Co a Ru na primární aminy. Postupná adice dvou atomů na nitrenový komplex **14** vede ke vzniku primárního aminu **17** adsorbovaného na povrch katalyzátoru volným elektronovým párem na dusíku. Naproti tomu, při hydrogenaci na Pd a Pt bude převažovat mezi povrchovými komplexy aldiminového typu aminokarben **16** (dle klasifikace organokovové chemie: karbenový komplex Fischerova typu), nebo aldimin koordinovaný s povrchem kovu  $\pi$ -elektrony vazby  $C=N$ , případně  $\pi$ -elektrony a volným elektronovým párem N-atomu (komplex **15**), a nebo případně aldimin rehybridizovaný na di-sigma komplex. Jak aldiminové komplexy (zastoupené strukturou **15**), tak aminokarbenový komplex **16** jsou vzhledem k přítomnosti nevysyceného elektrofilního  $\alpha$ -uhlíkového atomu vysoce reaktivní pro adici dusíkatého nukleofilu za tvorby nové vazby  $C-N$ . Pro zjednodušení je ve schématu na obr. 9. zakreslena pouze nukleofilní adice na aminokarbenový komplex **16**. Alternativně ke kondenzaci mohou být oba komplexy hydrogenovány na primární amin (**17**), který může desorbovat do objemové fáze. V souladu se známým poznatkem, že za běžných podmínek hydrogenací nitrilů ( $<150^{\circ}\text{C}$ , zvýšený tlak vodíku) aminy nedisproporcinují ani nedehydrogenují, je v předloženém konceptu považována hydrogenace povrchových komplexů aldiminového typu na amin za nevratný krok. Jeví se jako pravděpodobné, že rychlost určujícím krokem při disproporcionačních a dehydrogenačních reakcích aminů je abstrakce atomu vodíku z adsorbovaného aminu.

Vzhledem k experimentálnímu faktu, že při hydrogenaci nitrilu participuje na tvorbě vyšších aminů i „cizí“ amin přidaný do reakční směsi, předpokládá diskutovaný mechanistický návrh, že atakujícím nukleofilem není nenasycený povrchový komplex, jak uvažuje Coq a kol. [45], ale nasycený amin. Jelikož doposud nepanuje shoda v tom, zda kondenzační reakce při hydrogenaci nitrilů probíhají LH mechanismem nebo ER mechanismem, není proto ani

v předloženém návrhu specifikováno, zda atakujícím nukleofilem je amin z objemové fáze či amin adsorbovaný volným elektronovým párem N-atomu na povrchu katalyzátoru. Ve schématu na obr. 9 je průběh nukleofilní adice znázorněn pouze formálně, a je proto uveden v závorkách. Detailní mechanismus této povrchové nukleofilní adice patrně ještě dlouho nebude znám. Přesuny H-atomů, resp. protonů během této adice by v budoucnu mohly objasnit experimenty s izotopově značenými atomy. Jak bylo uvedeno dříve, probíhají kondenzační reakce při hydrogenacích nitrilů na povrchu kovu bez přítomnosti kyselého katalyzátoru. V literatuře ([10,12,14,47,87] a odkazy tam uvedené) lze najít mnoho experimentálních výsledků získaných při studiu vlivu struktury substrátu na selektivitu heterogenní hydrogenace nitrilů, které dokládají, že snížení nukleofility primárního aminu vede ke snížení tvorby vyšších aminů, tudíž kondenzační reakce na povrchu katalyzátoru probíhají nesporně mechanismem nukleofilní adice. Zde prezentovaný mechanistický model předpokládá, že produktem nukleofilní adice primárního aminu na aminokarben (celým názvem povrchový aminoalkylkarben) je po odštěpení amoniaku *N*-alkylaminokarben **19** (celým názvem povrchový *N*-alkylaminoalkylkarben). Tento komplex je formou povrchově vázaného sekundárního iminu. Analogicky, produktem nukleofilní adice sekundárního aminu na aminokarben je *N,N*-dialkylaminokarben **21** (celým názvem povrchový *N,N*-dialkylaminoalkylkarben), který je formou povrchově vázaného enamínu. Povrchové komplexy **19** a **21** mohou desorbovat do objemové fáze jako sekundární imin a enamín, nebo jsou dále hydrogenovány na sekundární a terciární amin (**22** a **23**).

V souladu s Huang-Sachtlerovým pojetím konceptu tzv. „overlayer catalysis“ (cit.[48,49,82], viz kapitola 2.2.7) se v mechanistickém návrhu předpokládá, že vodíkový atom adující se na nenasycené povrchové meziprodukty nemusí výlučně pocházet z „atomární vodíkové vrstvy“ na povrchu katalyzátoru, ale může být poskytnut některými povrchovými komplexy působícími jako vodíkové donory (podrobněji v kapitole 2.2.7). Struktura povrchových komplexů **12** – **17**, jakož i sled povrchových reakcí vedoucích přes tyto komplexy k tvorbě primárního aminu, byla převzata z mechanistického návrhu [35,44,46,47] autorů výzkumné skupiny J. A. Lerchera.

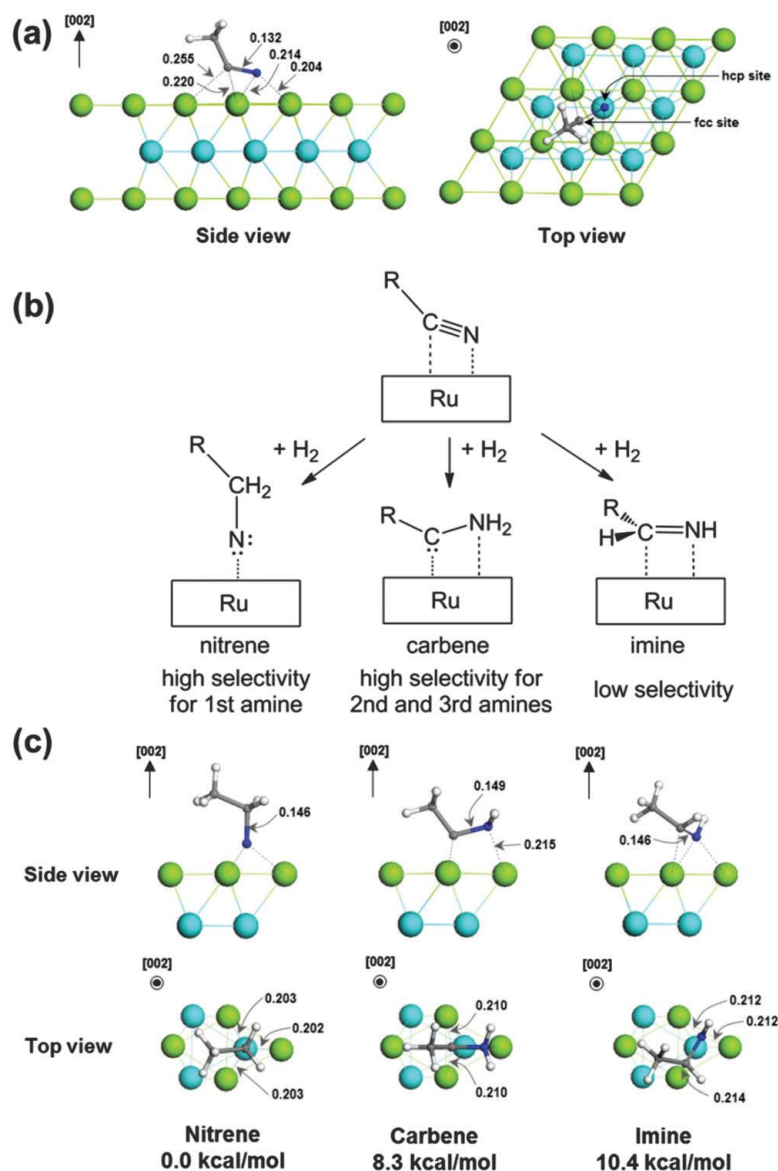
### 2.2.2.1 Podpora navrženého mechanistického konceptu jinými autory

Podporou pro diskutovaný mechanistický koncept, uvažující, že Co, Ni a Ru preferují při hydrogenaci nitrilů tvorbu nitrenových komplexů, zatímco Pd a Pt tvorbu karbenových nebo aldiminových komplexů, jsou studie Shärringera a kol. [46] a Ortiz-Hernandezové a kol. [19]. Shärringer a kol. [46] sledovali hydrogenaci  $\text{CD}_3\text{CN}$  na Raneyově kobaltu pomocí spektroskopie neelastického neutronového rozptylu (INS). Na základě porovnání INS spekter reakčních meziproductů s referenčními spektry  $\text{H}_2$ ,  $\text{CD}_3\text{CN}$  a  $\text{CD}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$  a se spektry vypočtenými *ab initio* teoretickými metodami dospěli autoři k závěru, že v případě Raneyova

kobaltu je reakčním meziproduktem nitren. Autoři dodávají, že jsou známy stabilní organokovové nitrenové komplexy kobaltu, ale již ne karbenové komplexy kobaltu, což naznačuje, že povrchové nitreny jsou relativně stabilní a mohou převažovat při hydrogenaci na Raneyově Co. A naopak, jsou známy stabilní organokovové aminokarbenové komplexy palladia a platiny [88,89], což podporuje hypotézu o přítomnosti povrchových aminokarbenů a iminů na Pd a Pt. Ortiz-Hernandezová a kol. [19] sledovali adsorpci a hydrogenaci butyronitrilu na Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> infračervenou spektroskopií technikou zesílené totální reflektance (ATR-IR) a zjišťovali, zda nitreny jsou mezi povrchovými meziprodukty na Pd. Jejich výsledky neprokázaly na povrchu Pd přítomnost žádných čelně N-vázaných adsorbovaných meziproduktů (tj. včetně nitrenů), naopak dominantním meziproduktem na povrchu Pd byl adsorbovaný aldimin se silnou  $\pi$  interakcí s povrchem a se šikmou konfigurací C=N skupiny vzhledem k povrchu.

Po zveřejnění diskutovaného mechanistického konceptu [Příloha 1, Příloha 2, K1] ověřoval jeho správnost Muratsugu a kol. v rámci své studie publikované v r. 2015 v časopise *Physical Chemistry Chemical Physics* [90]. Autoři se zabývali přípravou Ru nanočástic na povrchu draslíkem-dopované aluminy a zjišťovali katalytické vlastnosti takto připraveného materiálu v hydrogenaci řady nitrilů. Pro lepší pochopení pozorované vysoké selektivity Ru částic směrem k primárním aminům studovali autoři adsorpci a aktivaci acetonitrilu na Ru katalyzátoru pomocí DFT výpočtů (teorie funkcionálu hustoty) v prostředí programu DMol<sup>3</sup>. Gradientově korigované funkcionály PBE (Perdew–Burke–Ernzerhof) byly použity při výpočtu výměnného a korelačního potenciálu. Ru povrch byl modelován jako periodický systém Ru (002) desek o třech vrstvách. Stabilita každé adsorbované struktury odpovídající CH<sub>3</sub>CN a jeho produktů postupné hydrogenace (včetně tranzitních stavů) byla porovnávána podle relativní potenciální energie své nejstabilnější konformace. DFT výpočty ukázaly, že tvorba nitrenových meziproduktů je nejvíce favorizovaná na Ru povrchu: relativní potenciální energie nitrenového meziproduktu byla mnohem menší než iminového (10,4 kcal.mol<sup>-1</sup>) a aminokarbenového (8,3 kcal.mol<sup>-1</sup>) meziproduktu. Ilustruje Obr. 10. **Navržený mechanistický koncept předpokládající, že kovy vykazující vysokou selektivitu k tvorbě primárních aminů preferují při hydrogenaci nitrilů tvorbu nitrenových meziproduktů vázaných na povrch kovu přednostně přes atom dusíku, byl touto nezávislou prací jiných autorů podepřen pro konkrétní případ ruthenia.**





**Obr. 10:** Grafická podoba výsledků molekulárního modelování povrchových meziproduktů hydrogenace acetonitrilu na Ru. Převzato ze studie Muratsugu a kol. [90]

(a) Boční a horní pohled na nejstabilnější konfiguraci adsorbovaného acetonitrilu: (h-f). První termín v nomenklatuře představuje adsorpční pozici atomu dusíku skupiny CN na hcp vmezeřené pozici (h) krystalové struktury Ru a druhý termín představuje adsorpční pozici atomu uhlíku skupiny CN na fcc pozici (f) krystalové struktury. Atomy C, N a H jsou značeny barvou šedou, modrou a bílou. Zelené a světle modré koule představují atomy Ru v horní (třetí) a druhé vrstvě. Jednotka vzdálenosti vazby je nm.

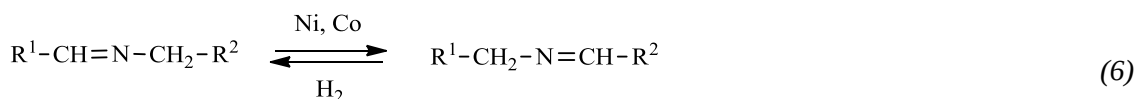
(b) Možné reakční cesty hydrogenace nitrilu na katalyzátoru Ru.

(c) Boční a horní pohled na nitrenové, karbenové a iminové meziprodukty na povrchu Ru a relativní potenciální energie vztahované k nitrenovým meziproduktům (0,0 kcal mol<sup>-1</sup>).

### 2.2.3 Kompatibilita diskutovaného modelu s dalšími experimentálními fakty

#### 2.2.3.1 Izomerace iminového meziprojektu při hydrogenační aminaci karbonylových sloučenin za katalýzy Ni a Co

Představa, že Ni a Co preferují při hydrogenacích násobných vazeb uhlík-dusík „M–N route“, kdežto Pd a Pt preferují „M–C route“, umožňuje vysvětlit, proč při hydrogenačních aminacích aldehydů  $R^1\text{--CHO}$  aminy  $R^2\text{--CH}_2\text{--NH}_2$  dochází na povrchu Co a Ni katalyzátoru k přesmyku iminového meziprojektu, zatímco na Pd a Pt katalyzátoru nikoliv [Příloha 3, Příloha 4] (reakce 6).



Zmíněný přesmyk je při hydrogenačních aminacích katalyzovaných Ni a Co zodpovědný za vznik celé řady nežádoucích vedlejších produktů. Přesmyk probíhá jen za přítomnosti vodíku adičně-abstrakčním mechanismem přes semi-hydrogenovaný imin vázaný na povrch přes atom dusíku [Příloha 4]. Neschopnost Pd a Pt katalyzovat tento přesmyk je dána absencí N-vázaných povrchových komplexů na těchto kovech při hydrogenaci násobných vazeb uhlík-dusík. Detailněji je tato problematika diskutována ve zmíněné studii [Příloha 4].

Diskutovaný mechanistický koncept hydrogenace nitrilů předpokládá, že schopnost Ni a Co na straně jedné a Pd a Pt na straně druhé preferovat pouze určitou reakční cestu platí jen za obvyklých podmínek provozování hydrogenací nitrilů. S rostoucí teplotou přestanou být postupně jednotlivé reakční kroky řízeny kineticky. Za teplot, které jsou charakteristické pro dehydrogenační procesy, bude patrně na povrchu katalyzátoru více druhů povrchových komplexů v rovnováze.

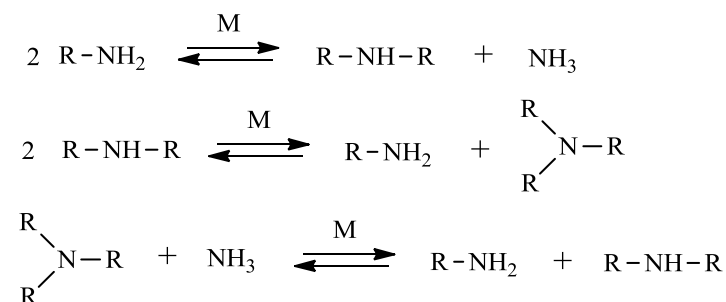
#### 2.2.3.2 Tvorba terciárního aminu v reduktivní aminaci aldehydu bez $\alpha$ -H atomu a v hydrogenaci nitrilu bez $\alpha$ -H atomu

Jak je patrné ze schématu na obr. 9, v diskutovaném mechanistickém návrhu se předpokládá, že chemicky odlišné sloučeniny, sekundární imin a enamin, jsou v adsorbované podobě na povrchu kovového katalyzátoru látkami z chemického hlediska konzistentními (karbeny). Proces tvorby terciárního aminu je tedy analogický procesu tvorby sekundárního aminu. Jak bylo uvedeno dříve, podle Gomezové a kol. [14] mohou terciární aminy vznikat i při hydrogenaci nitrilů, jejichž molekuly nemají dostupný vodík na uhlíkovém atomu v  $\alpha$ -poloze vzhledem k CN skupině ( $\beta$ -poloze vzhledem k dusíku). Od takových nitrilů nelze odvodit příslušný enamin a proto se doposud předpokládalo, že v tomto případě terciární aminy vznikají přímou hydrogenolýzou 1-aminotrialkylaminu. Tento výklad však nevystihuje skutečnost, že celý proces tvorby vyšších aminů je vratný. Podle mechanistického návrhu prezentovaného na obr. 9 je zachována vratnost celého procesu tvorby terciárních aminů i v případě hydrogenace

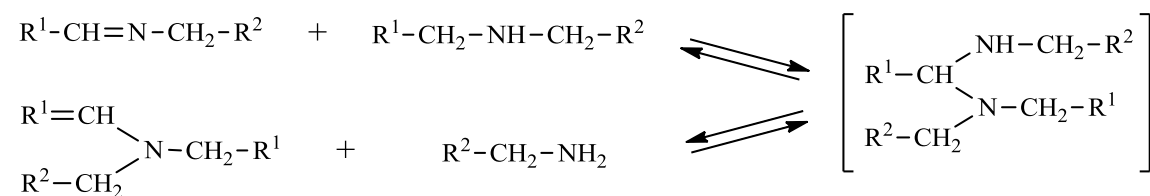
nitřilů bez  $\beta$ -H-atomu. Příslušný 1-aminotrialkylamin sice nemůže eliminací amoniaku poskytnout „volný“ enamin, může však poskytnout *N,N*-dialkylaminokarben, který je povrchovým analogem enamínu. Experimentálnímu prokázání vratnosti procesu tvorby terciárních aminů a experimentálnímu ověření správnosti hypotézy aminokarbenového mechanismu vzniku terciárních aminů jsme se později rovněž věnovali [Příloha 2] a výsledky jsou shrnuty v kapitole 2.2.5 a 2.2.6.

### 2.2.3.3 Transfer methylových skupin mezi aminy při disproportionaci smíšených dialkyl- a trialkylaminů

Další předností diskutovaného konceptu je, že umožňuje racionálně vysvětlit i přenos methylových skupin mezi aminy při disproportionaci smíšených dialkyl- a trialkylaminů na kovových katalyzátorech, který pozorovali ve své studii Sivasankar a Prins [91]. Obecně lze disproportionační reakce aminů, ke kterým dochází v přítomnosti kovových katalyzátorů při teplotách nad 200°C, vyjádřit sumárními rovnicemi (7a-c):



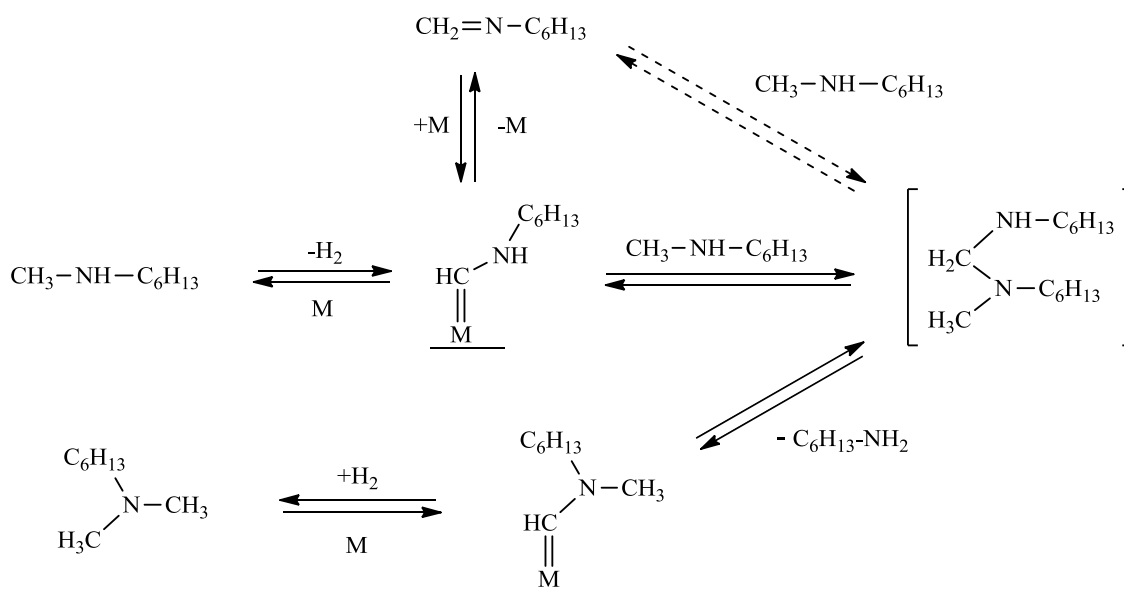
Předpokládá se, že meziproduktem při těchto reakcích je imin, resp. enamin. Tak například při disproportionaci sekundárního aminu dochází nejprve ke katalytické dehydrogenaci na příslušný sekundární imin. Ten reaguje s přítomným sekundárním aminem přes stádium geminální diaminosloučeniny na primární amin a enamin (rovnice 8):



Posledním krokem je hydrogenace enamínu na příslušný terciární amin. Sivasankar a Prins [91] zjistili, že při disproportionaci smíšeného sekundárního aminu, *N*-methylhexylaminu, katalyzované Pd/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> vznikají od počátku reakce stejnou rychlostí nejen *N,N*-dihexylmethylamin a methylamin, ale též *N,N*-dimethylhexylamin a hexylamin. Na rozdíl od *N,N*-dihexylmethylaminu však tvorbu *N,N*-dimethylhexylaminu nelze vysvětlit imino-enaminovým mechanismem, jelikož k *N,N*-dimethylhexylaminu nelze odvodit příslušný enamin s dvojnou vazbou na straně methylové skupiny. Transfer methylových skupin autoři pozorovali

i v případě disproportionace dalších smíšených dialkyl- a trialkylaminů. Na základě toho autoři usuzují, že enaminy nejsou jedinými možnými meziprodukty při těchto reakcích.

Podle zde diskutovaného mechanistického modelu hydrogenace nitrilů existuje povrchový komplex enaminového typu i v případě enaminů s methylovými skupinami. Pro výše uvedený *N,N*-dimethylhexylamin je příslušným „povrchovým enaminem“, s dvojnou vazbou na straně methylové skupiny, *N,N*-hexylmethylaminomethylkarben. Celý mechanismus vzniku *N,N*-dimethylhexylaminu je znázorněn na obr. 11. Sivasankar a Prins ve své další studii [92] navrhuji jiné vysvětlení, – podle autorů je hledaným meziproduktem iminiový kationt. Takový výklad se jeví méně pravděpodobným, jelikož předpokládá transfer protonu v hydrogenačně-dehydrogenačním procesu. Navíc, účast *N,N*-dialkylaminokarbenových komplexů na transalkylaci u terciárních aminů potvrdil R. D. Adams a kol. [93] v případě katalýzy karbonyl klastry sulfido-osmia.



**Obr. 11:** Mechanismus navržený pro vznik *N,N*-dimethylhexylaminu disproportionací *N*-methylhexylaminu

#### 2.2.3.4 Tvorba toluenu při hydrogenaci benzonitrilu na Pd katalyzátorech

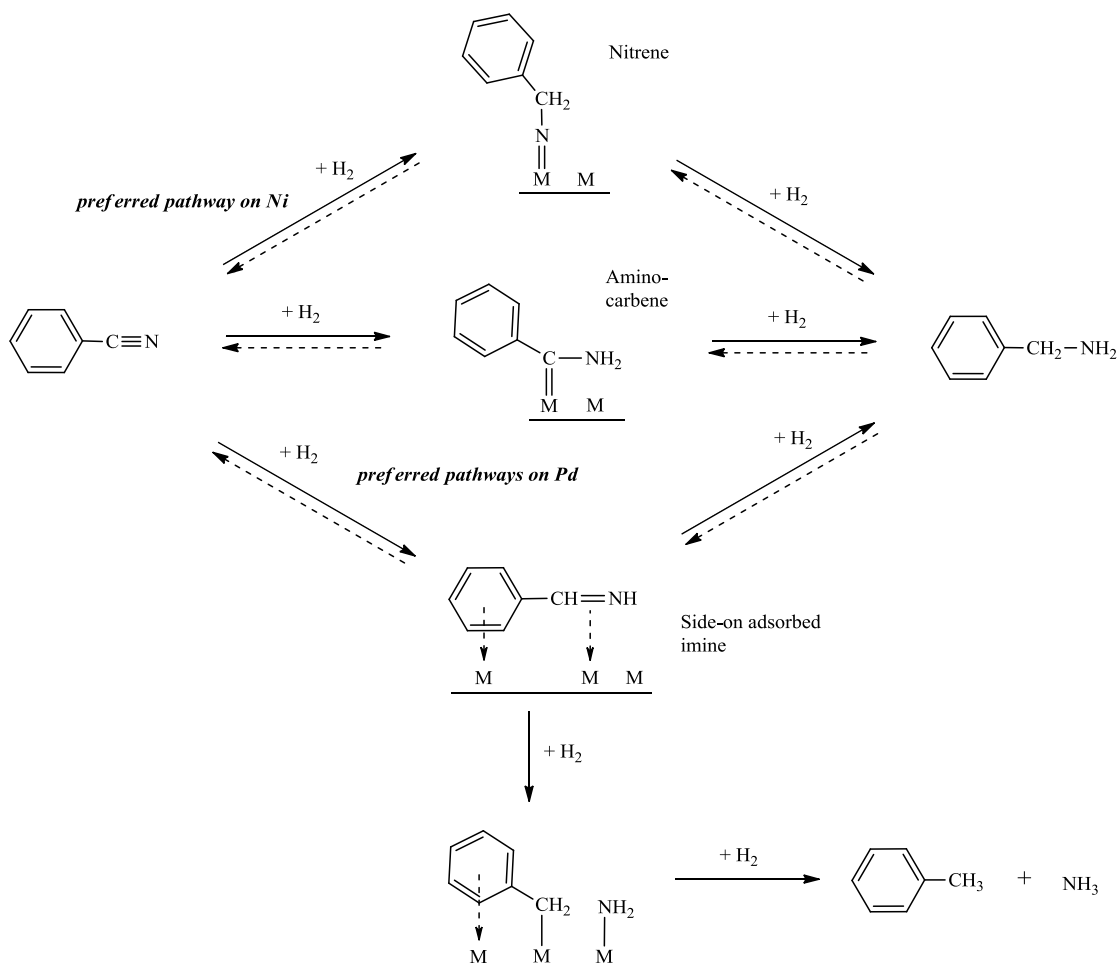
Jak bude ukázáno níže, obhajovaný mechanistický koncept hydrogenace nitrilů je též v souladu s výsledky nové studie Bakker a kol. [94] zabývající se nestandardním průběhem hydrogenace benzonitrilu na nosičovém Pd katalyzátoru v kapalně fázi. Je známo, že na rozdíl od hydrogenace benzonitrilu na Ni, jejímž konečným produktem je benzylamin a dibenzylamin, je při hydrogenaci na Pd významným vedlejším produktem toluen. Obdobně vzniká toluen jako hlavní vedlejší produkt též při reduktivní alkylaci benzylaminu acetonem nebo formaldehydem (proces reduktivní aminace) katalyzované Pd [95, K5]. Bakker a kol. [94] při studiu vlivu tlaku vodíku na aktivitu a selektivitu Pd katalyzátoru při hydrogenaci benzonitrilu zjistili, že

- a) s rostoucím tlakem vodíku existuje maximum v hydrogenační aktivitě katalyzátoru odpovídající tlaku 1 MPa
- b) nad prahovou hodnotou tlaku vodíku 1,0 MPa rozsah hydrogenolýzy na toluen klesá
- c) rozsah kondenzace na dibenzylamin se zvyšuje nad tímto prahovým tlakem

Podle autorů je příčinou těchto anomálií specifická vlastnost palladia absorbovat do své mřížkové struktury vodík a tvořit od určitého prahového tlaku vodíku stabilní palladium  $\beta$ -hydrid. Ovlivnění kinetiky reakce tvorbou Pd  $\beta$ -hydridu bylo vysvětleno kombinací teorie *d*-pásů a teorie hraničních molekulárních orbitalů.

Niklové katalyzátory jsou známy svými silnými hydrogenolytickými vlastnostmi, a proto je jejich použití často limitováno z důvodu hydrogenolýzy teplotou 200-250°C. Naopak palladium je používáno u takových hydrogenačně-dehydrogenačních reakcí, kdy z důvodu hydrogenolýzy nelze nikl použít. Vznik toluenu při hydrogenaci benzonitrilu na Pd není proto standardní hydrogenolýzou. Toluén může hypoteticky vzniknout hydrogenolýzou kteréhokoliv benzylového derivátu přítomného v reakční směsi. Ačkoliv je v literatuře hydrogenolitické štěpení benzylaminu a N-substituovaných benzylaminů na toluen a amoniak/amin na Pd katalyzátorech dobře známo [96-99], z měření reakční kinetiky [94,95,100,101, **K5**] vyplývá, že přednostně a mnohem snadněji probíhá hydrogenolýza benzylových derivátů s násobnou vazbou v konjugaci s aromatickým kruhem. Např. hydrogenolýza benzonitrilu na toluen je mnohem snazší než hydrogenolýza benzylaminu na toluen na stejných nosičových Pd katalyzátorech a podmínkách (1MPa H<sub>2</sub>, 80°C) [94]. Jelikož hydrogenace benzonitrilu vede přes nenasycené meziproducty, mohou být za snadnou hydrolýzu na toluen zodpovědné též N-benzylidenbenzylamin a reaktivní meziproduct benzaldehydimin. Podle Bakker a kol. [94] je nezbytnou podmínkou pro snadnou hydrogenolýzu interakce přes delokalizované  $\pi$ -elektrony aromatického kruhu. Štěpení vazby C–N při vzniku toluenu je dáno ovlivněním elektronové struktury reagující molekuly interakcí s povrchem kovového katalyzátoru, v důsledku které je tato vazba zeslabena. Centry adsorpce jsou ty části molekuly, které disponují elektrony schopnými interakce s elektronovou strukturou katalyzátoru. Jsou to především  $\pi$ -elektrony násobné vazby u nitrilu a iminových meziproductů, a volný elektronový pár aminové skupiny. Dalším centrem adsorpce může být aromatický kruh. Silná sorpce aminů, nitrilů a iminů na povrchu kovových katalyzátorů je obecně známou skutečností. Pokud dojde vedle této sorpce také k silnější interakci aromatického kruhu s povrchem katalyzátoru, je zřejmé, že takováto dvoubodová sorpce může vést k výraznému oslabení vazby C–N na straně benzyly, neboť v důsledku sorpce bude docházet k elektronovým posunům směrem k povrchu katalyzátoru [95]. Z uvedené úvahy vyvodili Volf a kol. [95], že na Pd katalyzátoru dochází k dvoubodové adsorpci molekul derivátů benzylaminu, na níž se podílí též  $\pi$ -elektrony aromatického kruhu, kdežto na Ni katalyzátoru převažuje prostá sorpce přes amino-, imino-, či nitrilo-skupinu. Avšak ani Volfova hypotéza dvoubodové sorpce neobjasňuje, proč by k ní mělo docházet pouze na Pd

a nikoliv na Ni. Podle Bakker a kol. [94] karbenové a nitrenové částice nemají  $\pi$ -systém, takže adsorbáty budou více kolmo orientovány k povrchu katalyzátoru, interakce přes  $\pi$ -elektrony aromatického kruhu bude ztížena, následkem čehož hydrogenolýza na toluen je méně pravděpodobná. Bakker a kol. z toho vyvozují, že hydrogenace benzonitrilu probíhá přes multikoordinovaný „side-on“ adsorbovaný meziprodukt, i.e.  $\sigma/\pi$ -adsorbovaný imin s interakcí mezi delokalizovanými  $\pi$ -elektrony aromatického kruhu a Pd povrchem, a tento meziprodukt je zodpovědný za snadnou přímou hydrogenolýzu benzonitrilu na toluen. Tyto vývoody jsou zcela v souladu s mým mechanistickým konceptem hydrogenace nitrilů. Podle něho probíhá hydrogenace nitrilů na Ni katalyzátorech převážně přes nitreny a další „end-on“ adsorbované meziprodukty, a tudíž interakce  $\pi$ -elektronů aromatického kruhu s Pd povrchem je ztížena, kdežto v případě hydrogenace na Pd koncept předpokládá tvorbu meziproduktů tvořených buď aminocarbenovými částicemi nebo aldiminy koordinovanými s povrchem kovu přes  $\pi$ -system C=N dvojně vazby (Obr. 12).



**Obr. 12:** Navržená interpretace rozdílného chování Ni a Pd pozorovaného při hydrogenaci benzonitrilu v souladu s diskutovaným mechanistickým konceptem

### 2.2.4 Shrnutí ke kapitolám 2.2.2 a 2.2.3

Navržený mechanistický koncept si neklade za cíl detailně popsat fyzikálně-chemické děje a elementární pochody, ke kterým v procesu hydrogenace nitrilů na povrchu kovových katalyzátorů skutečně dochází. V současné době zatím nejsou k dispozici fyzikálně-chemické studie, na jejichž základě by bylo možné intimní reakční mechanismus povrchových reakcí zrekonstruovat a potvrdit přímým způsobem. Ani molekulární modelování vzhledem k velkému množství předpokladů a zjednodušení by nebylo možné považovat za přímý důkaz správnosti takové rekonstrukce. Proto také navržený mechanistický model neřeší detailní adsorpční geometrii povrchových meziproduktů a je určitou redukcí skutečnosti, která však umožňuje kvalitativně popsat rozdíly v chování různých katalyzátorů v hydrogenaci nitrilů a racionalizovat některá další experimentální fakta. Navržený zjednodušený model vychází z dosavadních poznatků o kinetice reakce, ze současných poznatků o adsorpci dusíkatých látek na kovy, a opírá se o dosavadní představy o mechanismu povrchově katalyzovaných hydrogenací nitrilů [17,35,44,46,47,K1]. I nově publikované práce jiných autorů [90,94] ukazují, že navržený koncept je správný.

### 2.2.5 Ověření vratnosti procesu tvorby terciárních aminů hydrogenací nitrilů

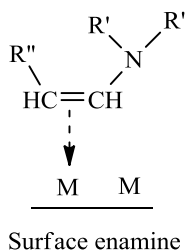
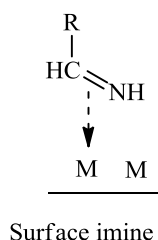
Navržený komplexní mechanistický koncept hydrogenace nitrilů předpokládá, že celý proces tvorby terciárních aminů z nitrilů je obecně vratný, respektive všechny dílčí kroky jsou vratné. To obhajovali Volf a Pašek již ve své průlomové práci [10] z r. 1986, a to souborem několika nezávisle pozorovaných experimentálních faktů: a) směs primárního a terciárního aminu je tvořena, když terciární aminy reagují s amoniakem disproporcionačními reakcemi v přítomnosti hydrogenačních katalyzátorů; b) obdobně, sekundární aminy reagují s amoniakem za vzniku primárních aminů; a c) nitrily jsou produkovány dehydrogenací primárních aminů. Uvážení, že dílčí reakční kroky disproporcionací aminů mají stejnou podstatu jako reakční kroky při hydrogenaci nitrilů, a uvážení, že kombinací zmíněných reakcí lze složit reakční cestu vedoucí od terciárního aminu k nitrilu, dovozovali Volf a Pašek [10], že z terciárních aminů a amoniaku vzniká na kovových katalyzátorech zpětně nitril. Avšak přímý experimentální důkaz zatím nebyl k dispozici. Proto jsem se rozhodl takový důkaz provést [Příloha 2]. Jelikož za podmínek vsádkové hydrogenace v kapalně fázi při 110°C a tlaku vodíku 5 MPa je termodynamická rovnováha pro vznik nitrilu z aminu nepříznivá, provedli jsme kinetický experiment za podmínek příznivých pro dehydrogenační a disproporcionační reakce. Reakce terciárního aminu a amoniaku byla vedena v plynné fázi za atmosférického tlaku při teplotě 225°C v kontinuálním reaktoru s pevným ložem Pd/C (nebo Cu-Cr) katalyzátoru. Parametry a výsledky takového experimentu jsou podrobně popsány v [Příloze 2]. Zástupcem terciárního aminu byl tributylamin a zjištěná nezanedbatelná přítomnost butyronitrilu (4–9 hm. %) v produktu disproporcionace směsi tributylaminu a amoniaku byla přímým důkazem, že celý

proces tvorby terciárních aminů hydrogenací nitrilů je obecně vratný. Ovšem za běžných pracovních podmínek většiny hydrogenací (<120°C, zvýšený tlak vodíku) je rovnováha hydrogenačních kroků v reakčním schématu zcela posunuta ve prospěch produktů a tyto kroky se chovají jako nevratné.

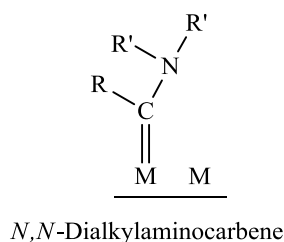
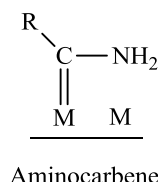
## 2.2.6 Prokázání účasti aminokarbenového mechanismu na vzniku terciárních aminů

Zásadní součástí navrženého mechanistického konceptu hydrogenace nitrilů je představa, že na vzniku sekundárních a terciárních aminů se může podílet vedle imino-enaminového mechanismu, také tzv. aminokarbenový mechanismus (Obr. 9, Obr. 13–14). Hypotéza aminokarbenového mechanismu vzniku vyšších aminů předpokládá, že nenasycené meziprodukty tvorby sekundárního a terciárního aminu, jmenovitě sekundární imin a enamin, mohou existovat na povrchu kovového katalyzátoru také ve formě povrchových aminokarbenů (Obr. 13).

*Imine-enamine mechanism*  
Key intermediates



*Aminocarbene mechanism*  
Key intermediates

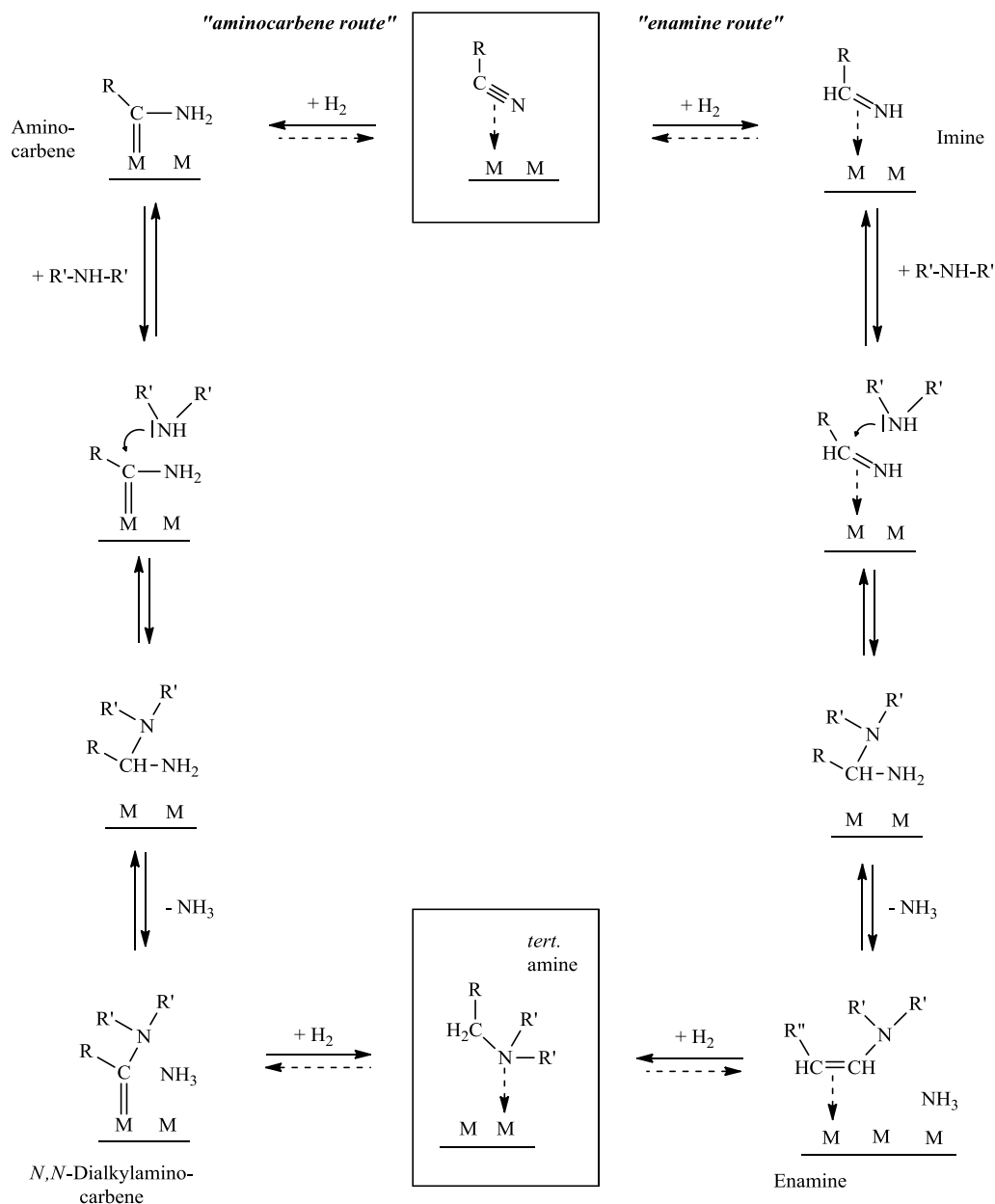


**Obr. 13:** Hypotéza o dvou typech povrchových meziproduktů [**Příloha 2**] (*M* – aktivní místo odpovídající jednomu nebo více povrchovým atomům kovu;  $R' = R-CH_2- = R''-CH_2-CH_2-$ )

Ačkoli jsou sekundární imin a enamin chemicky odlišné sloučeniny, v adsorbované podobě jako povrchové aminokarbeny jsou látkami z chemického hlediska konzistentními a proces tvorby terciárního aminu je poté analogický procesu tvorby sekundárního aminu. Podle uvedené hypotézy by tedy mohly vznikat terciární aminy i při **hydrogenaci nitrilů, jejichž molekuly nemají dostupný vodík na  $\alpha$ -uhlíkovém atomu vzhledem k nitrilové skupině** (neboli  $\beta$ -uhlíku vzhledem k atomu dusíku). Doposud se předpokládalo, že takové nitrily nemohou hydrogenací poskytnout terciární amin, jelikož od těchto nitrilů nelze odvodit



příslušný enamin. Toto tvrzení se opíralo a experimentální pozorování, že hydrogenací benzonitrilu nevzniká tribenzylamin [12]. Pokud by se prokázalo, že terciární aminy vznikají i při hydrogenaci zmíněných nitrilů, byl by to nepřímý důkaz svědčící o správnosti představy aminokarbenového mechanismu vzniku terciárních aminů. Výsledky našeho experimentálního ověření jsme publikovali ve studii [Příloha 2].



**Obr. 14:** Představa vzniku terciárních aminů hydrogenací nitrilů [Příloha 2] ( $\text{M}$  – aktivní místo odpovídající jednomu nebo více povrchovým atomům kovu;  $\text{R}' = \text{R}-\text{CH}_2- = \text{R}''-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ )

Ačkoliv aromatické nitrily nemají dostupný vodík na  $\alpha$ -uhlíkovém atomu vzhledem k CN skupině, není vhodné je použít pro experimentální důkaz aminokarbenového mechanismu.

Tvorba sekundárního a terciárního aminu při hydrogenaci aromatických nitrilů je v porovnání s hydrogenací alifatických nitrilů znevýhodněna. Tvorba těchto aminů vyžaduje nukleofilní adici aminu na meziprodukt aldimin, a aromatické aldiminy jsou obecně vždy méně reaktivní vůči nukleofilům v porovnání s alifatickými aldiminy. Je to dané pozitivním mezomerním efektem aromatického jádra, kterému vyhovuje konjugace s karbiminovou skupinou. Po adici aminu se karbiminová skupina a tedy i konjugace ztrácí, což činí celý děj relativně nevýhodným. Tím lze vysvětlit, proč v minulosti nebyl pozorován vznik tribenzylaminu hydrogenací benzonitrilu ani vznik diethylbenzylaminu hydrogenací směsi benzonitrilu a diethylaminu [12]. Navíc, jak naznačuje práce Bakker a kol. [94], díky doplňkové interakci benzenového kruhu s povrchem kovového katalyzátoru je benzaldimin vázán k povrchu „bočně“ („side-on“), což ztěžuje tvorbu povrchových aminokarbenových species, a nukleofilní kondenzace tak patrně může probíhat pouze imino-enaminovým mechanismem. Z těchto důvodů jsme vybrali pro experimenty výchozí nitril alifatický: trimethylacetonitril. Pro vznik vyšších (tj. sekundárních a terciárních) aminů je selektivní zejména Pd, proto byly hydrogenace vedeny na tomto katalyzátoru. Jak je ilustrováno v tabulce 3, hydrogenace trimethylacetonitrilu poskytla dineopentylamin (96,3 hm.%), neopentylamin (2,8 hm.%) a žádný trineopentylamin. To je vysvětlitelné: vznik trineopentylaminu může být ze sterických důvodů velice ztížen. Proto byly dále provedeny hydrogenace v přítomnosti „stericky nenáročných“ sekundárních aminů typu: diethylamin, dipropylamin a dibutylamin.

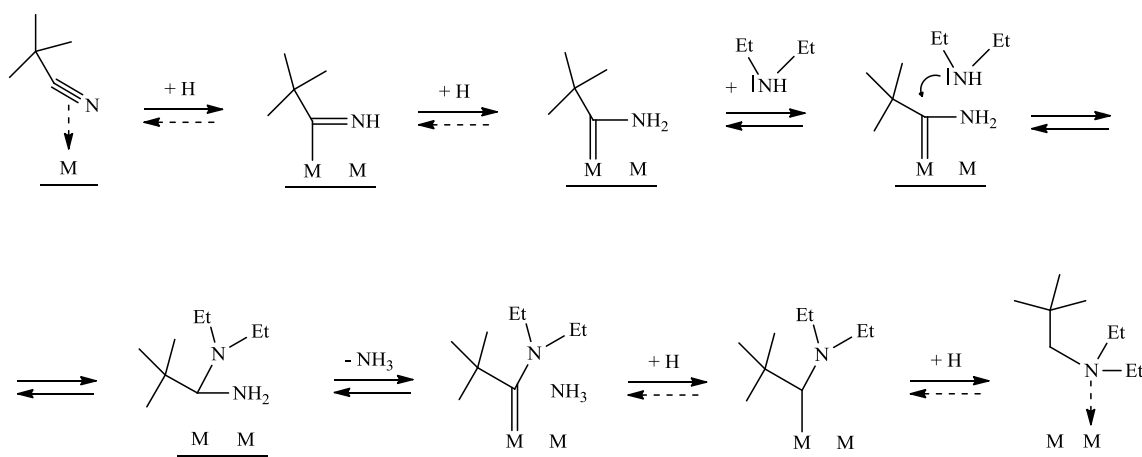
**Tabulka 3:** Hydrogenace trimethylacetonitrilu s / bez přídavku diethylaminu [Příloha 2]

| Násada / Experiment č.             | 1                         | 2           | 3            |
|------------------------------------|---------------------------|-------------|--------------|
| Hmotnost trimethylacetonitrilu [g] | 70                        | 37,2        | 32,8         |
| Hmotnost diethylaminu [g]          | –                         | 32,8        | 37,2         |
| Hmotnost sušiny katalyzátoru [g]   | 3,0                       | 3,0         | 1,8          |
| Produkty                           | Selektivita [(hm./hm.) %] |             |              |
| neopentylamin                      | 2,80                      | 11,21       | 77,22        |
| Neopentyliden-neopentylamin        | 0,30                      | 3,93        | 1,55         |
| dineopentylamin                    | 96,90                     | 80,63       | 7,39         |
| <b>N,N-diethylneopentylamin</b>    | –                         | <b>3,32</b> | <b>13,20</b> |
| N-ethylneopentylamin               | –                         | 0,56        | 0,39         |
| triethylamin                       | –                         | 0,35        | 0,25         |
| Konverze nitrilu [%]               | 82,6                      | 90,5        | 38,2         |

*reakční teplota 110°C, tlak H<sub>2</sub> 5 MPa, 5%-Pd/C (K-0203 Heraeus), reakční čas 6h, hydrogenace v kapalně fázi bez přítomnosti rozpouštědla*

Obecně mohou hydrogenací nitrilu R<sup>1</sup>-CN v přítomnosti dialkylaminu R<sup>2</sup>-CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>2</sub>-R<sup>2</sup> vzniknout dva typy terciárních aminů: (R<sup>1</sup>-CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N a R<sup>1</sup>-CH<sub>2</sub>-N-(-CH<sub>2</sub>-R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>. V reakcích

směsích byla hledána přítomnost smíšeného terciárního aminu dialkylneopentylaminu, jehož tvorba by měla být ze sterických důvodů zvýhodněna před tvorbou trineopentylaminu. Vskutku, bylo zjištěno [Příloha 2], že v případě hydrogenace trimethylacetonitrilu v přítomnosti všech výše uvedených stericky nenáročných nízkých aminů vznikal, vedle neopentylaminu a dineopentylaminu, též dialkylneopentylamin, a to řádově v jednotkách procent, tj. v nezanedbatelném množství (*N,N*-dibutylneopentylamin 10,9 hm.%; *N,N*-dipropylneopentylamin 15,9 hm.%; *N,N*-diethylneopentylamin 5 hm.%). Vznik dialkylneopentylaminu nelze vysvětlit enamínovým mechanismem, jelikož od klíčového meziprojektu: *N,N*-dialkylneopentan-1,1-diaminu (neboli zkráceně od 1-aminoneopentylaldialkylaminu) nelze odvodit korespondující enamín z důvodu absence vodíkových atomů na neopentyllovém řetězci v  $\beta$ -poloze k terciární aminoskupině. V kontrastu s tím, podle aminokarbenového mechanismu je jeho tvorba možná, jak je znázorněno na Obr. 15.



**Obr. 15:** Představa vzniku *N,N*-diethylneopentylaminu hydrogenací směsi trimethylacetonitrilu a diethylaminu [Příloha 2]

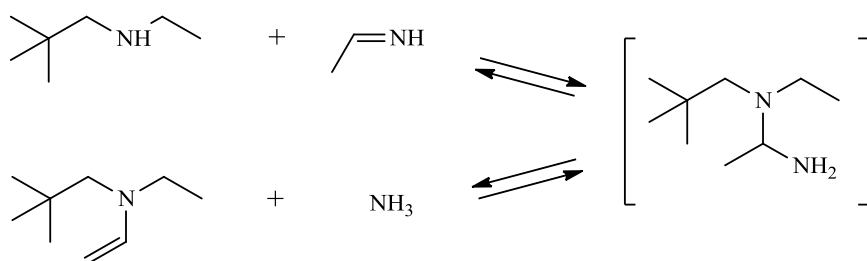
Ovšem lze namítat, že existují tři jiné reakční cesty, kterými by bylo možné pozorovaný vznik dialkylneopentylaminu rovněž vysvětlit:

**(1)**

Jedním z nich je **přímá hydrogenolýza 1-aminoneopentylaldialkylaminu** za vzniku dialkylneopentylaminu a amoniaku. Na Obr. 1 je hydrogenolýza obecného 1-aminotrilalkylaminu, tak jak ji předpokládal Braun [3,4], rovněž znázorněna. Tato nevratná reakce však nevystihuje skutečnost, že celý proces tvorby terciárních aminů hydrogenací nitrilů je obecně vratný, jak jsme jednoznačně a přímo experimentálně prokázali (viz kapitola 2.2.5). Tudiž, při hydrogenaci trimethylacetonitrilu v přítomnosti dialkylaminu, nemůže být nevratná hydrogenolýza 1-aminoneopentylaldialkylaminu zodpovědná za vznik dialkylneopentylaminu.

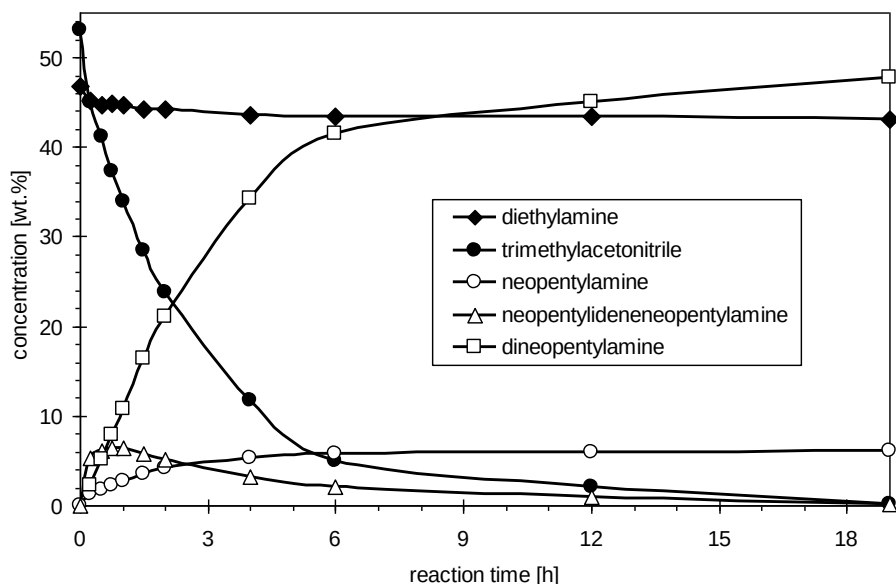
(2)

**Disproporcionanačními reakcemi přítomných aminů.** V reakční směsi hydrogenace trimethylacetonitrilu v přítomnosti diethylaminu byly nalezeny v určitém množství, vedle diethylnepentylaminu, také ethylnepentylamin a triethylamin (Tabulka 3). Poslední dva jsou evidentně produkty disproporcionací přítomných aminů (dle rovnic 7a-c). Triethylamin je produktem disproporcionace diethylaminu, při níž vzniká ethylamin a triethylamin. Ethylnepentylamin je pak spolu s amoniakem produktem disproporcionace ethylaminu s nepentylaminem. Je proto možné namítat, že i vznik diethylnepentylaminu je možné vysvětlit disproporcionanačními reakcemi přítomných aminů, konkrétně ethylaminu a ethylnepentylaminu. Ethylamin nejprve dehydrogenuje na ethanimin. Ethanimin reaguje s ethylnepentylaminem na *N*-ethyl-*N*-nepentylethan-1,1-diamin (zkráceně 1-aminoethyl-ethylnepentylamin), který se stabilizuje odštěpením amoniaku za vzniku enaminu: *N*-ethenyl-*N*-ethyl-nepetylaminu (Obr. 16)

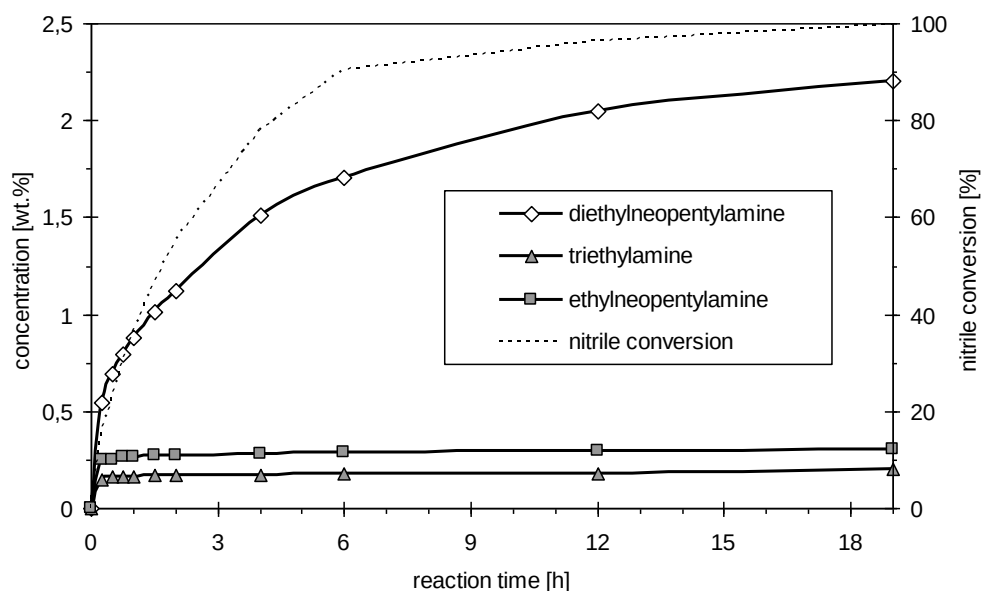


**Obr. 16:** Představa vzniku *N,N*-diethylnepentylaminu hydrogenací směsi trimethylacetonitrilu a diethylaminu [Příloha 2]

Hydrogenace enaminu dá diskutovaný diethylnepentylamin. Na rozdíl od 1-aminoneopentyl-diethylaminu, lze od 1-aminoethyl-ethylnepentylaminu odvodit volný enamin. Lze proto namítat, že vznik diethylnepentylaminu, pozorovaný při hydrogenaci směsi trimethylacetonitrilu a diethylaminu, je možné vysvětlit disproporcionacími reakcemi aminů přítomných v reakční směsi, bez nutnosti předpokladu aminokarbenového mechanismu. Ovšem tomuto alternativnímu výkladu neodpovídá fakt, že koncentrace diethylnepentylaminu v reakční směsi byla šestkrát vyšší než koncentrace triethylaminu a ethylnepentylaminu (Obr. 17a a Obr. 17b), které evidentně mají původ v disproporcionálních reakcích. V případě hydrogenace č. 3 (Tabulka 3) byla koncentrace diethylnepentylaminu dokonce 30x vyšší! Navíc, jak je vidět z obrázku 17b, koncentrační křivka diethylnepentylaminu koreluje s konverzní křivkou trimethylacetonitrilu, tj. s rostoucí konverzí nitrilu klesá rychlost jeho tvorby. Kdyby přítomnost diethylnepentylaminu měla původ v disproporcionálních reakcích přítomných aminů, rychlost jeho tvorby by neměla klesající trend.



**Obr. 17a:** Časový průběh hydrogenace trimethylacetonitrilu v přítomnosti diethylaminu (exp. č. 2). Koncentrační profil majoritních látek. [Příloha 2]



**Obr. 17b:** Časový průběh hydrogenace trimethylacetonitrilu v přítomnosti diethylaminu (exp. č. 2). Koncentrační profil minoritních produktů a křivka konverze nitrilu. [Příloha 2]

Abychom podali nezvratný důkaz, že vznik diethylnepentylaminu, pozorovaný při hydrogenaci trimethylacetonitrilu v přítomnosti diethylaminu, nelze vysvětlit disproporcionačními reakcemi aminů, byl proveden experiment ověřující rozsah disproporcionačních reakcí aminů za reakčních podmínek shodných s podmínkami hydrogenace trimethylacetonitrilu. Směs neopentylaminu a diethylaminu v přítomnosti Pd katalyzátoru byla

zahřívána při teplotě 110°C a tlaku vodíku 5 MPa. Po šesti hodinách byl obsah diethylneopentylaminu v reakční směsi 0,39 hm.%, obsah triethylaminu 0,37 hm.% a obsah ethylneopentylaminu 0,31 wt.% (Tabulka 4). Zatímco při hydrogenaci trimethylacetonitrilu činil po 6 hodinách obsah diethylneopentylaminu v reakční směsi 1,7 wt.% (exp. č. 2, Obr. 17b). V případě hydrogenace č. 3 byl jeho obsah ještě mnohem vyšší.

**Tabulka 4:** Experimentální ověřování rozsahu disproportionačních reakcí aminů za hydrogenačních podmínek: 110°C, 5 MPa, 3.0 g sušiny Pd/C katalyzátoru, 70 g reakční směsi, 1:1 mol. poměr neopentylamin / diethylamin [Příloha 2]

| Reakční doba [h]         | 0       | 0.25  | 6     |
|--------------------------|---------|-------|-------|
| Složení reakční směsi    | [hm. %] |       |       |
| neopentylamin            | 54,37   | 54,06 | 53,98 |
| diethylamin              | 45,63   | 44,94 | 44,79 |
| ethylamin                |         | 0,03  | 0,04  |
| triethylamin             |         | 0,31  | 0,37  |
| N-ethylneopentylamin     |         | 0,25  | 0,31  |
| N,N-diethylneopentylamin |         | 0,31  | 0,39  |
| dineopentylamin          |         | 0,09  | 0,11  |

### (3)

Třetím možným vysvětlením je **teorie Sivasankara a Prinse [92]**. Sivasankar a Prins [92] studovali kinetiku hydrodenitrogenace *N*-hexylmethylaminu a *N,N*-dihexylmethylaminu na sulfidovaných NiMo/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> při 280°C a 3 MPa. Zjistili, že tvorbu některých pozorovaných produktů nelze vysvětlit enaminovým mechanismem, jelikož od smíšených trialkylaminů nelze odvodit příslušný enamin s dvojnou vazbou na straně methylové skupiny; přičemž dehydrogenace smíšeného trialkylaminu na nenasycený meziprodukt je jedním z nutných reakčních kroků. Autoři proto navrhuji, že dehydrogenačně-hydrogenačních procesů se účastní také iminiové kationty jako meziprodukty. Konkrétně, iminiový kationt  $\text{CH}_2=\text{N}^+\text{R}_2$  vznikne, jestliže volný pár na N atomu a H atom  $\alpha$ -C atomu (vzhledem aminoskupině) v molekule aminu  $\text{CH}_3\text{NR}_2$  podlehnou dvojité oxidaci a abstrakci protonu. Iminiový kation dá zpět amin přijmutím elektronu a H atomu [92]. Kdybychom tuto teorii aplikovali na námi studovanou hydrogenaci trimethylacetonitrilu v přítomnosti dialkylaminu, bylo by možné vysvětlit pozorovaný vznik dialkylneopentylaminu i bez předpokladu aminokarbenového mechanismu a existence povrchového aminokarbenového komplexu [1-(dialkylamino)neopentyliden]kov. Klíčový meziprodukt *N,N*-dialkylneopentan-1,1-diamin (tj. 1-aminoneopentylidialkylamin) by odštěpením amoniaku neposkytl povrchový aminokarben, ale přijal by proton za vzniku kationtu. Teprve až kationt by odštěpil amoniak za tvorby neopentyliden-*N,N*-dialkyliminium kationtu. Výsledný iminiový kationt by přijal elektron a H atom a poskytl diskutovaný

dialkylneopentylamin. Takový alternativní výklad se jeví velice málo pravděpodobným, jelikož předpokládá transfer protonu v hydrogenačně-dehydrogenačním procesu na povrchu heterogenního kovového katalyzátoru a iontový charakter hydrogenačních a dehydrogenačních reakcí, jež mají bezpochyby radikálový charakter.

Na základě výševedené diskuze tedy můžeme shrnout, že výsledky provedených kinetických experimentů svědčí o správnosti představy, že na vzniku sekundárních a terciárních aminů hydrogenací nitrilů se může podílet vedle imino-enaminového mechanismu, také mechanismus aminokarbenový.

### 2.2.7 Koncept „Metal/Overlayer catalysis“ z pohledu hydrogenace nitrilů

Postupem času přibývá stále více pozorování a důkazů, že hydrogenační procesy na povrchu kovových katalyzátorů jsou mnohem komplikovanější než předpokládají klasické reakční mechanismy popsané Horiutim a Polanyim, Langmuirem a Hinshelwoodem, nebo Eleyem a Ridealem. Podle pokrokového konceptu tzv. „katalýzy překryvnou vrstvou“ (*overlayer catalysis*, resp. *metal/overlayer catalysis*) je během většiny reakcí na katalyticky aktivním kovovém povrchu pokryt tento povrch velmi silně chemisorbovanou monovrstvou částic s dlouhou dobou zdržení [82,102–106]. V případě hydrogenačně-dehydrogenačních reakcí uhlovodíků se jedná o vrstvu uhlovodíkových fragmentů a částic s poměrem H/C kolem  $\sim 1$ , při syntéze amoniaku jde o chemisorbovaný dusík a v případě hydrodesulfurizace thiofenu o směs síry a uhlíku. Uvádí se, že při reakcích uhlovodíků na platině je pokryto uhlovodíkovými fragmenty přes 80% povrchu Pt. Na místo návrhů, že zbývající nepokrytá kovová místa jsou jedinými aktivními centry pro katalýzu, přibývá důkazů, že uhlovodíková překryvná vrstva je aktivní součástí pracujícího katalyzátoru. Pouze když je vrstva totálně dehydrogenována, může deaktivovat kov tvorbou zesíťovaných uhlíkatých úsad. Koncept katalýzy překryvnou vrstvou předpokládá, že molekula reaktantu může být přeměněna i bez vytvoření chemické vazby s atomem povrchu kovu: reaktanty jsou adsorbovány až na vrchu překryvné vrstvy, kde může docházet k přenosu atomů. Zvláště vodíkové atomy mohou být reaktantům poskytnuty silně vázanými povrchovými komplexy překryvné vrstvy. Vzniklé vodíkové vakance v překryvné vrstvě mohou být doplněny z vodíkových atomů chemisorbovaných na povrchu kovu. To vyžaduje, aby překryvná vrstva byla propustná pro molekuly vodíku, které tak mohou dosáhnout kovového povrchu a disociovat na něm. Silně adsorbované fragmenty molekul v překryvné vrstvě tedy nejsou pravými reakčními meziprodukty, ale ani nezúčastněnými „diváky“ reakce. Například při hydrogenaci ethylenu na Pt je dominantní složkou překryvné vrstvy povrchový ethylidyn ( $M\equiv C-CH_3$ ) [105].

Patrně největší zásluhy na rozpracování zmíněné teorie má skupina prof. Somorjaie, která též přenos vodíku z uhlovodíkové překryvné vrstvy experimentálně (zejména s využitím izotopově značených atomů) a spektrofotometricky potvrdila a zjistila, že vrstva může ovlivnit reakční rychlost hydrogenace i distribuci produktů [102,103] a že částice vrstvy, ač silně vázané, jsou schopny migrace na povrchu kovu (využitím vratných hydrogenačně-dehydrogenačních reakcí).

Do konceptu překryvné vrstvy zapadají i poznatky o heterogenních asymetrických hydrogenacích molekul s prochirálním atomem uhlíku probíhající na povrchu kovových katalyzátorů modifikovaných opticky aktivní sloučeninou. Ni katalyzátor modifikovaný opticky čistým izomerem kyseliny vinné při enantioselektivní hydrogenaci methylacetoacetátu na methylhydroxybutyrát je typickým a často studovaným příkladem. Podle Sachtlera a kol. [107,82] je chirarita zavedena ošetřením kovového katalyzátoru jedním z opticky aktivních izomerů kyseliny vinné, přičemž chemisorpce kyseliny vinné je mnohem silnější než chemisorpce vodíku či methylacetoacetátu. V důsledku toho je povrch pokryt Ni komplexy kyseliny vinné (resp. vinanů), které působí jako templáty pro preferenční tvorbu jednoho enantiomeru methylhydroxybutyrátu, a zároveň blokují kovový povrch pro adsorpci jiných molekul s výjimkou  $H_2$ . Molekuly vodíku jsou dostatečně malé pro to, aby difundovaly mezerami ve vinanové překryvné vrstvě.

Sachtler a kol. předpokládají existenci vrstvy velmi silně adsorbovaných fragmentů molekul reaktantů také při hydrogenacích nitrilů na kovových površích a to na základě výsledků hydrogenačních experimentů s reaktanty s izotopově značenými atomy [48-50,81,82], které byly zmíněny detailněji v kapitolách 2.1.2 a 2.2.2. Překryvná vrstva obecného vzorce  $C_xH_yN_z$  se vytváří velmi rychle při 1. expozici čerstvého katalyzátoru proudem reaktantů. Při vystavení čerstvého Pt katalyzátoru plynnému proudem směsi acetonitrilu +  $H_2$  se na výstupu z průtočného reaktoru s pevným ložem katalyzátoru nejprve objevil ethan, později acetonitril a nakonec až aminy [82]. To potvrzuje naše poznatky, že síla adsorpce aminů na Pt a Pd je vyšší než nitrilů, a dále to ukazuje, že při vytváření vrstvy primárně adsorbovaných, silně vázaných částic dochází také ke štěpení vazeb C–N, popř. C–C.

Překryvná vrstva obecného vzorce  $C_xH_yN_z$  je jedním ze zdrojů atomů vodíku při vysycování nenasyčené vazby hydrogenovaného nitrilu [48,49,82]. To demonstrují výsledky hydrogenace acetonitrilu  $CH_3CN$  deuteriem  $D_2$  v plynné fázi, v průtočném uspořádání na pevném loži Ru katalyzátoru. Ačkoliv nebyl k dispozici  $H_2$ , v počáteční fázi reakce je překryvná vrstva fragmentů acetonitrilu odpovědná za rozsáhlou tvorbu ethylaminu s nízkým obsahem deuteria. Teprve po delší reakční době (4h TOS), kdy je překryvná vrstva v izotopové rovnováze s proudem  $D_2$ , mizí odchylky od „naivní“ stechiometrie a výsledný produkt – ethylamin obsahuje v průměru očekávané 4 atomy deuteria na molekulu.



Porovnáním experimentů na Pt a Ru autoři dále zjistili, že aktivita v procesech přenosu vodíku je u těchto kovů odlišná [82]. Zjednodušená představa, že hydrogenace probíhají na vrchu překryvné vrstvy stejným způsobem u všech přechodných kovů, je ovšem evidentně mylná: všechny kovy by musely vykazovat stejnou reakční selektivitu - a opak je pravdou (viz kapitola 1.4). Reálný mechanismus hydrogenace musí být tedy mnohem komplikovanější. Podle mého názoru nelze vyloučit ani paralelní chemisorpci silně vázaných fragmentů „překryvné vrstvy“ a slaběji vázaných, skutečných povrchových meziproduktů na stejných kovových aktivních centrech, přičemž právě silně vázané fragmenty „moderují“ aktivní místo do „správných“ katalytických vlastností.

Na základě výše uvedeného považuji za důležité upozornit na jedno úskalí při interpretaci výsledků experimentálních prací (surface studies), které s využitím spektrofotometrických metod studují strukturu adsorbovaných molekul organických látek na povrch kovových katalyzátorů, nebo spíše na definovaných površích monokrystalů kovů. Velmi přínosné a kvalitní práce v této oblasti publikují autoři z výzkumné skupiny Dr. M. Trenaryho. Z pohledu hydrogenací nitrilů jsou zajímavé hlavně studie adsorpce a povrchové chemie aminů a nitrilů na povrchu Pt (111) [108-111]. Autoři potvrdili termální desorpční spektroskopii v kontinuálně čerpané UHV-komoře (TDS) v kombinaci s reflexní adsorpční infračervenou spektroskopii (RAIRS) a XPS (podpořené DFT výpočty), že methylaminy na povrchu Pt postupně dehydrogenují a při teplotách od 70°C (měřeno ve vakuu  $10^{-10}$  Torr) převládají na povrchu aminokarbyny ( $M\equiv C-NH_2$ ), *N*-alkylaminokarbyny ( $M\equiv C-NHCH_3$ ), popř. *N,N*-dialkylamino-karbyny ( $M\equiv C-N(CH_3)_2$ ). V případě adsorpce ethylaminu na Pt (111) dochází k postupné dehydrogenaci za vzniku povrchového aminovinylidenu ( $M=C=CHNH_2$ , nad 57°C) a aminoethynylu ( $M=C-C(M)(NH_2)$ , nad 147°C), při vyšších teplotách již dochází ke štěpení vazby C–C.

V kontextu výše uvedené teorie katalýzy překryvnou vrstvou je opodstatněné se domnívat, že povrchové komplexy identifikované ve zmíněných „surface studies“ nejsou pravými reakčními meziprodukty, ale elementy překryvné vrstvy primárně adsorbovaných částic. Není proto rozpor mezi prokázanou existencí aminokarbynových komplexů na povrchu Pt a tím, že mnou navržený mechanistický model takový reakční meziprodukt neuvažuje (jen jako potenciálního zdroje, případně „přenašeče“ vodíkových atomů).

Na tomto místě chci zmínit jeden svůj významný poznatek o hydrogenaci nitrilů, který má přímou souvislost s popisovaným konceptem katalýzy překryvnou vrstvou. Jak již zde bylo několikrát zmíněno, za běžných podmínek hydrogenace nitrilů (< 150°C, zvýšený tlak vodíku) nepodléhají aminy v ustáleném režimu dehydrogenačním ani disproportionačním reakcím [16, **Příloha 4, Příloha 3**, 80]. Vhodné připomenout, že prvním krokem disproportionačních reakcí

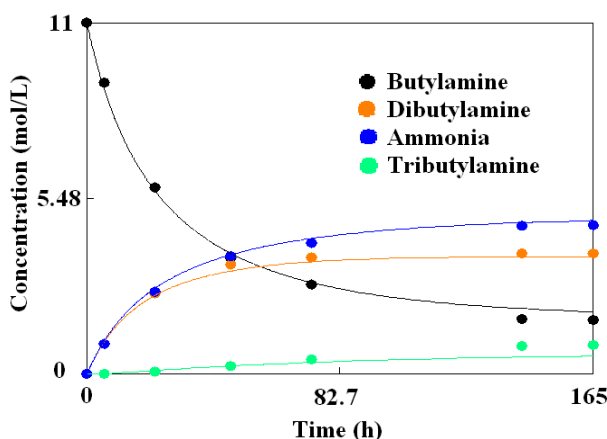
aminů je právě dehydrogenace na nenasycenou sloučeninu aldiminového typu. Za těchto podmínek rovněž nedochází na povrchu kovu k hydrogenolytickým štěpením vazeb C–C, (*ani na Ni a Co, známých svými silnými hydrogenolytickými účinky při vyšších teplotách*), popř. ke štěpení vazeb C–C bez asistence vodíku. Přesto jsem v rámci svého dlouholetého výzkumu přeměn aminů na heterogenních kovových katalyzátorech často pozoroval, že na začátku experimentů s hydrogenačními podmínkami, při prvním styku organické látky s čerstvým katalyzátorem, dochází k přechodně zvýšené tvorbě nežádoucích vedlejších produktů, majících původ v hydrogenolytických, dehydrogenačních a disproportionačních reakcích. Po krátké době (řádově minut) se rozsah těchto vedlejších reakcí ustálí na zlomku počáteční hodnoty, popř. je nulový. Například při průchodu směsi vodíku a nižších alifatických aminů přes lože čerstvého Pd nebo Ni katalyzátoru při 120°C jsme pozorovali v prvních minutách expozice katalyzátoru přítomnost uhlovodíků a produktů disproportionačních reakcí na výstupu z reaktoru. Po chvíli tyto produkty vymizely a složení na výstupu z reaktoru se již dále rovnalo složení na vstupu. Jiný typický příklad (vsádkový exp. v kapalně fázi) je uveden v tabulce 4 v kapitole 2.2.6. Ekvimolární směs neopentylaminu a diethylaminu v přítomnosti čerstvého Pd katalyzátoru byla zahřívána v autoklávu při teplotě 110°C a tlaku vodíku 5 MPa a byl zjišťován rozsah disproportionačních reakcí aminů. Po 6 hodinách se vytvořilo 1,22 hm.% látek majících původ v disproportionačních reakcích, přičemž ale 81% z tohoto množství se vytvořilo do 15 minuty od zahájení experimentu.

Svá výše uvedená pozorování přičítám rychlému vytváření vrstvy velmi silně adsorbovaných fragmentů molekul reaktantů při 1. styku čerstvého katalyzátoru s proudem aminů či nitrilů. Při něm dochází ke štěpení vazeb C–N, C–H, N–H i C–C za vzniku silně vázaných fragmentů obecného vzorce  $C_xH_yN_z$  k povrchu kovu. Produkty fragmentace s nižší afinitou ke kovovému povrchu (nasycené uhlovodíky, nasycené rekombinované aminy, nitrily) povrch opouštějí do objemové fáze [**Příloha 2**]. Uvedený experimentální jev lze tedy vysvětlit pomocí konceptu katalýzy překryvnou vrstvou.

## 2.3 Fenomén „nadrovnovážného“ obsahu terciárního aminu v produktech hydrogenací nitrilů na Pd katalyzátorech

V systému hydrogenačně-kondenzačních reakcí hydrogenace nitrilu na palladiovém katalyzátoru je terciární amin finálním produktem. Po totální konverzi nitrilu obsahuje hydrogenát mnohem více terciárního aminu z hlediska vzájemného poměru *primární amin* : *sekundární amin* : *terciární amin* : *amoniak* než odpovídá rovnovážnému složení těchto aminů, a složení hydrogenátu se již dále nemění. Například při hydrogenaci butyronitrilu v kapalně fázi na Pd při 100°C obsahuje hydrogenát 1,4 mol.% butylaminu, 16,2 mol.% dibutylaminu a 82,4 mol.% tributylaminu (Tabulka 1).

Studovali jsme kinetiku a chemickou rovnováhu disproportionačních reakcí butylaminu na Pd v kapalně fázi při několika teplotách v rozmezí 220 – 260°C [K6]. Ty probíhají na povrchu kovového katalyzátoru za vyšších teplot podle rovnic 7a-c a výsledným produktem je směs butylaminu, dibutylaminu, tributylaminu a amoniaku (viz kapitola 2.2.3.3). Ilustruje obrázek 18. Zjistili jsme, že například při 220°C, po dosažení chemické rovnováhy, obsahuje kapalná reakční směs 27,5 mol.% butylaminu, 58,4 mol.% dibutylaminu a 14,2 mol.% tributylaminu.



**Obr. 18:** Časový průběh vsádkové disproportionace butylaminu při 240°C na Pd/SiO<sub>2</sub>. Body jsou experimentální hodnoty, křivky jsou koncentrační závislosti vyhodnocené použitým kinetickým modelem. [K6, 32]

Disproportionační reakce aminů mají velmi malé tepelné zabarvení a rovnovážné složení reakční směsi se prakticky nemění s teplotou. Tento fakt jsme rovněž potvrdili experimentálně, naměřené rovnovážné konstanty reakcí se s teplotou neměnily [K6]. Zjištěné hodnoty aktivačních energií (~ 175 kJ/mol) a předexponenciálních faktorů předmětných reakcí znovu potvrdily, že rychlost disproportionačních reakcí při teplotách pod 150°C je zcela zanedbatelná. Z výše uvedeného vyplývá, že i při teplotě 100°C je obsah tributylaminu v rovnovážné směsi aminů mnohem nižší než je obsah tributylaminu v produktu hydrogenace butyronitrilu vedené na Pd. Na první pohled se tedy zdá, že hydrogenace nitrilů na Pd probíhá „za chemickou rovnováhu“. To však nelze – v průběhu reakce nemůže být porušen zákon termodynamiky. Ve skutečnosti je výše uvedený experimentální jev termodynamicky konzistentní: během reakce Gibbsova energie kontinuálně spěje do svého minima (přítomný nitril má silný vliv na volnou entalpii celého reakčního systému). Tento fenomén byl zdokumentován a objasněn v publikaci jiných autorů naší výzkumné skupiny, a to na obdobném případu: na reduktivní aminaci oktan-1-olu [112].

V případě hydrogenace butyronitrilu se po jeho vyreagování složení aminů sice přibližuje rovnováze, avšak tato reakce – disproportionace aminů – je za běžných reakčních teplot hydrogenací nitrilů (< 150°C) nesmírně pomalá.

### 3. ROZPOUŠTĚDLOVÉ VLIVY V HYDROGENACI NITRILŮ A JEJICH HODNOCENÍ

Vliv katalyzátoru na kinetiku hydrogenace nitrilů je v literatuře dobře zmapován. Je však překvapivé, že ačkoliv se jedná o průmyslově významnou reakci, neexistuje žádná ucelená studie, která by se systematicky zabývala úlohou rozpouštědla při hydrogenaci nitrilů. Jelikož jsme se domnívali, že tato problematika je zajímavá jak z hlediska teoretického tak i praktického (možnost predikce), věnovali jsme se jí [K7, K8, K9] a tato kapitola shrnuje naše dosavadní poznatky.

#### 3.1 Studie s modelovým substrátem butyronitrilem

Naše studium bylo motivováno snahou objasnit, která vlastnost rozpouštědla koreluje s reakční rychlostí hydrogenace a jak která vlastnost rozpouštědla ovlivňuje selektivitu hydrogenace nitrilu na primární, případně sekundární a terciární amin. Naším cílem bylo i vliv struktury rozpouštědla na kinetiku hydrogenace nitrilů kvantitativně ohodnotit. Za tímto účelem byla provedena série hydrogenačních experimentů v kapalně fázi, lišících se použitým rozpouštědlem, a byla sledována reakční rychlost a selektivita hydrogenace. Jako modelový substrát byl zvolen butyronitril [K7], tak jak je to obvyklé i u jiných studií v literatuře, které se zabývají výzkumem kinetiky a mechanismu hydrogenací nitrilů. Jedna série experimentů byla provedena v přítomnosti niklového katalyzátoru a druhá v přítomnosti palladiového katalyzátoru. U tak složitěho systému jako je heterogenně katalytická hydrogenace doporučuje literatura použít k hodnocení rozpouštědlových vlivů empirickou (také nazývanou „chemickou“) metodu multiparametrické lineární regrese odvozené na základě principu lineárních vztahů solvatačních energií (LSER) [113-116]. Tato metoda je založena na distribuci fyzikálně-chemických vlastností rozpouštědla do jednotlivých, navzájem nezávislých příspěvků. To umožňuje kvantitativní posouzení příspěvků jednotlivých typů interakcí v celkovém vlivu prostředí. Metodě se říká empirická, jelikož hodnotí vliv prostředí pomocí empirických charakteristik rozpouštědla. Nejčastěji se vydělují tři základní charakteristiky rozpouštědla: kyselost, bazicita a schopnost interakcí elektrostatického charakteru, tzv. nespecifických interakcí.

Empirických metod bylo navrženo mnoho. Podle literatury ale dává v případě vlivu prostředí na reakční kinetiku nejlepší výsledky metoda Abrahama-Kamleta Tafta (AKT) [117,113]. Lze ji vyjádřit následující rovnicí (rovnice 9).

$$Y = Y_0 + d \cdot \delta + s \cdot \pi^* + a \cdot \alpha + b \cdot \beta + h \cdot \delta_H^2 \quad (9)$$

V modelu AKT představují veličiny  $d$ ,  $s$ ,  $a$ ,  $b$  a  $h$  parametry nezávislé na rozpouštědle. Tyto parametry charakterizují daný proces a indikují jeho citlivost vůči jednotlivým charakteristikám rozpouštědla. Jsou to tedy ty koeficienty, které chceme získat. Veličina  $Y_0$  je závislou proměnnou, to jest studovanou vlastností systému, v našem případě je to reakční rychlost nebo selektivita hydrogenace.

Řeckými symboly jsou uvedeny charakteristiky rozpouštědla, které jsou pro některé látky tabelovány [např. v 113].  $\pi^*$  označuje polaritu/polarizovatelnost,  $\alpha$  je protondonorní schopnost pro tvorbu vodíkové vazby s rozpuštěnou látkou,  $\beta$  značí protonakceptorní schopnost pro tvorbu vodíkové vazby s rozpuštěnou látkou a  $\delta_H^2$  je Hildebrandova kohezní energetická hustota definovaná jako výparná entalpie rozpouštědla při 298 K na jednotku objemu (rovnice 10).

$$\delta_H^2 = \frac{\Delta H_v^{298} - R_k \cdot T}{V_m^{298}} \quad (10)$$

Člen  $d \cdot \delta$  v rovnici AKT je korekce na polarizovatelnost s tím, že hodnota  $\delta$  je rovna 0,5 pro polyhalogenovaná rozpouštědla, 1,0 pro aromatická a nule pro všechna ostatní rozpouštědla. Vliv prostředí je v modelu vyjádřen jako součet příspěvků několika různých typů interakcí mezi solutem a molekulami rozpouštědla. Výhodou modelu je, že regresní koeficienty získaných korelací mají jasný fyzikální význam citlivosti selektivity nebo reakční rychlosti vůči polaritě-polarizovatelnosti, kyselosti, bazicitě a kohezní energii prostředí.

Hydrogenace nitrilů jako heterogenně katalyzovaná hydrogenační reakce je složitým třífázovým reakčním systémem (plynný vodík, kapalná reakční směs a pevný katalyzátor). Vlastní reakce je souborem 3 dějů: adsorpce reaktantů na povrch katalyzátoru, povrchové reakce a následné desorpce. Z toho plynou pro studium rozpouštědlových vlivů na kinetiku hydrogenace nitrilů 3 specifické atributy tohoto systému: vedle (1) nevazebných interakcí mezi molekulami reaktantu nebo produktu a rozpouštědla je třeba uvažovat i (2) kompetitivní adsorpci molekul rozpouštědla na aktivní místa katalyzátoru a dále (3) rozdíly v rozpustnosti vodíku vlivem změny rozpouštědla [118]. Bylo tedy otázkou, zda je vůbec možné modely typu Abrahama-Kamleta-Tafta k hodnocení rozpouštědlových vlivů v hydrogenaci nitrilů použít. Většinou jsou totiž těmito modely korelovány vlastnosti jednodušších, homogenních systémů.

Hydrogenační experimenty byly realizovány v laboratorním vsádkovém slurry autoklávu v přítomnosti rozpouštědla a niklového (Ni/SiO<sub>2</sub>) nebo palladiového (Pd/SiO<sub>2</sub>) katalyzátoru. Byla zvolena reakční teplota 100°C, celkový reakční tlak 5 MPa a nízká počáteční koncentrace butyronitrilu v reakční směsi: 530 mmol/l. U každého experimentu byla stanovena počáteční reakční rychlost a selektivita na primární amin. Selektivita byla zjišťována při totální a při 50%ní konverzi nitrilu a pro účely hodnocení rozpouštědlových vlivů byla definována

„relativně“, jako poměr látkového množství primárního aminu ku součtu množství sekundárního a terciárního aminu v reakční směsi (rovnice 11), tj. jako podíl rychlosti vzniku primárního aminu ku rychlosti vzniku sekundárního a terciárního aminu.

$$S^r = \frac{n_{PA}}{n_{SA} + n_{TA}} \quad (11)$$

Vzhledem k tomu, že rychlost hydrogenace butyronitrilu na niklovém i palladiovém katalyzátoru byla až do vysoké konverze konstantní, bylo možné do modelu Abrahama-Kamleta-Tafta za závisle proměnnou dosazovat přímo reakční rychlost  $r_0$  vztaženou na jednotkové množství katalyzátoru. Reakční rychlosti však můžeme korektně porovnávat pouze tehdy, když jsou počáteční koncentrace obou reaktantů stejné v případě použití všech testovaných rozpouštědel. To je splněno pro butyronitril, nikoliv však pro vodík. Je to dáno jednak rozdílnou rozpustností vodíku v jednotlivých rozpouštědlech a jednak rozdílným parciálním tlakem vodíku nad hladinou reakční směsi. Abychom tyto skutečnosti zohlednili, korigovali jsme reakční rychlost  $r_0$  pomocí molárního zlomku vodíku  $x_{H_2}$  v reakční směsi, resp. v daném rozpouštědle při teplotě 100°C a tlaku 5 MPa (rovnice 12).

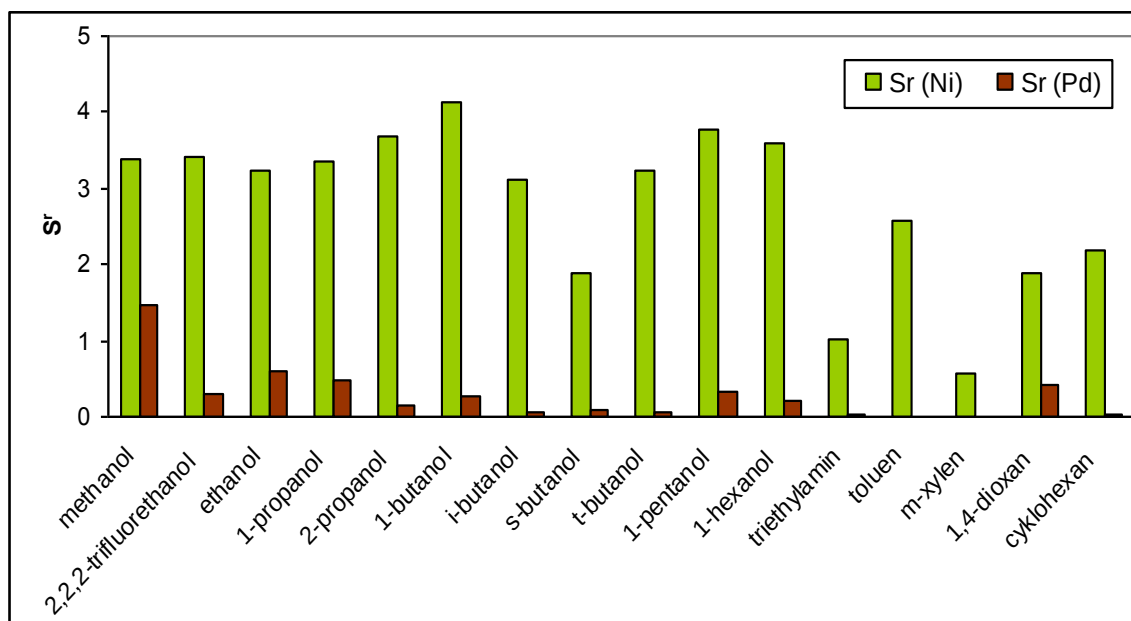
$$r_k = \frac{r_0}{x_{H_2}} \quad (12)$$

Co se týče výběru souboru rozpouštědel; abychom mohli korelovat vlastnosti rozpouštědel s reakční rychlostí a selektivitou hydrogenace pomocí 5-parametrického modelu Abrahama-Kamleta-Tafta, je potřeba mít k dispozici rozsáhlý soubor rozpouštědel s širokým rozptylem hodnot jednotlivých charakteristik. Na druhou stranu ale musí rozpouštědla splňovat další kritéria, která výběr dosti zužují. Rozpouštědlo musí být inertní vůči reakční směsi, musí být s reakční směsí mísitelné a musí u něho být známa potřebná fyzikálně-chemická data: a to jednak parametry pro model AKT, ale i rozpustnosti vodíku v takovém rozpouštědle. Na základě těchto kritérií jsme pracovali s poměrně malým souborem 18 rozpouštědel zahrnujících alkoholy, aromáty, trialkylamin, cykloalkan, alkan a dialkylether.

Výsledky jsou uvedeny na obrázku 19. V grafu jsou vyneseny zjištěné hodnoty selektivit hydrogenací v různých rozpouštědlech. Zelené sloupce představují hodnoty selektivit na primární amin pro hydrogenace na niklovém katalyzátoru, hnědé sloupce pro hydrogenace na palladiovém katalyzátoru. Je vidět, že bez ohledu na rozpouštědlo niklový katalyzátor skutečně preferuje tvorbu primárního aminu, zatímco paladium tvorbu aminů vyšších (malá výška hnědých sloupců). Je však také vidět, že i rozpouštědlo, neboli reakční prostředí, má na selektivitu hydrogenace značný vliv.

Kvantifikace vlivu rozpouštědla spočívala v řešení pětiparametrického lineárního regresního modelu Abrahama-Kamleta-Tafta. Odhad regresních parametrů modelu byl proveden klasickou metodou nejmenších čtverců, s využitím statistického programu QC Expert

3.3. Statistické veličiny k diagnostice regresního tripletu byly převzaty tak, jak je definuje zmíněný program ve výstupním protokolu [119]. Zhodnotit statistický význam jednotlivých proměnných modelu umožňuje spočtená hladina významnosti  $p$ -level. Členy s parametry, jejichž spočtená hladina významnosti překračuje povolenou mez, je možno považovat za statisticky nevýznamné a eliminovat je z modelu. Příléhavost regresního modelu k naměřeným datům byla hodnocena pomocí vícenásobného korelačního koeficientu  $R$ . Ke vzájemnému porovnání různých variant několika navržených modelů pro jednu sadu závisle proměnných byla použita střední kvadratická chyba predikce MEP. K posouzení míry jednoznačné lineární závislosti naměřených vlastností systému (rychlosti a selektivity) na jednotlivých proměnných modelu AKT (vlastnostech rozpouštědla) sloužil Pearsonův párový korelační koeficient. Detaily metodiky hodnocení jsou uvedeny v práci našich kolegů s ústavu [120].



**Obr. 19:** Vliv rozpouštědla na selektivitu při hydrogenaci butyronitrilu na Ni a Pd. Vynesena relativní selektivita na primární amin. Reakční podmínky: 100°C, 5MPa, 30 ml reakční směsi, počáteční koncentrace butyronitrilu 530 mmol/l; substrát : Ni/SiO<sub>2</sub> = 26:1; substrát : Pd/SiO<sub>2</sub> = 1,1:1 [K7]

Výsledky kvantifikace vlivu rozpouštědla na selektivitu byly následující. V případě hydrogenací na niklovém katalyzátoru byly korelační parametry  $d$ ,  $s$ ,  $b$ ,  $h$  shledány statisticky nevýznamnými tj. nebyla nalezena žádná lineární závislost mezi selektivitou hydrogenace a polaritou, bazicitou nebo kohezní energií. Po konstrukci a řešení zjednodušeného zpřesněného modelu  $S^r = Y_0 + a.\alpha$  bylo možné konstatovat, že selektivita hydrogenace koreluje s protodonorní schopností použitého rozpouštědla (rovnice 13):

$$S_{x=50\%}^r(\text{Ni}) = 1,3(\pm 0,2) + 1,6(\pm 0,3) \cdot \alpha$$

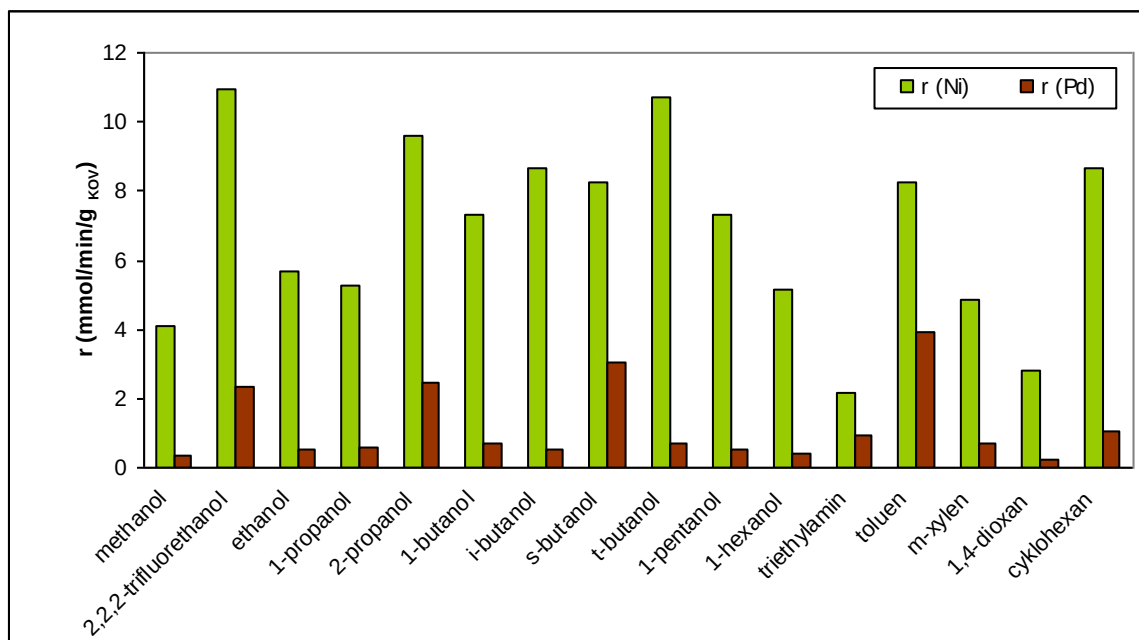
$$R = 0,803 \quad MEP = 0,356$$
(13)

V případě hydrogenace na palladiovém katalyzátoru byly shledány parametry  $d$ ,  $s$ , a  $b$  statisticky nevýznamnými a bylo zapotřebí konstrukce zjednodušeného modelu  $S^r = Y_0 + h \cdot \delta_H^2$ . Z výsledného korelačního vztahu (14) vyplývá, že na selektivitu hydrogenace katalyzované palladiem má vliv jen kohezní energetická hustota rozpouštědla.

$$S_{x=50\%}^r(\text{Pd}) = -0,59(\pm 0,14) + 1,8(\pm 0,3) \cdot \delta_H^2$$

$$R = 0,821 \quad MEP = 0,067$$
(14)

V grafu na obr. 20 jsou vyneseny zjištěné hodnoty reakčních rychlostí hydrogenací v různých rozpouštědlech. Graf ukazuje, k jakým dramatickým změnám v reakční rychlosti hydrogenace může dojít změnou použitého rozpouštědla. Bez ohledu na to, zda jde o katalýzu niklem či palladiem.



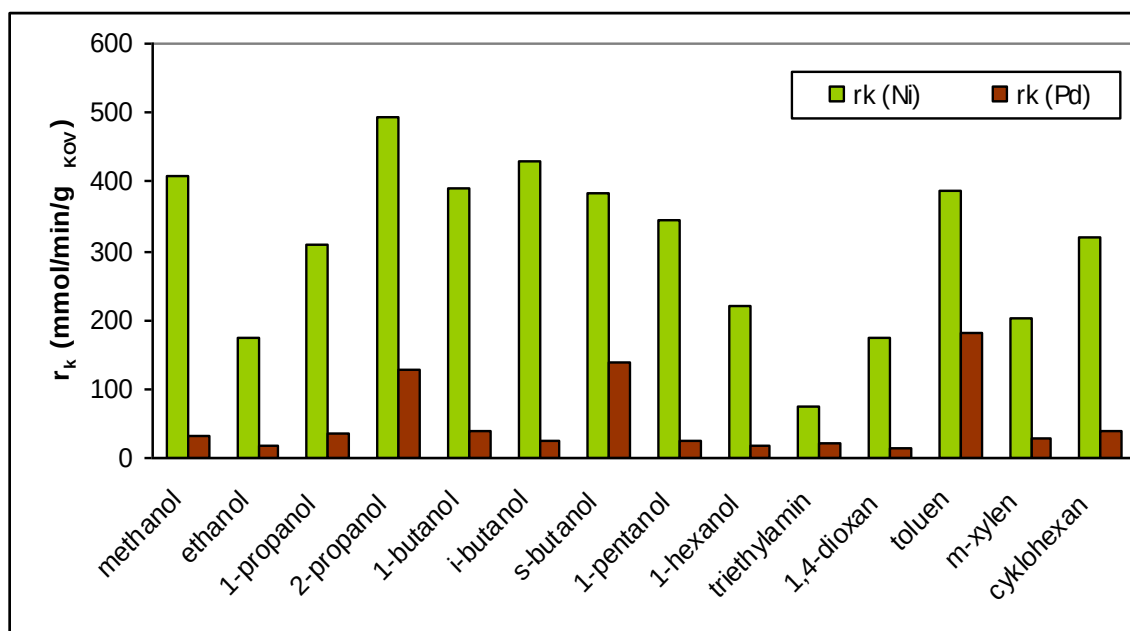
**Obr. 20:** Vliv rozpouštědla na reakční rychlost hydrogenace butyronitrilu na Ni a Pd. Na ose x vynesena použitá rozpouštědla. [K7]

Druhý graf (Obr. 21) ukazuje reakční rychlosti korigované na rozdílnou rozpustnost vodíku v různých rozpouštědlech a na rozdíly v parciálních tlacích vodíku v plynné fázi dané rozdílnými tenzemi rozpouštědel. I po takové korekci se reakční rychlosti pro různá rozpouštědla stále velmi liší. Z toho vyplývá jeden důležitý závěr: rozdíly v reakčních rychlostech hydrogenace nitrilů nejsou způsobeny pouze různou rozpustností vodíku v reakční směsi, ale jsou dány i fyzikálně-chemickými vlastnostmi rozpouštědel.



Co se týče kvantitativního vyhodnocení vlivů rozpouštědel na reakční rychlost, výsledky statistické analýzy ukázaly, že v případě hydrogenace na Pd neexistuje silná lineární závislost reakční rychlosti ( $r_0$  ani  $r_k$ ) hydrogenace butyronitrilu na žádné proměnné modelu Abrahama-Kamleta-Tafta a žádný parametr nebyl shledán statisticky významným. To znamená, že reakční rychlost nelze v použitém souboru rozpouštědel hodnotit pomocí tohoto modelu. V případě hydrogenace butyronitrilu na Ni rostla korigovaná reakční rychlost s rostoucí protodonorní schopností rozpouštědla a s klesající protonakceptorní schopností rozpouštědla (rovnice 15).

$$r_k = 239(\pm 34) + 265(\pm 73) \cdot \alpha - 250(\pm 93) \cdot \beta \quad R=0,729 \quad (15)$$



**Obr. 21:** Vliv rozpouštědla na korigovanou reakční rychlost  $r_k$  hydrogenace butyronitrilu na Ni a Pd. [K7]

### 3.2 Rozšíření studie o další modelové substráty – pokus o zobecnění výsledků

V další studii [K8, K9] jsme zkoušeli, zda získané výsledky platí obecně pro všechny nitrily nebo jen pro jeden zvolený substrát. Modelové substráty byly rozšířeny o isobutyronitril, propionitril a benzonitril. Testovaným katalyzátorem byl Ni katalyzátor z předchozí studie. Soubor rozpouštědel byl rozšířen na 24 položek, s širším rozptylem hodnot parametrů modelu AKT. Zahrnoval 13 alkoholů (z nichž jeden je fluorovaný), 3 aromatické uhlovodíky, 3 ethery, 2 cykloalkany a po jednom alkylamin, alkylchlorid a alkylester. Při hydrogenaci výše uvedených substrátů vznikal na niklovém katalyzátoru v souboru rozpouštědel z velké části primární amin. Pozorované selektivity na primární amin se u propionitrilu pohybovaly v rozmezí 55-85 %, u

isobutyronitrilu v rozmezí 75-95% a u benzonitrilu v rozmezí 60-80%. Reakční rychlost hydrogenace byla opět významně ovlivněna rozpouštědlem. Přičemž na rozdílech v rychlosti se podílela jak různá rozpustnost vodíku v daném rozpouštědle, tak i ostatní fyzikálně-chemické vlastnosti rozpouštědla. Výsledky statistické analýzy při hodnocení kinetických dat hydrogenace modelem AKT bohužel ukázaly, že neexistuje silná lineární závislost reakční rychlosti a selektivity na žádné fyzikálně-chemické charakteristice modelu AKT. Nicméně výsledky naznačily, že protodonorní schopnost rozpouštědla ( $\alpha$ ) má částečný pozitivní vliv jak na selektivitu na primární amin tak na korigovanou reakční rychlost hydrogenace, naopak protonakceptorní schopnost rozpouštědla ( $\beta$ ) má negativní vliv na korigovanou reakční rychlost hydrogenace. Jak bylo uvedeno výše, ke stejnému závěru jsme dospěli i při studiu hydrogenace butyronitrilu. Z výsledků však vyplývá, že tento trend platí pouze pro alifatické nitrily.

Závěrem lze shrnout, že empirickou metodu multiparametrické lineární regrese typu modelu AKT patrně nelze využít k hodnocení rozpouštědlových vlivů v hydrogenaci nitrilů. Model AKT se osvědčil pro studium vlivu reakčního prostředí na reakční kinetiku jednodušších homogenních systémů. Hydrogenace nitrilů jako heterogenně katalyzovaná reakce je však složitým třífázovým reakčním systémem: plynný vodík, kapalná reakční směs a pevný katalyzátor. Vlastní reakce je souborem několika dílčích dějů: adsorpce reaktantů na povrch katalyzátoru, několika následných a bočních povrchových reakcí, a následné desorpce. Z toho plyne pro tuto reakci jeden specifický atribut, jež homogenní nekatalytické reakce neznají. Vedle nevazebných interakcí mezi molekulami reaktantů nebo produktů a rozpouštědla je třeba uvažovat i kompetitivní adsorpci molekul rozpouštědla na aktivní místa katalyzátoru. Zdá se tedy, že model AKT se svými fyzikálně-chemickými charakteristikami rozpouštědla dokáže popsat solvataci reaktantů rozpouštědlem, ale již nedokáže dobře vystihnout specifickou chemickou interakci rozpouštědla s povrchem kovového katalyzátoru při konkurenční chemisorpci rozpouštědla na katalyzátor. A zdá se, že právě kompetitivní chemisorpce molekul rozpouštědla s molekulami reaktantů a produktů určuje ovlivnění kinetiky hydrogenace nitrilů, kdežto solvatační efekty v kapalné fázi budou mít mnohem menší vliv na kinetiku reakce.

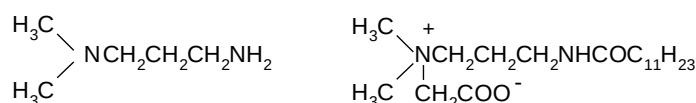
## 4. TECHNOLOGICKÉ ASPEKTY

Technologické aspekty hydrogenace nitrilů byly přehledně shrnuty v zobrazené podobě v kapitole 1.4. Zde budou stručně ilustrovány na příkladu dvou konkrétních technologických úkolů, které jsem řešil pro průmyslové partnery v rámci naší výzkumné skupiny. Strohost tohoto oddílu je dána skutečností, že mnoho informací tohoto typu je předmětem obchodních tajemství a průmysloví partneři si zpravidla nepřejí jejich zveřejňování.

### 4.1 Minoritní látky formulují technologii

Praxí ověřený fakt, že minoritní látky (vedlejší produkty a nečistoty) jsou obvykle důležitější pro formulaci technologie než hlavní produkt, bych chtěl ukázat na následujícím příkladu z vlastní praxe.

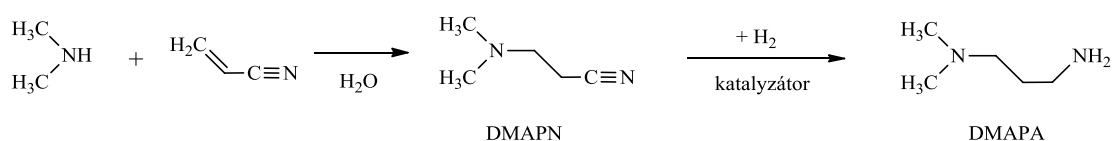
V minulosti jsem se podílel pod vedením prof. Josefa Paška na vývoji kontinuálního procesu na výrobu 3-(dimethylamino)propylaminu (DMAPA) [Příloha 5]. Jednalo se o autorskou původní technologii, která zahrnovala kompletní několikaletý experimentální výzkum a následný vývoj až do stádia designu nové jednotky. Navržený proces musel být konkurenceschopný, tj. mít nízké výrobní náklady, přiměřené investiční náklady, a kvalita produktu musela mít minimálně úroveň běžnou na světovém trhu. Výroba byla zrealizovaná a úspěšně spuštěna v zahraničí a svou kapacitou patří mezi největší na světě a poskytuje rovněž nejčistší produkt na světě. Na stejné bázi byla o několik let později zrealizována výroba DMAPA i v americké filiálce realizátora procesu. DMAPA je surovinou pro výrobu betainových tenzidů šetrných k lidské pokožce. Ty tvoří základ všech kvalitních šamponů.



**Obr. 22:** Struktura DMAPA a příslušného betainového tenzidu

Uvedená technologie zahrnuje 3 uzly: (1) syntézu 3-(dimethylamino)propionitrilu (DMAPN), (2) jeho hydrogenaci na DMAPA a (3) zpracování produktu hydrogenace na kontinuální rektifikační lince.

Ačkoliv hlavní reakce v procesu jsou jednoduché:



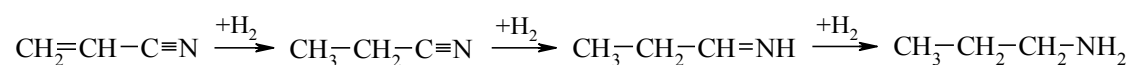
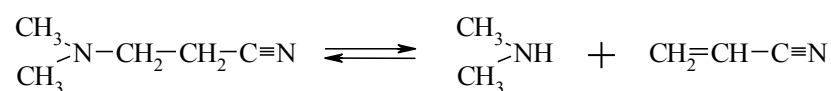
mohou probíhat četné vedlejší reakce vedoucí k pestré škále nežádoucích minoritních látek. V rámci vývoje technologie jsem měl na starosti mimo jiné výzkum původu, chemie, reakční kinetiky a fyzikálně-chemických vlastností těchto látek. Smyslem výzkumu bylo navrhnout

podmínky syntéz tak aby vznik nečistot byl minimalizován a navrhnout zpracování hydrogenátu tak, aby nečistoty bylo možné separovat z produktu a získat produkt požadované, velmi přísné specifikace (limity pro některé nečistoty jsou v řádu desítek ppm!).

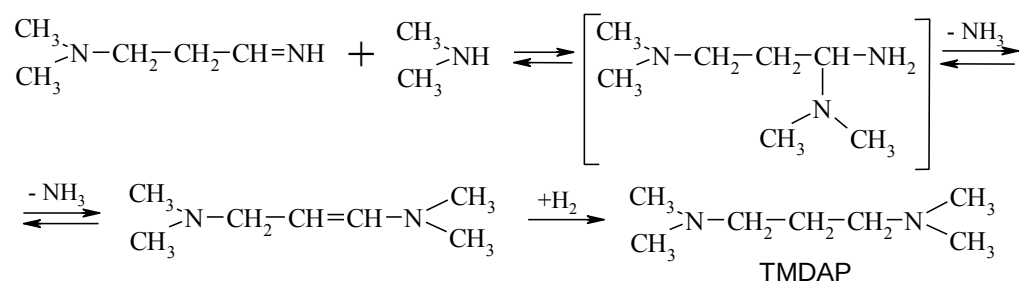
V této ukázce se zaměřím jen na vedlejší reakce týkající se hydrogenačního uzlu, což zapadá do tématu habilitační práce. Na konci výzkumu byly naše znalosti následující:

#### 4.1.1 Chemismus vzniku nečistot v hydrogenaci DMAPN

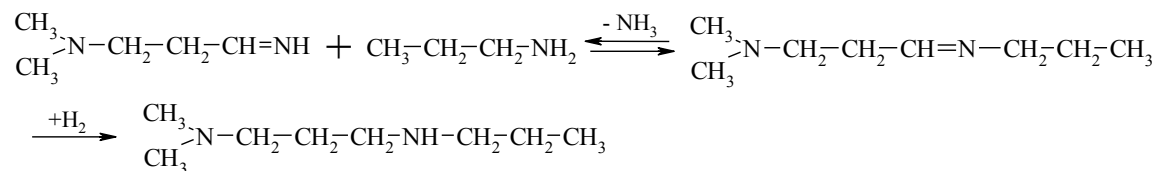
Vedle tvorby „základního“ vedlejšího produktu: sekundárního aminu *N,N*-bis[3-(dimethylamino)propyl]aminu (BDMAPA), probíhají (*resp. mohou probíhat*) i další vedlejší reakce. Při hydrogenaci DMAPN se nitril může rozkládat na dimethylamin a akrylonitril, který se dále hydrogenuje na propylamin.



Dimethylamin pak může reagovat s 3-(dimethylamino)propylidenaminem, který je meziproduktem hydrogenace DMAPN, a následnou hydrogenací poskytne *N,N,N',N'*-tetramethylpropan-1,3-diamin (TMDAP).

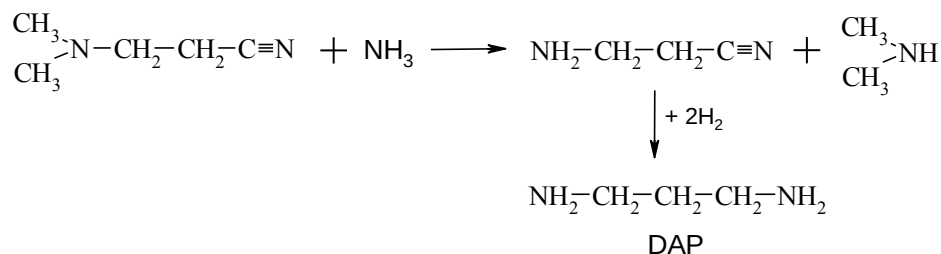


Podobně může být konvertován propylamin na *N,N*-dimethyl-*N'*-propylpropan-1,3-diamin (PDMAPA).

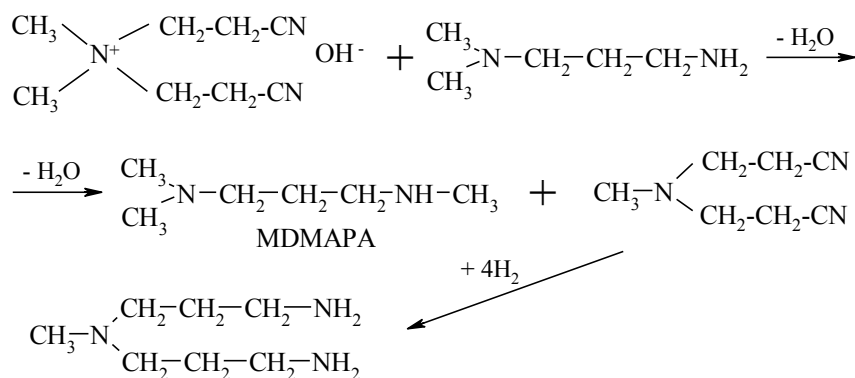


PDMAPA vzniká také adicí DMAPA na propylidenamin a následnou hydrogenací meziproduktu.

Přísně hlídanou nečistotou v produktech DMAPA je propan-1,3-diamin (DAP), který snižuje kvalitu betainů. Může vzniknout jednak reakcí akrylonitrilu s amoniakem a následnou hydrogenací nitrilové skupiny, a jednak podle následujícího schématu:

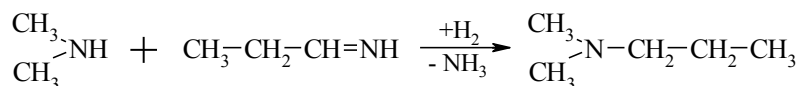


V reakčních směsích se ve stopových množstvích nacházel i *N,N,N'*-trimethylpropan-1,3-diamin (MDMAPA). Jedna z možných cest jeho vzniku je reakce methylaminu (*methylamin je nečistotou v DMA-surovině pro syntézu DMAPN*) s primárním iminem, 3-(dimethylamino)-propylidenaminem (analogie se vznikem PDMAPA). Reakční směs při hydrogenaci však neobsahovala takové množství methylaminu, jímž by bylo možno vysvětlit vznik MDMAPA. Původ této nečistoty jsme proto hledali jinde. Pokud by při syntéze DMAPN vzniklo i určité množství kvartérních amoniových bází, pak bychom původ MDMAPA mohli hledat v nich. Jednu z možností vzniku MDMAPA za účasti kvartérních bází ukazuje následující schéma

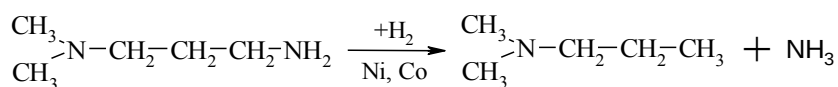


Produktem uvedené reakce je vedle MDMAPA i *N,N*-bis(3-aminopropyl)methylamin, případně jeho nenasycená forma *N,N*-bis(2-kyanoethyl)methylamin.

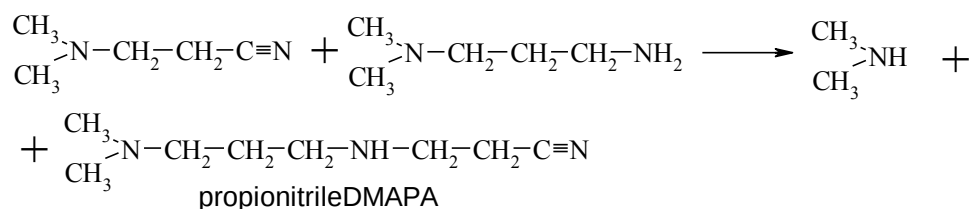
Další stopovou nečistotou v hydrogenátech je *N,N*-dimethylpropylamin (DMAP), jež může vzniknout reakcí dimethylaminu s propylidenaminem, analogicky s předchozími reakčními schématy



Avšak velmi nízká koncentrace příslušných prekurzorů vzniku DMAP v reakční směsi neumožňovala touto cestou uspokojivě vysvětlit vznik DMAP v pozorované koncentraci. Je proto daleko pravděpodobnější, že DMAP vzniká přímou hydrogenolýzou DMAPA nebo jeho aldiminu.



Zjistili jsme, že DMAPN může při vyšší teplotě reagovat a jeho hlavní reakcí je:



Kinetiku této reakce jsme měřili. Další detaily o chemismu vedlejších reakcí probíhajících při hydrogenaci DMAPN lze nalézt v naší publikaci [K4].

#### 4.1.2 Vývody pro vývoj technologie

Výsledky měření kinetiky termostability DMAPN určily maximální teplotu ve vařáku při rektifikaci na 150 – 160°C a tomu musel být uzpůsoben pracovní tlak v kolonách rektifikační linky. Při vyšší teplotě by DMAPN ve vařáku kolony reagoval s DMAPA za vzniku *N*-[3-(dimethylamino)propyl]-*N*-(2-kyanoethyl)aminu tzv. propionitrilDMAPA a nízkovroucího DMA.

Rozkladné a kondenzační reakce DMAPN jsou prvního řádu k nitrilu, zatímco hydrogenace DMAPN na Raneyově Ni má řád blízký nule. To určilo volbu reaktoru – průtočný hydrogenační autokláv s nízkou koncentrací nitrilu (tj. typu CSTR). Ten poskytuje vysokou selektivitu procesu.

Pro čistotu DMAPA jsou rozhodující zejména 2 nečistoty a to DAP (b.v. 136°C) a TMDAP (b.v. 143°C), které se od DMAPA (b.v. 134°C) jen velmi obtížně separují. Zjistili jsme, že DAP s DMAPA tvoří za atmosférického tlaku azeotrop s minimem bodu varu, za nízkého tlaku má naopak DAP nižší tenzi a koncentruje se v destilačním zbytku. TMDAP za atmosférického tlaku zůstává v patě kolony, při nízkém tlaku jsou tenze TMDAP a DMAPA stejné. S ohledem na přípustnou teplotu ve vařáku se musí DMAPA rektifikovat za tlaku 15-25 kPa a při tomto tlaku se obě látky oddělují špatně. Ovšem uspořádání reaktorového uzlu umožnilo snížit obsah obou látek na cca 10 ppm, což je bezpečně pod normou. Další obtížně separovatelnou nečistotou je *N*-methyl-1,3-propandiamin (monomethylDAP), který vzniká z methylaminu obsaženého v DMA. I v tomto případě jsme měřili relativní těkavost v relaci k DMAPA v rozmezí uvažovaných pracovních tlaků rektifikačních kolon.

Pro demonstraci jak minoritní látky v procesu mohou formovat technologii je výše uvedený přehled dostačující, i když jsem si vědom, že existují procesy, kde je determinace technologie minoritními látkami mnohem zásadnější.

## 4.2 Zhodnocení možnosti využití stávající výrobní jednotky k produkci jiných produktů

### 4.2.1 Úvod

Řešení aktuálních technologických otázek pro průmyslové partnery bych chtěl demonstrovat na následujícím příkladu. V minulosti jsem byl vyzván, abych se vyjádřil k ideji průmyslového partnera vyrábět na stávajícím zařízení propylaminy hydrogenací propionitrilu, konkrétně vyrábět souběžně di(n-propyl)amin (DNPA) a tri(n-propyl)amin (TNPA). Na trhu je vysoká poptávka po DNPA a určitá poptávka po TNPA; oba se primárně používají ve výrobě pesticidů. O n-propylamin (MNPA) na trhu není v současné době zájem. Stávající zařízení je určeno ke kontinuální produkci primárního aminu DMAPA selektivní hydrogenací příslušného nitrilu na Raneyově niklu s modifikací hydroxidem sodným a to v reaktoru typu CSTR, konkrétně konstrukce tzv. gas-lift reaktoru se separací těžkého Raneyova niklu z reakční směsi pomocí gravitační sedimentace. Přídavek NaOH zajišťuje téměř 100%-ní selektivitu na primární amin. Součástí zařízení je rovněž rektifikační linka na izolaci produktu. Výroba produktu běží v kampaních, a po krátkou dobu v roce je zařízení nevyužito a k dispozici pro případnou výrobu jiného produktu. Na základě svých dlouholetých zkušeností s problematikou hydrogenace nitrilů a experimentálního výzkumu syntézy terciárních aminů (trialkylaminů) vedeného v minulosti jsem mohl formulovat následující poznámky a vyjádření k danému tématu. Některé detaily však byly potřeba upřesnit nebo demonstrovat na nových, doplňujících experimentech. Za problematiku jsem považoval zejména výrobu terciárního aminu – TNPA.

### 4.2.2 Hydrogenace na trialkylaminy na nosičových katalyzátorech na bázi vzácných kovů

Podle literatury vedou hydrogenace nitrilů na palladiovém nebo platinovém katalyzátoru k tvorbě terciárních aminů, případně k tvorbě směsi sekundárního a terciárního aminu. Realita je taková, že platinové katalyzátory jsou pro hydrogenace nitrilů prakticky neaktivní. Ovšem hydrogenace nitrilu vedená ve vsádkovém uspořádání na nosičovém palladiovém katalyzátoru (např. typu 5%Pd/ $\gamma$ -alumina) skutečně vede k produktu obsahujícímu zejména terciární amin. Například při hydrogenaci propionitrilu na Pd/C (100°C, 5 MPa H<sub>2</sub>, vsádkové uspořádání, bez rozpouštědla), kterou jsme provedli v minulosti, obsahoval produkt 83 hmotnostních procent tri(n-propyl)aminu (TNPA), 6,5% di(n-propyl)aminu (DNPA) a 1 % n-propylaminu (MNPA). Zbytek do sta procent tvořil nezreagovaný propionitril (7,3 %) a vedlejší produkty. Ovšem z mnoha důvodů není zmíněná syntézní cesta vhodná pro průmyslovou aplikaci:

- 1) Na rozdíl od Raney-Ni, kde hydrogenace nitrilů sleduje kinetiku nultého řádu vzhledem ke koncentraci/konverzi nitrilu, je kinetika hydrogenace nitrilů na Pd řádu vyššího než jedna. Reakční rychlost progresivně klesá s koncentrací nitrilu v reakční směsi a při koncentracích nitrilu nižších jak 1% je zpravidla již prakticky nulová. V mnoha

případech se reakce zastavuje před dosažením 100%-ní konverze nitrilu. Hydrogenaci propionitrilu na Pd tedy není možno vést v uspořádání CSTR (nízká koncentrace nitrilu v reaktoru).

- 2) Prudký pokles reakční rychlosti s konverzí nitrilu je způsoben silnou sorpcí produktů hydrogenace (zejména terciárních a sekundárních aminů) na povrch Pd katalyzátoru. Tato sorpce je tak silná, že má za následek úplnou dezaktivaci katalyzátoru. Katalyzátor je pro další reakční cyklus již neaktivní. Ztráta aktivity však není trvalá, jak jsme v minulosti zjistili, promytím katalyzátoru vhodným rozpouštědlem je možné silně adsorbované aminy z jeho povrchu odstranit a částečně obnovit jeho hydrogenační aktivitu.
- 3) Ačkoliv jsou Pd katalyzátory pro hydrogenace nenasycených uhlovodíků vysoce aktivní již při nízkých teplotách, jejich měrná aktivita k hydrogenaci nitrilů je naopak velmi nízká. V hydrogenaci nitrilů je Pd daleko méně aktivní než Ni. Např. při vsádkové hydrogenaci 3-(dimethylamino)propionitrilu (DMAPN) vedené ve slurry reaktoru při 90°C a tlaku 9 MPa s koncentrací vysoce aktivního Pd katalyzátoru K-0251 Heraeus (5%Pd/  $\gamma$ -alumina) 3 wt.%, je dosaženo 100%-ní konverze DMAPN teprve za 4 hodiny [K4].
- 4) Měrná hustota nosičových Pd katalyzátorů je podstatně nižší než měrná hustota Raney-Ni. V gas-lift reaktoru by proto nebylo možné separovat katalyzátor z reakční směsi sedimentací. Navíc, na stejném provozním zařízení není možné pracovat v kampaních střídavě s Raney-Ni a Pd katalyzátory. I malá kontaminace Raneyova niklu nebo vnitřních stěn výrobního zařízení palladiem by při výrobě původního primárního aminu (DMAPA) vedla ke značnému zvýšení tvorby sekundárního aminu a dalších nežádoucích vedlejších produktů (viz kapitola 4.1.1 a studie [K4]).

#### 4.2.3 Hydrogenace propionitrilu na směs dipropyl- a tripropyl-aminu za použití Raneyových katalyzátorů

Z hlediska možnosti využití gas-lift reaktoru tedy připadají v úvahu pouze katalyzátory Raneyova typu (Ra-Ni, Ra-Co, Ra-Cu), neboli skeletální kovové katalyzátory (též označované jako „*sponge metal catalysts*“). Mohu bohužel kvalifikovaně konstatovat, že na Raneyových katalyzátorech nelze hydrogenací nitrilu získat významné množství terciárního aminu, pouze směs primárního a sekundárního aminu. Vhodnou modifikací katalyzátoru a/nebo vhodnými reakčními podmínkami lze pak maximalizovat buď tvorbu primárního aminu, nebo tvorbu sekundárního aminu.

Pro ilustraci uvádím výsledky vsádkové hydrogenace propionitrilu na komerčním Raneyově niklu, kterou jsme provedli v minulosti. Ve slurry uspořádání, při teplotě 100°C a



tlaku vodíku 5MPa, bez přídavku NaOH, jsme získali hydrogenační produkt obsahující 77 hm. % MNPA, 20 hm. % DNPA a 0,4 hm. % TNPA. Za stejných reakčních podmínek, ale s nosičovým niklovým katalyzátorem Ni/SiO<sub>2</sub> (Kata-Leuna KL 6503-P) jsme získali produkt obsahující jen o něco málo více DNPA než v předchozím případě (MNPA : DNPA : TNPA = 72 : 24 : 0,5 wt. %).

S cílem odhadnout, jakou selektivitu na DNPA a TNPA by bylo možné získat hydrogenací propionitrilu na CSTR gas-lift reaktoru ve stávající výrobní jednotce, a na Raney-Ni katalyzátoru v této jednotce používaném k výrobě DMAPA, provedli jsme několik hydrogenačních experimentů za současného odstraňování vznikajícího amoniaku, tak aby se reakční rovnováha posouvala ve prospěch sekundárního a terciárního aminu. V laboratorním měřítku je realizace experimentů v CSTR poměrně komplikovaná, museli jsme proto vyvozovat z výsledků nám dostupných vsádkových experimentů. *Jako katalyzátor jsme použili vzorek Raney-Ni za stávající výroby. Hydrogenace byla vedena při teplotě 100°C a tlaku 5 MPa. Násadu 1. experimentu tvořil samotný propionitril, násadou 2. experimentu byla směs obsahující 10 hm. % propionitrilu, 60 hm. % MNPA a 30 hm. % DNPA. Během obou hydrogenačních experimentů byl z reaktoru periodicky každých 30 – 60 minut odpouštěn amoniak. Vzhledem k vysoké tenzi par MNPA za reakční teploty, musel být před každým odpuštěním amoniaku reaktor schlazen na laboratorní teplotu a teprve pak odtlakován vypuštěním plynné atmosféry nad kapalnou reakční směsí. Poté byla plynná atmosféra v reaktoru nahrazena čerstvým vodíkem. Po zpětném vyhřátí na reakční teplotu 100°C byl tlak v reaktoru upraven na hodnotu 5 MPa. Periodickým odstraňováním amoniaku jsme simulovali to, že by se při případné průmyslové realizaci na stávajícím CSTR reaktoru ze systému odstraňoval vznikající amoniak.* Hydrogenací samotného propionitrilu ve vsádkovém uspořádání (na Raney-Ni používaném v jednotce) byl získán produkt obsahující 72 hm. % MNPA, 26 hm. % DNPA a 0,2 hm. % TNPA. V průtočném promíchávaném reaktoru ovšem bude selektivita na sekundární amin vyšší než v případě vsádkového reaktoru s násadou výchozího nitrilu. V CSTR je ustálená koncentrace propionitrilu nízká; reakční směs je tvořena směsí převážně primárního a sekundárního aminu. To může usnadnit kondenzaci reaktivního nenasyceného meziproductu (primárního aldiminu) s přítomnými aminy a vést ve svém důsledku ke zvýšené tvorbě sekundárního, případně i terciárního aminu. Do jaké míry se může zvýšit selektivita na DNPA přechodem do režimu CSTR napověděl druhý hydrogenační experiment, ve kterém byl propionitril (6,95 g) hydrogenován v přebytku směsi MNPA a DNPA (38,8 g + 19,9 g). Z hmotnostní bilance tohoto experimentu vyplynulo, že přítomný propionitril se přeměnil z 26 % na MNPA, ze 71 procent na DNPA, a z 1 % na TNPA.

#### 4.2.4 Modifikace skeletálních kovových katalyzátorů

Výrobci katalyzátorů mají často ve svých nabídkách Raneyovy niklové katalyzátory modifikované Mo a Fe za účelem zvýšení tvorby sekundárních aminů při hydrogenaci nitrilů nebo reduktivní aminaci karbonylových sloučenin. Takovým komerčním katalyzátorem je např. BK 111W Degussa. Z našich dřívějších experimentů vyplývá, že zvýšení selektivity na sekundární aminy však není zas tak výrazné.

V minulosti jsme na našem pracovišti modifikovali Raney-Ni katalyzátory palladiem a testovali efekt takové modifikace v hydrogenaci za semi-kontinuálních podmínek (reaktant dávkován do reaktoru, ve kterém byl předložen primární amin a katalyzátor). Byly připraveny Raney-Ni obsahující 1 nebo 2 % Pd, a to působením adekvátního množství stabilizovaného roztoku  $\text{PdCl}_2$  na komerční katalyzátor B 113CW Degussa. 1%-Pd/Raney-Ni vykázal v hydrogenačním testu o cca 30 relativních procent vyšší selektivitu na sekundární amin v porovnání s nemodifikovaným Raney-Ni, aniž by se snížila aktivita katalyzátoru. Naproti tomu modifikace Raney-Ni dvěma procenty Pd již vedla k dramatickému snížení hydrogenační aktivity. Ovšem před případným rozhodnutím využít Raney-Ni katalyzátor modifikovaný Pd pro výrobu DNPA v gas-lift reaktoru by bylo nezbytné ověřit dlouhodobými kontinuálními laboratorními experimenty, zda zvýšení selektivity na DNPA zůstává v čase konstantní nebo zda pozitivní efekt na selektivitu postupně mizí. Dále by bylo nutné ověřit, zda Pd nemá negativní vliv na životnost Raney-Ni katalyzátoru (neboli na stabilitu jeho hydrogenační aktivity v čase). V použití Raney-Ni katalyzátorů modifikovaných Pd k výrobě DNPA spatřuji nebezpečí kontaminace stěn výrobního zařízení stopami palladia, což může vést k zhoršení selektivity v kampani výroby původního primárního aminu na stejném zařízení.

Kdysi jsme ověřovali, zda může přídavek heterogenního silně kyselého katalyzátoru (alumosilikátu, popř. aluminu) k Raney-Ni zvýšit selektivitu k sekundárním aminům při hydrogenaci nitrilů. Tohoto způsobu se někdy využívá při reduktivní aminaci ketonů aminy za účelem urychlení vzniku N-substituovaného iminu (reakčního meziprojektu) kondenzací ketonu a aminem. Zjistili jsme, že na selektivitu při hydrogenaci nitrilů v kapalně fázi nemá přídavek pevného kyselého katalyzátoru prakticky žádný efekt. Důvodem je, že na rozdíl od reduktivní aminace, v hydrogenaci nitrilů probíhají všechny reakční kroky (včetně těch kondenzačních, vedoucích k tvorbě sekundárního a terciárního aminu) pouze na povrchu kovového katalyzátoru (viz kapitola 2.1.1).

V rámci našeho výzkumu vlivu rozpouštědel na kinetiku hydrogenace nitrilů jsme zjistili, že selektivitu hydrogenace propionitrilu na Ni katalyzátoru je možné o něco posunout směrem k DNPA a TNPA použitím aromatických rozpouštědel, jako je toluen, xylen nebo anisol. Např. vsádkovou hydrogenací 10% propionitrilu v anisolu byl získán produkt obsahující aminy

v poměru MNPA : DNPA : TNPA = 51 wt.% : 42 wt.% : 7 wt.%. Pro záměr vyrábět DNPA však není tento poznatek nijak využitelný.

Mezi skeletální kovové katalyzátory patří také Raney-měď. Je známo, že měděné katalyzátory mají vyšší selektivitu na sekundární aminy než niklové katalyzátory. Na druhou stranu jejich katalytická aktivita je mnohem nižší než aktivita niklových katalyzátorů, jsou aktivní až od teplot kolem 150°C. Provedli jsme jeden orientační experiment s cílem ověřit selektivitu Raney-mědi v hydrogenaci propionitrilu. Použili jsme komerční katalyzátor Raney 2900 GRACE Davison, jeho koncentrace v reakční směsi byla 5 hm.%. Hydrogenace byla provedena stejným způsobem jako výše uvedené vsádkové experimenty s periodickým odstraňováním amoniaku (celkem 4x). Z analýz reakčních směsí odebíraných v průběhu hydrogenace vyplynulo, že katalyzátor není aktivní při reakční teplotě 110 ani 130°C. Reakční teplota byla proto zvýšena po 3 hodinách až na 150°C. Ještě po šesti hodinách při této reakční teplotě zbývalo v reakční směsi 10% nitrilu. Selektivita na jednotlivé aminy byla následující (hmotnostní vyjádření): 52 % MNPA, 46 % DNPA a 1,8 % TNPA.

#### 4.2.5 Recyklace propylaminu do hydrogenace propionitrilu

Při úvahách o možnosti výroby DNPA z propionitrilu se patrně operuje s ideou recyklovat vzniklý nežádoucí MNPA zpět do hydrogenace, tak aby se znovu účastnil reakce a poskytl žádaný DNPA. V případě hydrogenace katalyzované palladiem skutečně může recyklovaný primární amin kvantitativně poskytnout sekundární amin (nebo dále až terciární amin). Chemisorpce aminů na niklové katalyzátory je však v porovnání s chemisorpcí na palladium velmi slabá [K10,K11]; a schopnost primárního aminu, přítomného v objemové fázi (tj. kapalně reakční směsi), zapojit se do reakčních kroků hydrogenace nitrilu je tedy v případě katalýzy Ni omezená. Je účelné vzniklý MNPA vracet zpět do hydrogenace, ale je třeba počítat s tím, že část vzniklého MNPA bude patrně nutné ze systému odvádět.

#### 4.2.6 Shrnutí výše uvedeného technologického rozboru a závěry pro výrobce

Hydrogenaci propionitrilu je možné za podmínek v rámci hranic stávajícího závodu selektivně vyrábět DNPA. Na skeletálních kovových katalyzátorech (včetně těch modifikovaných) však podle našich znalostí a pozorování nelze produkovat ve významných množstvích TNPA. TNPA vzniká ve významných množstvích teprve při použití nosičových palladiových katalyzátorů. Avšak pro průmyslovou výrobu TNPA je tato reakční cesta nevhodná a nevyzpytatelná. Navíc, na hydrogenaci propionitrilu katalyzovanou Pd nelze aplikovat režim CSTR. Schůdná výroba TNPA (nebo společná výroba TNPA a DNPA) spočívá v disproportionaci n-propylaminů v trubkovém reaktoru s pevným ložem kovového katalyzátoru.

DNPA by mělo být možné selektivně vyrobit hydrogenací jak propionitrilu, tak akrylonitrilu. Pokud by byla cena akrylonitrilu nižší než propionitrilu a jeho dostupnost pro výrobce naopak vyšší, lze uvažovat i této alternativě. Dvojná vazba  $C=C$  v molekule nenasycených nitrilů se hydrogenuje za teplot kolem  $100^{\circ}\text{C}$  přednostně, a tudíž by neměl být problém s nežádoucími nenasycenými aminy v produktu. Experimentálně jsme však tuto alternativu neověřovali.

## 5. ZÁVĚRY

Práce přináší ucelený soubor současných poznatků o heterogenně katalyzované hydrogenaci nitrilů. Výběr tématu nebyl náhodný; výzkumná skupina ve které působím se přes půl století zabývá průmyslovou syntézou aminů, kam spadá i tento proces, a je pochopitelné, že souběžně s takovým aplikovaným výzkumem dlouhodobě systematicky sledujeme také literaturu o heterogenně katalyzované hydrogenaci nitrilů a zároveň provádíme vlastní experimentální výzkum kinetiky a mechanismu této reakce. Tuto práci tedy zároveň pojmám jako vytvoření „zásobárny“ teoretických / chemických a chemicko-technologických vědomostí o zmíněném procesu, které mohou být využity při realizaci technologií aminů. Práce zahrnuje jak současné poznatky obecné a publikované, tak výsledky mého vlastního 20-iletého výzkumu.

Nejdůležitější výsledky mé výzkumné činnosti na tomto poli bych shrnul do následujících bodů

- Ačkoliv selektivita hydrogenace nitrilů závisí na mnoha faktorech (struktuře substrátu, druhu a množství katalyzátoru, bazicitě či aciditě přísad, reakčním prostředí a reakčních podmínkách), rozhodující vliv na složení produktu má druh kovu užitého v katalyzátoru, přičemž selektivita vůči sekundárním a terciárním aminům zhruba roste v pořadí  $\text{Co} < \text{Ni} \leq \text{Ru} < \text{Rh} < \text{Cu} \ll \text{Pt} \leq \text{Pd}$ .
- Druh kovu ovlivňuje nejenom selektivitu hydrogenace, ale též vlastní průběh hydrogenace, zejména reakční rychlost, tvar konverzní křivky a případně též způsob a rychlost deaktivace katalyzátoru. Příčinou těchto rozdílů je odlišná síla sorpce reakčních komponent na různé kovy, kdežto příčinou rozdílů v selektivitě je odlišný způsob vazby reaktivních meziproductů na povrch jednotlivých kovů.
- Byl navržen a rozpracován detailní mechanistický model hydrogenace nitrilů probíhající na povrchu kovových katalyzátorů. Model byl vytvořen na základě dlouhodobého výzkumu kinetiky této reakce, vychází ze současných poznatků o adsorpci dusíkatých látek na kovy a opírá se o dosavadní představy o mechanismu povrchově katalyzovaných hydrogenací nitrilů. Model umožňuje vysvětlit dramatické rozdíly jednotlivých kovů v selektivitě na vyšší (sekundární a terciární) aminy a racionalizovat některá další, do té doby neobjasněná experimentální fakta jako jsou (1) izomerace iminového meziproductu při hydrogenaci aminů karbonylových sloučenin za katalýzy Ni a Co, (2) tvorba terciárního aminu při hydrogenaci nitrilů bez vodíkových atomů na  $\alpha$ -C atomu, (3) transfer methylových skupin mezi aminy při disproportionaci smíšených dialkyl- a trialkylaminů a (4) vznik toluenu při hydrogenaci benzonitrilu na Pd katalyzátorech.
- Model předpokládá, že při hydrogenaci na palladiu a platině převažují mezi povrchovými meziproducty aminokarbované komplexy nebo aldimin koordinovaný s povrchem kovu

$\pi$ -elektrony, případně též volným elektronovým párem na N-atomu, zatímco hydrogenace na kobaltu, niklu a rutheniu probíhá přes stádium povrchových nitrenů.

- Model dále předpokládá, že hydrogenace nitrilů na sekundární a terciární aminy probíhá souběžně jak imino-enaminovým tak tzv. aminokarbenovým mechanismem, tj. že nenasycené meziprodukty tvorby sekundárního a terciárního aminu, jmenovitě sekundární imin a enamin, mohou existovat na povrchu kovového katalyzátoru také ve formě povrchových aminokarbenů. Tato hypotéza byla experimentálně ověřena vhodně zvolenými kinetickými experimenty s hydrogenací alifatického nitrilu, jehož molekuly neobsahují vodíkové atomy na alfa-uhlíku vzhledem k nitrilové skupině.
- V současné době zatím nejsou k dispozici fyzikálně-chemické studie, na jejichž základě by bylo možné intimní reakční mechanismus povrchových reakcí zrekonstruovat a potvrdit přímým způsobem. Ani molekulární modelování vzhledem k velkému množství předpokladů a zjednodušení by nebylo možné považovat za přímý důkaz správnosti takové rekonstrukce. Proto také navržený mechanistický model neřeší detailní adsorpční geometrii povrchových meziproductů a je určitou redukcí skutečnosti, která však umožňuje kvalitativně popsat rozdíly v chování různých katalyzátorů v hydrogenaci nitrilů a racionalizovat některá další experimentální fakta.
- Navržený mechanistický model předpokládající, že kovy vykazující vysokou selektivitu k tvorbě primárních aminů preferují při hydrogenaci nitrilů tvorbu nitrenových meziproductů vázaných na povrch kovu přednostně přes atom dusíku, byl nezávislou prací autorů Muratsugu a kol. podepřen pro konkrétní případ ruthenia.
- Byl proveden přímý experimentální důkaz, že celý proces tvorby terciárních aminů hydrogenací nitrilů je obecně vratný. Ovšem za běžných pracovních podmínek většiny hydrogenací (<120°C, zvýšený tlak vodíku) je rovnováha hydrogenačních kroků v reakčním schématu zcela posunuta ve prospěch produktů a tyto kroky se chovají jako nevratné.
- Na základě dosavadních poznatků stále nelze jednoznačně konstatovat, zda kondenzační reakce při hydrogenaci nitrilů probíhají LH mechanismem nebo ER mechanismem. Experimentální výsledky jsou rozporné.
- Na začátku hydrogenací, při prvním styku organické látky s čerstvým kovovým katalyzátorem jsme často pozorovali přechodně zvýšenou tvorbu nežádoucích vedlejších produktů, majících původ v hydrogenolytických, dehydrogenačních a disproportionačních reakcích. Po krátké době se rozsah těchto vedlejších reakcí ustálil na zlomku počáteční hodnoty. Tento jev vysvětlujeme (v souladu s pokrokovým konceptem „katalýzy překryvnou vrstvou“) rychlým vytvářením vrstvy velmi silně adsorbovaných fragmentů molekul reaktantů při 1. styku čerstvého katalyzátoru s proudem aminů či

nitrilů. Při něm dochází ke štěpení vazeb C–N, C–H, N–H i C–C za vzniku silně vázaných fragmentů obecného vzorce  $C_xH_yN_z$  k povrchu kovu. Produkty fragmentace s nižší afinitou ke kovovému povrchu (nasycené uhlovodíky, nasycené rekombinované aminy, nitrily) povrch opouštějí do objemové fáze a jsou v 1. minutách hydrogenace detekovány jako produkty hydrogenolytických, dehydrogenačních a disproportionačních reakcí. Vrstva „primárně“ adsorbovaných částic může být zdrojem vodíkových atomů při hydrogenacích slaběji vázaných molekul reaktantu.

- Byl studován vliv reakčního media na danou reakci a zjištěno, že empirickou metodu multiparametrické lineární regrese typu modelu Abrahama-Kamleta-Tafta (AKT) nelze využít k hodnocení rozpouštědlových vlivů v heterogenně katalyzované hydrogenaci nitrilů. Model AKT se osvědčil pro studium vlivu reakčního prostředí na reakční kinetiku jednodušších homogenních systémů. Hydrogenace nitrilů jako heterogenně katalyzovaná reakce je však složitým třífázovým reakčním systémem: plynný vodík, kapalná reakční směs a pevný katalyzátor. Vlastní reakce je souborem několika dílčích dějů: adsorpce reaktantů na povrch katalyzátoru, několika následných a bočních povrchových reakcí, a následné desorpce. Z toho plyne pro tuto reakci jeden specifický atribut, jež homogenní nekatalytické reakce neznají. Vedle nevazebných interakcí mezi molekulami reaktantů nebo produktů a rozpouštědla je třeba uvažovat i kompetitivní adsorpci molekul rozpouštědla na aktivní místa katalyzátoru. Zdá se tedy, že model AKT se svými fyzikálně-chemickými charakteristikami rozpouštědla dokáže popsat solvataci reaktantů rozpouštědlem, ale již nedokáže dobře vystihnout specifickou chemickou interakci rozpouštědla s povrchem kovového katalyzátoru při konkurenční chemisorpci rozpouštědla na katalyzátor. A zdá se, že právě kompetitivní chemisorpce molekul rozpouštědla s molekulami reaktantů a produktů určuje ovlivnění kinetiky hydrogenace nitrilů, kdežto solvatační efekty v kapalně fázi budou mít mnohem menší vliv na kinetiku reakce.
- Nicméně výsledky studia rozpouštědlových vlivů naznačily, že v případě hydrogenací alifatických nitrilů má protondonorní schopnost rozpouštědla ( $\alpha$ ) částečný pozitivní vliv jak na selektivitu na primární amin tak na korigovanou reakční rychlost hydrogenace; naopak protonakceptorní schopnost rozpouštědla ( $\beta$ ) má negativní vliv na korigovanou reakční rychlost hydrogenace.
- Technologické aspekty hydrogenace nitrilů byly ilustrovány na příkladu dvou konkrétních technologických úkolů, které jsem řešil pro průmyslové partnery v rámci naší výzkumné skupiny.

- Na příkladu vedlejších reakcí probíhajících při hydrogenaci 3-(dimethylamino)-propionitrilu v procesu na výrobu 3-(dimethylamino)propylaminu (DMAPA) jsem demonstroval jak minoritní látky v procesu mohou formulovat technologii.
- Na rozdíl od Raney-Ni, kde hydrogenace nitrilů sleduje kinetiku nultého řádu vzhledem ke konverzi nitrilu, je kinetika hydrogenace nitrilů na Pd řádu vyššího než jedna. Reakční rychlost progresivně klesá s koncentrací nitrilu v reakční směsi a při koncentracích nitrilu nižších jak 1% je zpravidla již prakticky nulová. V mnoha případech se reakce zastavuje před dosažením 100%-ní konverze nitrilu. Hydrogenaci nitrilů na Pd tedy není možno vést v uspořádání CSTR (tj. s nízkou koncentrací nitrilu v reaktoru).
- Prudký pokles reakční rychlosti s konverzí nitrilu je u hydrogenací na Pd způsoben silnou sorpcí produktů hydrogenace (zejména terciárních a sekundárních aminů) na povrch Pd katalyzátoru. Tato sorpce je tak silná, že má za následek úplnou dezaktivaci katalyzátoru. Katalyzátor je pro další reakční cyklus již neaktivní. Ztráta aktivity však není trvalá, jak jsme zjistili, promytím katalyzátoru vhodným rozpouštědlem je možné silně adsorbované aminy z jeho povrchu odstranit a částečně obnovit jeho hydrogenační aktivitu.
- Ačkoliv jsou Pd katalyzátory pro hydrogenace nenasyčených uhlovodíků vysoce aktivní již při nízkých teplotách, jejich měrná aktivita (vztažená k hmotnosti kovu) k hydrogenaci nitrilů je naopak velmi nízká. V hydrogenaci nitrilů je Pd daleko méně aktivní než Ni.
- Zjistili jsme, že na selektivitu při hydrogenaci nitrilů v kapalně fázi nemá přídavek pevného kyselého katalyzátoru prakticky žádný efekt. Důvodem je, že na rozdíl od reduktivní aminace, v hydrogenaci nitrilů probíhají všechny reakční kroky (včetně těch kondenzačních, vedoucích k tvorbě sekundárního a terciárního aminu) pouze na povrchu kovového katalyzátoru.
- V případě hydrogenace nitrilu katalyzované palladiem může recyklovaný primární amin kvantitativně poskytnout sekundární amin (nebo dále až terciární amin). Chemisorpce aminů na niklové katalyzátory je však v porovnání s chemisorpcí na palladium velmi slabá; a schopnost primárního aminu, přítomného v kapalně reakční směsi, zapojit se do reakčních kroků hydrogenace nitrilu je v případě katalýzy Ni omezená.



## 6. LITERATURA

### 6.1 Citované práce autora uvedené v přílohách

[Příloha 1] Krupka J., Pašek J.: Nitrile hydrogenation on solid catalysts – new insights into reaction mechanism. *Curr. Org. Chem.*, 16 (8) : 988-1004, 2012.

[Příloha 2] Krupka J., Drahonský J., Hlavačková A.: Aminocarbene mechanism of the formation of a tertiary amine in nitrile hydrogenation on a palladium catalyst. *React. Kinet. Mech. Cat.*, 108 (1) : 91-105, 2013.

[Příloha 3] Petrisko M., Krupka J.: Isomerization of an imine intermediate in a reductive amination reaction over metal catalysts. *Res. Chem. Intermed.*, 31 (9) : 769-778, 2005.

[Příloha 4] Krupka J., Patera J.: Catalytic and mechanistic aspects of the hydrogenation of N-substituted aliphatic aldimines over solid catalysts. *Appl. Catal. A*, 330 : 96-107, 2007.

### 6.2 Ostatní citované práce autora

[K1] Krupka J.: Mechanismus heterogenně katalyzované hydrogenace nitrilů. *Chem. Listy.*, 104 (7) : 709-723, 2010.

[K2] Krupka, J., Dluhoš L., Mrozek L.: Evaluation of Benzylamine Production via Reductive Amination of Benzaldehyde in a Slurry Reactor. *Chem. Eng. Technol.* 40 (5) : 870–877, 2017.

[K3] Krupka J.: A Few Notes to Heterogeneous Catalysts for Hydrogenation. *Am. J. Chem. Appl.*, 4 (4) : 26-29, 2017.

[K4] Krupka, J.; Pasek, J.; Navrátilová, M. Hydrogenation of 3-(dimethylamino)propionitrile over palladium catalysts. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 2000, 65, 1805-1819.

[K5] Krupka, J. *Porovnání Ni a Ru jako katalyzátorů při hydrogenační aminaci alkoholů a karbonylových sloučenin*. Diplomová práce, VŠCHT Praha, 1996.

[K6] Krupka J.; Severa Z.; Trejbal J. The phenomenon of „over-equilibrium“ content of tertiary amine in the product of nitrile hydrogenation on palladium catalysts. *42nd Symposium on Catalysis*, Prague, Czech Republic, November 1-2, 2010.

[K7] Krupka J., Nebřenská Z., Pašek J.: Studium vlivu rozpouštědla na hydrogenaci nitrilů, 59. *Zjazd chemikov*, Tatranské Matliare, Slovensko, 2–6. září 2007.

[K8] Procházková K., Krupka J., Ruhswurmová N.: Kvantifikace vlivu rozpouštědla na kinetiku hydrogenace nitrilů, 65. *Zjazd chemikov*, Tatranské Matliare, Slovensko, 09–12. září 2013.

[K9] Procházková K., Krupka J.: Study of reaction medium effect on the kinetics of the nitrile hydrogenation on Ni/SiO<sub>2</sub>. *46th Symposium on Catalysis*, Prague, Czech Republic, November 3-5, 2014.

[K10] Krupka J., Patera J.: Temperature-Programmed Desorption as a Means of Evaluating the Adsorption Strength of Amines on the Surface of Metal Catalysts, *EUROPACAT X Congress*, Glasgow, Scotland, August 28th – September 2nd, 2011.

[K11] Ďurčiová B., Krupka J.: Temperature-Programmed Desorption of Amines from the Pt Catalyst Surface. *44th Symposium on Catalysis*, Prague, Czech Republic, November 5-6, 2012.

### 6.3 Práce jiných autorů

- [1] Roose P., et al.: Aliphatic amines, DOI: 10.1002/14356007.a02\_001.pub2 (2015) in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag 2002.
- [2] Weissermel, K.; Arpe, H. *Industrial Organic Chemistry*, 4th ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **1997**.
- [3] Von Braun, J.; Blessing, G.; Zobel, F. Catalytic hydrogenations under pressure in the presence of nickel salts. VI. Nitriles. *Ber.*, **1923**, 36, 1988-2001.
- [4] Greenfield, H. Catalytic hydrogenation of butyronitrile. *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, **1967**, 6, 142-144.
- [5] Sabatier, P.; Senderens, J. B. Application of the direct hydrogenation method by catalysis with the nitriles: Synthesis of primary, secondary and tertiary amines. *Compt. Rend.*, **1905**, 140, 482-486.
- [6] Mignonac, G. The catalytic hydrogenation of nitriles, a mechanism for the formation of secondary and tertiary amines. *Compt. Rend.* **1920**, 171, 114-117.
- [7] Winans, C. F.; Adkins, H. The alkylation of amines as catalyzed by nickel. *J. Am. Chem. Soc.*, **1932**, 54, 306-312.
- [8] Juday, R.; Adkins, H. Secondary products from the catalytic hydrogenation of nitriles. *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, 77, 4559-4564.
- [9] Kindler, K.; Hesse, F. New and improved methods for the synthesis of pharmacologically important amines. VII. Synthesis of secondary and tertiary amines by the hydrogenation of nitriles. *Arch. Pharm.*, **1933**, 27, 439-445.
- [10] Volf, J.; Pasek, J. Hydrogenation of Nitriles. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **1986**, 27, 105-144.
- [11] Aonuma, T. Synthesis of ethylamines from ethyl alcohol and ammonia. *Kogyo Kagaku Zasshi*, **1962**, 65, 1819-1824.
- [12] Rylander, P. N.; Hasbrouck, L. Hydrogenation of nitriles over platinum metals. *Engelhard Ind. Tech. Bull.*, **1970**, 11, 19-24.
- [13] Huang, Y.; Sachtler, W. M. H. On the mechanism of catalytic hydrogenation of nitriles to amines over supported metal catalysts. *Appl. Catal. A*, **1999**, 182, 365-378.
- [14] Gomez, S.; Peters, J. A.; Maschmeyer, T. The Reductive Animation of Aldehydes and Ketones and the Hydrogenation of Nitriles: Mechanistic Aspects and Selectivity Control. *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, 344, 1037-1057.
- [15] Heinen, A. W.; Peters, J. A.; Van Bekkum, H. The reductive amination of benzaldehyde over Pd/C catalysts: Mechanism and effect of carbon modifications on the selectivity. *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 2000, 2501-2506.
- [16] Volf, J.; Pasek, J.; Duraj, M. Disproportionation of diethyl amine in the presence of cobalt and copper. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1973**, 38, 1038-1048.
- [17] De Bellefon, C.; Fouilloux, P. Homogeneous and heterogeneous hydrogenation of nitriles in a liquid phase: Chemical, mechanistic, and catalytic aspects. *Catal. Rev. Sci. Eng.*, **1994**, 36, 459-506.
- [18] Barrault, J.; Pouilloux, Y. Synthesis of fatty amines. Selectivity control in presence of multifunctional catalysts. *Catal. Today*, **1997**, 37, 137-153.
- [19] Ortiz-Hernandez, I.; Williams, C. T. In situ studies of butyronitrile adsorption and hydrogenation on Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> using attenuated total reflection infrared spectroscopy. *Langmuir*, **2007**, 23, 3172-3178.

- [20] Cabello, F. M.; Tichit, D.; Coq, B.; Vaccari, A.; Dung, N. T. Hydrogenation of acetonitrile on nickel-based catalysts prepared from hydrotalcite-like precursors. *J. Catal.*, **1997**, *167*, 142-152.
- [21] Nishimura, S. *Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis*, J. Wiley: New York, **2001**, pp.245.
- [22] Yang, P.; Jiang, Z.; Ying, P.; Li, C. Effect of surface composition on the catalytic performance of molybdenum phosphide catalysts in the hydrogenation of acetonitrile. *J. Catal.*, **2008**, *253*, 66-73.
- [23] Arai, M.; Takada, Y.; Nishiyama, Y. Effects of metal particle size in gas-phase hydrogenation of acetonitrile over silica-supported platinum catalysts. *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 1968-1973.
- [24] Enthaler, S.; Junge, K.; Addis, D.; Erre, G.; Beller, M. A practical and benign synthesis of primary amines through ruthenium-catalyzed reduction of nitriles. *ChemSusChem*, **2008**, *1*, 1006-1010.
- [25] Witte, P. T. A new supported rhodium catalyst for selective hydrogenation of nitriles to primary amines. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **2007**, *72*, 468-474.
- [26] Konnerth, H.; Precht, M. H. G. Nitrile hydrogenation using nickel nanocatalysts in ionic liquids. *New J. Chem.*, **2017**, DOI: 10.1039/C7NJ02210G.
- [27] McMillan, L.; Gilpin, L. F.; Baker, J.; Brennan, C.; Hall, A.; Lundie, D. T.; Lennon, D. The application of a supported palladium catalyst for the hydrogenation of aromatic nitriles. *J. Mol. Catal. A Chem.*, **2016**, *411*, 239-246.
- [28] Dlouhý, J.; Pasek, J. Kinetics of hydrogenation amination of 2-propanol with aniline on a copper-chromium catalyst. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1989**, *54*, 326-340.
- [29] Chatterjee, A.; Shaikh, R. A.; Raj, A.; Singh, A. P. Direct reductive hydrolysis of nitriles to aldehydes over Ru- and Pt-loaded zeolites. *Catal. Lett.*, **1995**, *31*, 301-305.
- [30] Volf, J.; Pasek, J. Nепublikované výsledky.
- [31] Belohlav, Z.; Zamostny, P.; Kluson, P.; Volf, J. Application of Random-Search Algorithm for Regression Analysis of Catalytic Hydrogenations. *Can. J. Chem. Eng.*, **1997**, *75*, 735-742.
- [32] Severa, Z. Studie v oblasti hydrogenace nitrilů na aminy. Disertační práce, VŠCHT Praha, ČR, **2007**.
- [33] Koubek, J.; Pasek, J.; Horyna, J. Hydrogenation of nitriles on palladium catalysts. *Chem. Prum.*, **1981**, *31* (7), 349-356.
- [34] Johnson, T. A.; Freyberger, D. P. Lithium hydroxide modified sponge catalysts for control of primary amine selectivity in nitrile hydrogenations. *Chem. Ind. (Dekker)*, **2001**, *82*, 201-227.
- [35] Chojecki, A.; Veprek-Heijman, M.; Müller, T. E.; Schäringer, P.; Veprek, S.; Lercher, J. A. Tailoring Raney-catalysts for the selective hydrogenation of butyronitrile to n-butylamine. *J. Catal.*, **2007**, *245*, 237-248.
- [36] Thomas-Pryor, S. N.; Manz, T. A.; Liu, Z.; Koch, T. A.; Sengupta, S. K.; Delgass, W. N. Selective hydrogenation of butyronitrile over promoted Raney nickel catalysts. *Chem. Ind. (Dekker)*, **1998**, *75*, 195-206.
- [37] Rode, C. V.; Arai, M.; Shirai, M.; Nishiyama, Y. Gas-phase hydrogenation of nitriles by nickel on various supports. *App. Catal. A*, **1997**, *148*, 405-413.
- [38] Pasek, J.; Kostova, N.; Dvorak, B. Activity and selectivity of cobalt, nickel and copper catalysts for hydrogenation of laurionitrile. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1981**, *46*, 1011-1022.

- [39] Verhaak, M. J. F. M.; van Dillen, A. J.; Geus, J. W. The selective hydrogenation of acetonitrile on supported nickel catalysts. *Catal. Lett.*, **1994**, *26*, 37-53.
- [40] Blanchard, M.; Barrault, J.; Derouault, A. New Preparation of Supported Metals. Hydrogenation of Nitriles. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **1991**, *63*, 687-693.
- [41] Gluhoi, A. C.; Marginean, P.; Stanescu, U. Effect of supports on the activity of nickel catalysts in acetonitrile hydrogenation. *Appl. Catal. A*, **2005**, *294*, 208-214.
- [42] Dallons, J. L.; Van Gysel, A. Mechanistic selectivity in the hydrogenation of nitriles to primary and secondary amines. *Chem. Ind. (Dekker)*, **1992**, *47*, 93-104.
- [43] Tichit, D.; Medina, F.; Durand, R.; Mateo, C.; Coq, B.; Sueiras, J. E.; Salagre, P. Use of Ni containing anionic clay minerals as precursors of catalysts for the hydrogenation of nitriles. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **1997**, *108*, 297-304.
- [44] Chojecki, A.; Jobic, H.; Jentys, A.; Müller, T. E.; Lercher, J. A. Inelastic neutron scattering of hydrogen and butyronitrile adsorbed on Raney-Co catalysts. *Catal. Lett.*, **2004**, *97*, 155-162.
- [45] Coq, B.; Tichit, D.; Ribet, S. Co/Ni/Mg/Al Layered Double Hydroxides as Precursors of Catalysts for the Hydrogenation of Nitriles: Hydrogenation of Acetonitrile. *J. Catal.*, **2000**, *189*, 117-128.
- [46] Schäringer, P.; Müller, T. E.; Jentys, A.; Lercher, J. A. Identification of reaction intermediates during hydrogenation of CD<sub>3</sub>CN on Raney-Co. *J. Catal.*, **2009**, *263*, 34-41.
- [47] Schäringer, P.; Müller, T. E.; Lercher, J. A. Investigations into the mechanism of the liquid-phase hydrogenation of nitriles over Raney-Co catalysts. *J. Catal.*, **2008**, *253*, 167-179.
- [48] Huang, Y.; Sachtler, W. M. H. Catalytic hydrogenation of nitriles to prim., sec. and tert. amines over supported mono- and bimetallic catalysts. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **2000**, *130 A*, 527-532.
- [49] Huang, Y.; Sachtler, W. M. H. Intermolecular hydrogen transfer in nitrile hydrogenation over transition metal catalysts. *J. Catal.*, **2000**, *190*, 69-74.
- [50] Huang, Y.; Sachtler, W. M. H. Concerted reaction mechanism in deuteration and H/D exchange of nitriles over transition metals. *J. Catal.*, **1999**, *184*, 247-261.
- [51] Saad, F.; Comparot, J. D.; Brahmi, R.; Bensitel, M.; Pirault-Roy, L. Influence of acid-base properties of the support on the catalytic performances of Pt-based catalysts in a gas-phase hydrogenation of acetonitrile. *Appl. Catal. A*, **2017**, *544*, 1-9.
- [52] Kishi, K.; Okino, Y.; Fujimoto, Y. XPS studies of the adsorption of CH<sub>3</sub>CN and C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CN on the Ni(111) surface. *Surf. Sci.*, **1986**, *176*, 23-31.
- [53] Klostermann, K.; Baldamus, G.; Hobert, H.; Rudakoff, G. Adsorption of nitrogen-containing organic compounds on nickel/silica specimens. I. Adsorption of primary aliphatic amines. *Math.-Naturwiss.Reihe*, **1980**, *29*, 825-830.
- [54] Sexton, B. A.; Avery, N. R. Coordination of acetonitrile (CH<sub>3</sub>CN) to platinum (111): Evidence for an  $\eta^2(\text{C}, \text{N})$  species. *Surf. Sci.*, **1983**, *129*, 21-36.
- [55] Kang, D.; Chatterjee, B.; Herceg, E.; Trenary, M. Adsorption and decomposition of trimethylamine on Pt(111): Formation of dimethylaminocarbyne (CN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). *Surf. Sci.*, **2003**, *540*, 23-38.
- [56] Inamura, K.; Inoue, Y.; Ikeda, S.; Kishi, K. X-ray photoelectron spectroscopic study for the adsorption and the decomposition of alkylamines on nickel. *Surf. Sci.*, **1985**, *155*, 173-186.
- [57] Herceg, E.; Trenary, M. Surface chemistry of CN bond formation from carbon and nitrogen atoms on Pt(111). *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 17560-17566.

- [58] Chatterjee, B.; Kang, D.; Herceg, E.; Trenary, M. Comparison of experimental and calculated infrared spectra of aminocarbynes on the Pt(111) surface. *J. Chem. Phys.*, **2003**, *119*, 10930-10940.
- [59] Sheets, R. W.; Blyholder, G. Dissociation of alkylamines adsorbed on iron and nickel. *J. Catal.*, **1981**, *67*, 308-315.
- [60] Gleason, N. R.; Jenks, C. J.; French, C. R.; Bent, B. E.; Zaera, F. Adsorption and thermal decomposition of n-azopropane on Pt(111). *Surf. Sci.*, **1998**, *405*, 238-260.
- [61] Nakayama, T.; Inamura, K.; Inoue, Y.; Ikeda, S.; Kishi, K. Adsorption of benzonitrile and alkyl cyanides on evaporated nickel and palladium films studied by XPS. *Surf. Sci.*, **1987**, *179*, 47-58.
- [62] Raskó, J.; Kiss, J. Adsorption and surface reactions of acetonitrile on Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-supported noble metal catalysts. *Appl. Catal. A*, **2006**, *298*, 115-126.
- [63] Hochard, F.; Jobic, H.; Clugnet, G.; Renouprez, A.; Tomkinson, J. Inelastic neutron scattering study of acetonitrile adsorbed on Raney nickel. *Catal. Lett.*, **1993**, *21*, 381-389.
- [64] Kishi, K.; Ikeda, S. Adsorption of acetonitrile on evaporated nickel and palladium films studied by X-ray photoelectron spectroscopy. *Surf. Sci.*, **1981**, *107*, 405-416.
- [65] Friend, C. M.; Muetterties, E. L.; Gland, J. L. Vibrational studies of CH<sub>3</sub>CN and CH<sub>3</sub>NC adsorbed on Ni(111) and Ni(111)-C surfaces. *J. Phys. Chem.*, **1981**, *85*, 3256-3262.
- [66] Gardin, D. E.; Somorjai, G. A. Vibrational spectra and thermal decomposition of methylamine and ethylamine on Ni(111). *J. Phys. Chem.*, **1992**, *96*, 9424-9431.
- [67] Kishi, K.; Kikui, F.; Ikeda, S. Chemisorption bonds on nickel and palladium surfaces studied by substitution reactions of various organic molecules. *Surf. Sci.* **1980**, *99*, 405-418.
- [68] Oranskaya, O. M.; Semenskaya, I. V.; Filimonov, V. N. Infrared study of the bonding of adsorbed nitriles to metals. *React. Kinet. Catal. Lett.*, **1976**, *5*, 135-139.
- [69] Purcell, K. F.; Drago, R. S. Studies of the bonding in acetonitrile adducts. *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 919-924.
- [70] Avery, N. R.; Matheson, T. W.; Sexton, B. A. Bonding configurations of the isoelectronic molecules, CO, CH<sub>3</sub>NC and CH<sub>3</sub>CN on Pt(111). *Appl. Surf. Sci.*, **1985**, *22-23*, 384-391.
- [71] Ou, E. C.; Young, P. A.; Norton, P. R. Interaction of acetonitrile with platinum (111): more properties of the  $\eta^2(\text{C},\text{N})$  state and new species in the submonolayer. *Surf. Sci.*, **1992**, *277*, 123-131.
- [72] Murphy, K.; Azad, S.; Bennett, D. W.; Tysoe, W. T. Adsorption, decomposition and isomerization of methyl isocyanide and acetonitrile on Pd(111). *Surf. Sci.*, **2000**, *467*, 1-9.
- [73] Szilágyi, T. Infrared spectra of methyl cyanide and methyl isocyanide adsorbed on Pt/SiO<sub>2</sub>. *Appl. Surf. Sci.*, **1988**, *35*, 19-26.
- [74] Erley, W.; Xu, R.; Hemminger, J. C. Thermal decomposition of trimethylamine on Pt (111): Spectroscopic identification of surface intermediates. *Surf. Sci.*, **1997**, *389*, 272-286.
- [75] Kang, D.; Trenary, M. Surface chemistry of dimethylamine on Pt(111): Formation of methylaminocarbyne and its decomposition products. *Surf. Sci.*, **2002**, *519*, 40-56.
- [76] Bigot, B.; Delbecq, F.; Peuch, V. Adsorption modes of acetonitrile on Ni(111), Ni(100), and Ni(110). A semiempirical theoretical study. *Langmuir*, **1995**, *11*, 3828-3844.
- [77] Bigot, B.; Delbecq, F.; Milet, A.; Peuch, V. Nitriles and hydrogen on a nickel catalyst: Theoretical evidence of a process competing with the total hydrogenation reaction. *J. Catal.*, **1996**, *159*, 383-393.

- [78] Ditlevsen, P. D.; Gardin, D. E.; Van Hove, M. A.; Somorjai, G. A. Molecular modeling of amine dehydrogenation on Ni(111). *Langmuir*, **1993**, 9, 1500-1503.
- [79] Ostgard, D. J. The selective hydrogenation of nitriles to primary amines. *Spec.Chem.* **2008**, 28, 28-31.
- [80] Volf, J.; Pasek, J.; Benes, B. Hydrogenation amination of aldehydes by aliphatic amines. *Chem. Prum.*, **1977**, 52, 623-626.
- [81] Huang, Y.; Sachtler, W. M. H. H/D exchange of amines and acetonitrile over transition metal catalysts. *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102, 6558-6565.
- [82] Sachtler, W. M. H.; Huang, Y. Metal/overlayer and encaged carbonyl cluster catalysis. *Appl. Catal. A*, **2000**, 191, 35-44.
- [83] Rylander, P. N. *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, New York, **1967**.
- [84] Fuchs, E.; Breitscheidel, B.; Becker, R.; Neuhauser, H. Process and catalysts for the preparation of tertiary amines from nitriles and secondary amines. Patent EP 0869113, October 7, **1998**.
- [85] Bódis, J.; Lefferts, L.; Müller, T. E.; Pestman, R.; Lercher, J. A. Activity and selectivity control in reductive amination of butyraldehyde over noble metal catalysts. *Catal. Lett.*, **2005**, 104, 23-28.
- [86] Gobolos, S.; Margitfalvi, J. L. Hydrogenation of Dodecanenitrile Over Raney Type and Supported Group VIII Metal Catalysts. Effect of Metal on Selectivity. *Chem. Ind. (Dekker)*, **2005**, 104, 45-50.
- [87] Pavlenko, N. V.; Tripol'skii, A. I.; Golodets, G. I. Reactivity of aliphatic nitriles toward hydrogenation on a nickel catalyst. *Kinet. Catal.*, **1988**, 29, 648-650.
- [88] E. A. Valishina E. A.; Buslaeva T. M.; Luzyanin K. V. New acyclic aminocarbene palladium(II) complexes as convenient catalysts for the Sonogashira and Suzuki cross-coupling. *Russian Chemical Bulletin*, **2013**, 62 (6), 1361–1365.
- [89] Cross R. J.; Davidson M. F.; Rocamora M. Amine, imine, and aminocarbene complexes of platinum(II). *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1988**, 1147-1152.
- [90] Muratsugu S., Kityakarn S., Wang F., et al. Formation and Nitrile Hydrogenation Performance of Ru Nanoparticles on a K-doped Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Surface: *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(38) : 24791-24802, 2015.
- [91] Sivasankar, N.; Prins, R. Reactions of mixed dialkyl- and trialkylamines over Pd/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. *J. Catal.*, **2006**, 241, 342-355.
- [92] Sivasankar, N.; Prins, R. Iminium cations as intermediates in the hydrodenitrogenation of alkylamines over sulfided NiMo/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. *Catal. Today*, **2006**, 116, 542-553.
- [93] Adams R. D.; Babin J. E.; Hoon-Sik Kim. Reaction of Sulfido-Osmium Carbonyl Clusters with Amines. *5th International Symposium Relations between homogeneous and heterogeneous catalysis*, Novosibirsk, USSR, 1986.
- [94] Bakker, J. J. W.; Neut, A. G. V. D.; Kreutzer, M. T.; Moulijn, J. A.; Kapteijn, F. Catalyst performance changes induced by palladium phase transformation in the hydrogenation of benzonitrile. *J. Catal.*, **2010**, 274, 176-191.
- [95] Volf, J.; Matejovic, K.; Petrisko, M. Reductive Methylation of Benzylamine with Formaldehyde on Raney Ni and Pd/C Catalysts. *Chem. Listy*, **2000**, 94, 456-458.
- [96] Buck, J. S.; Baltzly, R. Preparation of secondary amines. *J. Am. Chem. Soc.*, **1941**, 63, 1964-1966.

- [97] Frahm, A. W.; Knupp, G. Asymmetric synthesis of cis-2-substituted cyclohexanamines with high optical purity. *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 22, 2633-2636.
- [98] Birkhofer, L. Gesetzmäßigkeiten bei der hydrierenden Spaltung von N-Benzyl-Verbindungen. *Ber.*, **1942**, 75, 429-441.
- [99] Karrer, P.; Schick, E. Zur Einführung von Allylresten in aromatische Verbindungen. *Helv. Chim. Acta*, **1943**, 26, 800-807.
- [100] Maier, W. F.; Grubmüller, P.; Thies, I.; Stein, P. M.; McKervery, M. A.; von Ragué Schleyer, P. Direct Removal of Functional Groups by Catalytic Hydrogenolysis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1979**, 18, 939-940.
- [101] Procházková, D.; Zámotný, P.; Bejblova, M.; Cervený, L.; Cejka, J. Hydrodeoxygenation of aldehydes catalyzed by supported palladium catalysts. *Appl. Catal. A*, **2007**, 332, 56-64.
- [102] Somorjai, G. A. Surface science as a basis for understanding heterogeneous catalysis. in *NATO ASI Series, Series C: Mathematical and Physical Sciences*, **1993**, 398 (Issue: Elementary Reaction Steps in Heterogeneous Catalysis), 3-38.
- [103] Poncet V.; Bond G. C. *Catalysis by Metals and Alloys*, Elsevier, Amsterdam, **1996**, 477-490.
- [104] Somorjai G. A.; Blakely D. W. *Nature* **1975**, 258, 580.
- [105] Kesmodel L. L.; Stair P. C.; Baetzold R. C.; Somorjai G. A. *Phys. Rev. Lett.* **1976**, 22, 1316.
- [106] Zaera F. *Langmuir* **1996**, 12, 88.
- [107] Sachtler, W. M. H. *Chem. Ind.*, **1985**, 189, 22.
- [108] Waluyo, I.; Krooswyk, J. D.; Yin, J.; Ren, Y.; Trenary, M. Spectroscopic Identification of Surface Intermediates in the Dehydrogenation of Ethylamine on Pt(111). *The Journal of Physical Chemistry C* **2013**, 117 (9), 4666-4679.
- [109] Kang, D.-H.; Trenary, M., Surface chemistry of dimethylamine on Pt(111): formation of methylaminocarbyne and its decomposition products *Surface Science* **2002**, 519 (1-2), 40-56.
- [110] Kang, D.-H.; Chatterjee, B.; Herceg, E.; Trenary, M. Adsorption and decomposition of trimethylamine on Pt(1 1 1): formation of dimethylaminocarbyne (CN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). *Surface Science* **2003**, 540 (1), 23-38.
- [111] Erley, W.; Xu, R.; Hemminger, J. C., Thermal decomposition of trimethylamine on Pt(111): spectroscopic identification of surface intermediates. *Surface Science* **1997**, 389 (1), 272-286.
- [112] Tlustý T.; Pašek J.; Voňka P.: Gas phase amination of octan-1-ol over a Cu-Cr catalyst. *React. Kinet. Mech. Cat.* **2006**, 88, 371-379.
- [113] Bekárek, V.; Nevěčná, T. *Rozpouštědlové vlivy v chemii a jejich hodnocení*, 1st ed.; Academia: Praha, **1992**.
- [114] Abraham, M. H.; Grellier, P. L.; Abboud, J. L. M.; Doherty, R. M.; Taft, R. W. Solvent effects in organic chemistry-recent developments. *Can. J. Chem.* **1988**, 66 (11), 2673-2686.
- [115] Pytela, O. Empirical approach to description of solvent effect on processes in solutions: a review. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1988**, 53 (7), 1333-1423.
- [116] Marcus, Y. The properties of organic liquids that are relevant to their use as solvating solvents. *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 22 (6), 409-416.
- [117] Kamlet, M. J.; Abboud, J. L. M.; Abraham, M. H.; Taft, R.W. A comprehensive collection of the solvatochromic parameters, .pi.\*, .alpha., and .beta., and some methods for simplifying the generalized solvatochromic equation. *J. Org. Chem.* **1983**, 48 (17), 2877-2887.

- [118] Rajadhyaksha, R. A.; Karwa, S. L. Solvent effects in catalytic hydrogenation. *Chem. Eng. Sci.* **1986**, *41* (7), 1765–1770.
- [119] Meloun, M.; Militký, J. *Kompendium statistického zpracování dat*, 1st ed.; Academia: Praha, **2002**.
- [120] Fajt, V.; Kurc L., Červený L. The Effect of Solvents on the Rate of Catalytic Hydrogenation of 6-Ethyl-1,2,3,4-tetrahydroanthracene-9,10-dione. *Int. J. Kinet.*, **2008**, *40* (5), 240-252.



## 7. PŘÍLOHA

### Soubor vybraných autorských publikací k tématu

[Příloha 1] Krupka J., Pašek J.: Nitrile hydrogenation on solid catalysts – new insights into reaction mechanism. *Curr. Org. Chem.*, 16 (8) : 988-1004, 2012.

[Příloha 2] Krupka J., Drahonský J., Hlavačková A.: Aminocarbene mechanism of the formation of a tertiary amine in nitrile hydrogenation on a palladium catalyst. *React. Kinet. Mech. Cat.*, 108 (1) : 91-105, 2013.

[Příloha 3] Petrisko M., Krupka J.: Isomerization of an imine intermediate in a reductive amination reaction over metal catalysts. *Res. Chem. Intermed.*, 31 (9) : 769-778, 2005.

[Příloha 4] Krupka J., Patera J.: Catalytic and mechanistic aspects of the hydrogenation of N-substituted aliphatic aldimines over solid catalysts. *Appl. Catal. A*, 330 : 96-107, 2007.

### Ostatní

[Příloha 5] Potvrzení společnosti Taminco o spoluautorství technologie kontinuální výroby dimethylaminopropylaminu zrealizované v belgickém Gentu (*technologie zahrnuje hydrogenaci dimethylaminopropionitrilu*).

# Nitrile Hydrogenation on Solid Catalysts – New Insights into the Reaction Mechanism

Jiri Krupka\* and Josef Pasek

Department of Organic Technology, Faculty of Chemical Technology, Institute of Chemical Technology, Technická 5, 166 28 Prague 6, Czech Republic

**Abstract:** The heterogeneous catalytic hydrogenation of nitriles is an important industrial process for the production of diverse amines. The reaction scheme based on the von Braun and Greenfield proposals has been widely accepted for many years and it remains the most frequently cited reaction sequence for the formation of secondary and tertiary amines *via* the hydrogenation of nitriles. Over the past decade, there has been a stream of published papers that, using modern scientific techniques, have intensively investigated the detailed mechanism underlying the surface reactions of heterogeneously catalyzed nitrile hydrogenation and the surface intermediates. On the one hand, the results of these studies bring some light to this issue; on the other hand, entirely new, unanswered questions arise from new knowledge. The studies suggest that the mechanism of nitrile hydrogenation on solid catalysts is much more complicated than expected based on the reaction formalism of von Braun and Greenfield. Unfortunately, there are as yet no physicochemical studies available that could confirm in a straightforward manner the intimate details of the reaction mechanism of surface reactions. In this review, the various speculative mechanisms proposed for heterogeneous nitrile hydrogenation are discussed. It seems very likely from current knowledge that aminocarbene complexes and aldimines, coordinated to a metal *via* the  $\pi$ -system of a C=N double bond and/or *via* the nitrogen lone pair, will prevail among the surface intermediates suggested for nitrile hydrogenation on palladium or platinum, whereas hydrogenation on a cobalt or nickel surface will likely be associated with the formation of nitrene intermediates. This duality provides a satisfactory explanation for the selectivity differences between metal catalysts in nitrile hydrogenation to primary amines.

**Keywords:** Adsorption, Benzonitrile, Carbene, Enamine, Heterogeneous catalysis, Hydrogenation, Imine, *N*-methylalkylamines disproportionation, Nitrene, Nitrile, Surface species, Transamination.

## 1. INTRODUCTION

The hydrogenation of nitriles is one of the basic methods employed in industrial production of many important amines widely used to produce plastics, pharmaceuticals, detergents, textile additives, flotation and antistatic agents, antiseptics and agricultural chemicals. In particular, it is applied when the starting nitrile is readily available and cheap. Thus, for example, dodecylamine and octadecylamine, the so-called “fatty” amines, are prepared on a large scale from nitriles of fatty acids (lauric and stearic). The industrially most important application of the hydrogenation of nitriles is the production of hexamethylene diamine (hexane-1,6-diamine) from the dinitrile of adipic acid. Hexamethylene diamine is a starting material for the production of polyamides (especially Nylon 6,6), and its global production is approximately 1.5 million tons a year [1]. Hydrogenations of nitriles are usually performed in the liquid phase at elevated pressures of hydrogen and in the presence of heterogeneous transition metal catalysts.

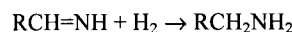
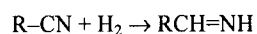
Generally, the hydrogenation of nitriles leads to a mixture of primary, secondary and tertiary amines. Depending on the catalyst chosen and the reaction conditions, any of the amines may prevail as the principal hydrogenation product. A suitable choice of reaction conditions may prevent the formation of, for example, the secondary and tertiary amines and, thus, yield the primary amine with 100% selectivity.

The reaction scheme (Scheme 1) based on the von Braun [2] and Greenfield [3] proposals has been generally accepted for many

years and, presently, it remains the most frequently cited reaction sequence for the formation of secondary and tertiary amines *via* the hydrogenation of nitriles. In the past decade, an increasing number of papers have been devoted to detailed studies of the mechanisms of surface reactions taking place during the heterogeneously catalyzed hydrogenation of nitriles, as well as to the surface intermediates. On the one hand, the results of these studies throw new light on the topic but, on the other, new knowledge generates new questions. The studies suggest that the subtle mechanism underlying the hydrogenation of nitriles on solid catalysts is substantially more complex than assumed by von Braun and Greenfield. So far, however, the intimate details of the mechanism of surface reactions remain a subject of speculation. Various proposals for mechanisms of the heterogeneous hydrogenation of nitriles, published in the literature, are discussed in this review. The aim is to show how these mechanisms have changed conceptually during the past decade. A complete mechanistic model is presented in the conclusion of the review, enabling the interpretation of some thus far unexplained experimental data.

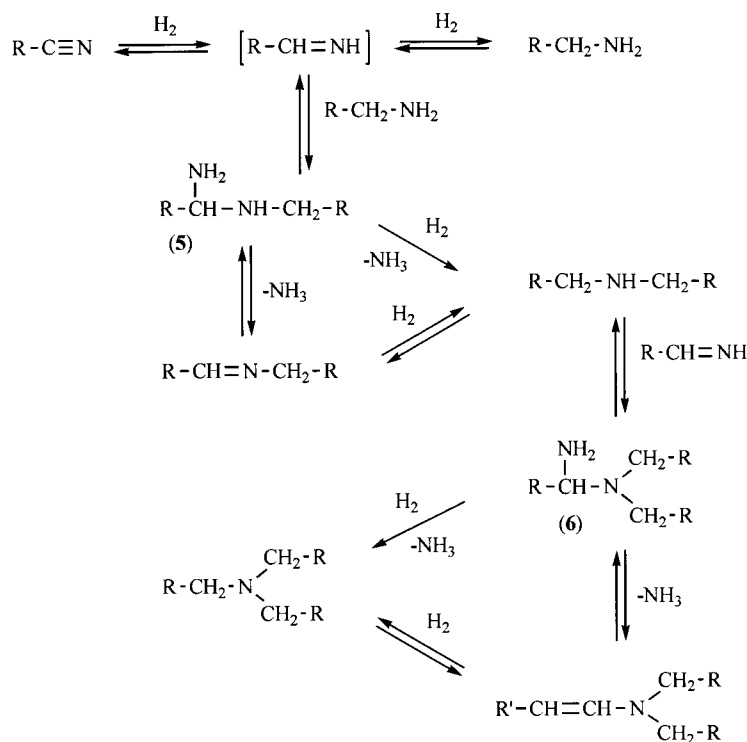
## 2. REACTION STEPS OF NITRILE HYDROGENATION

The chemical principles and mechanism of the hydrogenation of nitriles have been investigated by many authors, starting with Sabatier and Senderens [4]. They suggested, in 1905, that the primary amine is formed in two steps, with the primary aldimine (RCH=NH) as an intermediate.

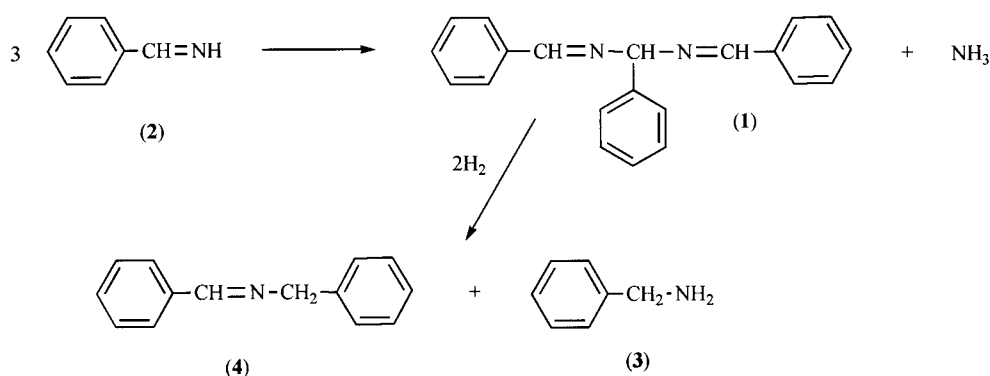


Mignonac [5] studied the hydrogenation of aromatic nitriles, identified the Schiff bases (RCH=NCH<sub>2</sub>R) in the reaction mixtures

\*Address correspondence to this author at the Department of Organic Technology, Faculty of Chemical Technology, Institute of Chemical Technology, Technická 5, 166 28 Prague 6, Czech Republic; E-mail: Jiri.Krupka@vscht.cz



**Scheme 1.** Reaction scheme for the hydrogenation of nitriles according to Braun [2], as modified by Greenfield [3].

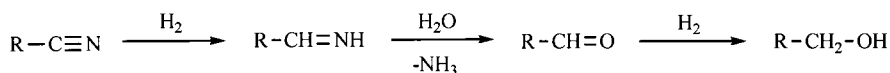


**Scheme 2.**

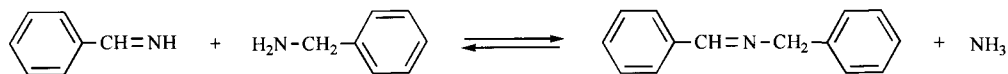
and nominated them as intermediates during secondary amine formation. For the hydrogenation of benzonitrile, he assumed the formation of hydrobenzamide 1 from three molecules of benzaldehyde imine 2 and its subsequent hydrogenolytic decomposition, yielding benzylamine 3 and the Schiff base 4 (Scheme 2).

However, the equimolar ratio of primary to secondary amines that should constitute the products was not recorded by Mignonac even in his own experiments. In 1923, Braun, Blessing and Zobel [2] suggested, based on the results of their hydrogenations of many nitriles performed in the liquid phase in the presence of Raney nickel, that the secondary amines are formed as follows. Through a nucleophilic addition of the primary amine to the  $\alpha$ -carbon of aldimine, 1-(alkylamino)alkane-1-amine (5) is formed, for which the simplified name 1-amino-dialkylamine is used in the literature (Scheme 1). The corresponding secondary amine may arise from 1-amino-dialkylamine in two ways: by hydrogenolysis or, alternatively, by splitting off ammonia and thus forming the secondary imine (the Schiff base, alkylidenalkylamine), which undergoes further hydrogenation to yield the secondary amine. Winans and Adkins [6] examined the hydrogenation of hydrobenzamide and

their results were in agreement with von Braun's mechanism. Juday and Adkins [7] investigated the hydrogenation of both aliphatic and aromatic nitriles and found that, for the aliphatic nitriles, their results agreed with von Braun's mechanism whereas, for the aromatic nitriles, the Schiff base is formed by hydrogenolysis of the dimer of aldimine. In 1933, Kindler and Hesse [8] suggested that the tertiary amines are formed by the addition of a secondary amine to aldimine and subsequent hydrogenolysis of 1,1-bis(alkylamino)alkane-1-amine (6) (denoted, for the sake of brevity, as 1-amino-trialkylamine). However, this does not explain the fact that the entire process of tertiary amine formation is reversible: through a reverse reaction on the surface of metal catalysts, nitriles may be formed from tertiary amines and ammonia [9,10]. However, the hydrogenolysis of 1-amino-trialkylamine is demonstrably irreversible. Greenfield [3] suggested a mechanism involving splitting off ammonia from 1-amino-trialkylamine to give an enamine, which contains a double bond between the  $\alpha$  and  $\beta$  carbons (with respect to nitrogen), followed by its hydrogenation to form a tertiary amine. The fact that this reaction is reversible provides an explanation for the reversibility of the entire process of the conversion of nitriles to



Scheme 3.



Scheme 4.

tertiary amines. Enamines are well known intermediates in organic chemistry; for example, they are thought to be formed during the reductive amination of carbonyl compounds by dialkylamines, leading to trialkylamines. Looking at the hydrogenation of dodecanenitrile in the presence of a cobalt catalyst, Volf and Pasek [9] found that the secondary amine was not formed by hydrogenolysis of the 1-amino-dialkylamine (specifically *N*-dodecyl-dodecane-1,1-diamine) and provided evidence that the secondary amine is formed by the hydrogenation of the secondary imine. During the hydrogenation, the secondary imine accumulated in the reaction mixture (followed chromatographically and spectroscopically) and, only after all the nitrile was consumed at the end of the reaction, was it hydrogenated to the secondary amine. Thus, in accord with this finding, less importance is attached to the hydrogenolytic reaction in Braun's mechanism leading to the secondary amine. In addition, experimental results obtained by Rylander *et al.* [11] supported the enamine hypothesis of tertiary amine formation. The hydrogenation of benzonitrile on Pd and Pt led to the secondary amine; no formation of tribenzylamine was observed. Through the addition of dibenzylamine to benzaldehyde imine, a geminal diamino-compound can be formed but the elimination of ammonia to give enamine is not possible due to the absence of hydrogen atoms on the  $\beta$ -carbon atom with respect to nitrogen. In this context, it could be maintained that the formation of tribenzylamine is blocked due to steric hindrance, but no tertiary amine (diethylbenzylamine) was formed even for the case of hydrogenation of a benzonitrile/diethylamine mixture [11]. In 1999, the participation of enamines in the formation of tertiary amines was confirmed analytically, i.e. by identifying enamine in the reaction mixture and from its concentration curve, the maximum of which was typical of reaction intermediates [12]. According to Gomez *et al.* [13], the direct hydrogenolysis of 1-amino-trialkylamines to tertiary amines cannot be excluded because it was found experimentally [14] that the products of the reductive amination of benzaldehyde by ammonia in the presence of Pd catalyst included 8% tribenzylamine, in the formation of which the enamine could not take part.

Braun's mechanism, as modified by Greenfield, is presented in Scheme 1. Since it has been proved [9] that, with the exception of the hydrogenolytic steps, all the reactions are reversible, the symbol of reversibility ( $\rightleftharpoons$ ) is used in this modern version of the reaction scheme. Under common working conditions, however, the hydrogenations of nitriles usually behave as irreversible reactions; dehydrogenations and disproportionation reactions of the amines formed do not proceed [15,16]. In spite of the fact that the above scheme is formal and does not reflect the role of the catalysts in the process, it remains the most cited reaction scheme for the formation of higher (i.e. secondary and tertiary) amines *via* the hydrogenation of nitriles [9,13,17-25]. It is obvious that the reaction mechanism presented above is common to both heterogeneous and homogeneous catalyses. Mechanisms of surface reactions of the heterogeneously catalyzed hydrogenation of nitriles are discussed below.

Whereas secondary amines and enamines have been unambiguously identified in the reaction mixtures of nitrile hydrogenations,

the presence of the key intermediate – the (primary) aldimine – has not yet been proved analytically. Of course, this does not mean it could not be present as an intermediate. There are several explanations for this experimental fact:

(a) The intermediate reacts so quickly that it is impossible to detect it.

(b) It is firmly adsorbed on the surface of the catalyst and undergoes further reactions in this form.

(c) It is unstable and undeterminable analytically.

A similar catalytic reaction [26] may serve as an analogy: when *N*-alkylanilines are formed by reacting aniline with alcohols on metal catalysts, the reaction proceeds *via* an intermediate – carbonyl compounds. When 2-propanol was used in the liquid phase, acetone (the intermediate) was present in an analytically measurable, equilibrium concentration during the entire batch experiment, whereas no acetaldehyde was detected when ethanol was used although, undoubtedly, acetaldehyde is the intermediate in that case.

The participation of the primary aldimine in the nitrile hydrogenation series of reactions was proved indirectly by hydrogenating benzonitrile in an excess of water vapour, since benzaldehyde was formed during the reaction [27] (Scheme 3).

Experimental results obtained by Volf and Pasek for the hydrogenation of benzonitrile on Ni catalysts in the liquid phase [28,29] represent another source of indirect evidence. During the hydrogenation, the maximum concentration of *N*-benzylidenbenzylamine in the reaction mixture reached 55-60% and, as the degree of conversion increased, fell to zero. At the same time, the final concentration of dibenzylamine was as low as 10 %. This dependence of the concentrations of reactants on the degree of conversion (or time) is explained by the reversible reaction (Scheme 4).

As long as the nitrile, and thus also the primary aldimine (adsorbed on the catalyst surface), is present in the reaction mixture, the secondary imine is formed, desorbing into the solution. After the nitrile vanishes, the secondary amine reacts with ammonia and the more strongly adsorbed aldimine is hydrogenated to the primary amine. This reaction is indisputably reversible. The absence of the primary aldimine in the bulk of the liquid is mostly ascribed to its high reactivity [9,13,17]. Using  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy, Gomez *et al.* [13] followed the reaction of benzaldehyde and ammonia (without any catalyst) and found that the primary aldimine (benzaldehyde imine), though it is undoubtedly formed, cannot be detected in the reaction mixture. Only the subsequent product (hydrobenzamide) was measured analytically.

### 3. BASIC CHARACTERISTICS OF NITRILE HYDROGENATION

The selectivity of nitrile hydrogenation depends on the structure of the substrate, the nature and amount of the catalyst, the alkalinity or acidity of the additives, the reaction medium and reaction conditions [9,13]. The chemical nature of the metal catalyst has a decisive influence on the composition of the products. The effects of

**Table 1. The Effect of the Metal Catalyst on Selectivity. Relative Amounts<sup>a</sup> of Primary, Secondary and Tertiary Amine Products of Butyronitrile Hydrogenation [30]**

| Metal            | Co       | Ni       | Ni                      | Pt      | Pd      |
|------------------|----------|----------|-------------------------|---------|---------|
| Type of catalyst | Raney-Co | Raney-Ni | 65% Ni/SiO <sub>2</sub> | 5% Pt/C | 5% Pd/C |
| Butylamine       | 94.5     | 84.8     | 85.8                    | 2.8     | 1.4     |
| Dibutylamine     | 5.5      | 15.1     | 14.1                    | 17.9    | 16.2    |
| Tributylamine    | 0.0      | 0.1      | 0.1                     | 79.3    | 82.4    |

<sup>a</sup> Mol.%; hydrogenation in the liquid phase without solvent, reaction temperature 100 °C, hydrogen pressure 5 MPa

other reaction parameters are less pronounced. It was found empirically that selectivity towards secondary and tertiary amines increases approximately in the order  $\text{Co} < \text{Ni} \leq \text{Rh} \leq \text{Ru} < \text{Cu} \ll \text{Pt} \leq \text{Pd}$ . Whereas the primary amine can be prepared in a high yield from aliphatic nitriles using cobalt and nickel, the product of the hydrogenation on platinum and palladium is often only a tertiary amine. The metals in the middle of the series (Cu, Ru) are suitable catalysts for the preparation of secondary amines. Dramatic differences between the selectivities of Ni and Co, on the one hand, and Pd and Pt, on the other, are illustrated in Table 1 using the example of butyronitrile hydrogenation in the liquid phase.

The type of catalyst or, more specifically, the chemical nature of metal in the catalyst influences not only the selectivity of the process but also the course of the hydrogenation itself, especially the reaction rate, the shape of the conversion curve and possibly also the pathway and speed of deactivation of the catalyst. For example, the rate of hydrogenation catalysed by nickel and cobalt is, in most cases, almost constant up to high degrees of conversion of the starting nitrile, whereas the rate of hydrogenation on palladium and platinum progressively decreases with increasing degree of conversion and the reaction often stops before 100% conversion of the nitrile is achieved [31].

For technical applications, nitriles are utilized mostly to prepare primary amines. The addition of ammonia is one of the most common techniques for enhancing the selectivity of primary amine formation. The explanation for the action of ammonia is that it shifts the equilibrium of the condensation reactions in Braun's mechanism to suppress the formation of the secondary imine and enamine (and thus also the secondary and tertiary amines). According to Volf and Pasek [9], the formation of the secondary amines in the presence of ammonia is also suppressed due to the competitive reaction of the primary aldimine with ammonia to yield 1-amino-alkylamine; this reaction reduces the concentration of the primary aldimine and, thus, slows down its reaction with the primary amine.

A substantial decrease in the yields of secondary and tertiary amines can be achieved by adding a small amount of alkali, in particular aqueous solutions of NaOH, LiOH, KOH or Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. This modification is increasingly applied in industrial processes, replacing the ammonia-based technologies, because the effect of alkali on selectivity is stronger and the use of ammonia is associated with several drawbacks. The optimum amount of alkali, crucial for the process, is usually subject to the know-how of a particular company. Higher amounts of alkali may cause a decrease in the reaction rate [13,17]. Although the effect of LiOH is probably the greatest of all the alkalis [32], NaOH is more often used as it is less expensive. The effect of alkali is so marked that it becomes possible to achieve almost 100% selectivity with respect to the primary amine, even when the more selective cobalt catalyst is substituted by the substantially cheaper and more active nickel one, and, moreover, to

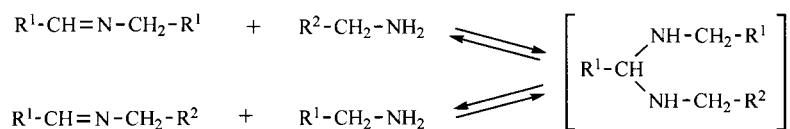
apply a lower pressure of hydrogen (below 5 MPa). For example, in the production of hexamethylenediamine by the hydrogenation of adiponitrile on Ni catalyst in the liquid phase in the presence of a certain amount of aqueous NaOH and at a hydrogen pressure of 3 MPa and 75-100 °C, 99% selectivity was reached [1]. The mechanism of action of the bases that influences activity and selectivity has not yet been fully explained; according to some studies, it is related to a change in the quantity of amine adsorbed to the surface of the Ni and Co catalysts of the Raney type [32-34].

A detailed survey and analysis of the findings concerning the effects of temperature, pressure, reaction medium, structure of the substrate, the type of catalyst support and other aspects of nitrile hydrogenations is given in the extensive review by Gomez *et al.* [13] (2002) and in an earlier paper by Volf and Pasek [9]. Generally, it can be stated that, in many cases, there is conflicting information on nitrile hydrogenation in the literature and conclusions about the effects of the reaction conditions on the course of the reaction cannot be generalized. Similarly, quite contradictory results can be found in the literature with regard to the effect of the catalyst support on the selectivity of nitrile hydrogenation. In most cases, the effect of the support was virtually nil or was insignificant in terms of the selectivity observed [9,30,31,35,36]; in some cases, however, an increase in selectivity for the primary amine was found with decreasing acidity of the support [20,37-39]; in another case, the trend was exactly the opposite [40]. Influences on selectivity due to the nature of the support were most often observed in gas-phase hydrogenation (especially for Ni and Co catalysts); on the other hand, they were not found in liquid-phase hydrogenation for Pd catalysts, which strongly favour the formation of higher (secondary and tertiary) amines.

#### 4. LOCATION OF CONDENSATION REACTIONS IN THE HETEROGENEOUSLY CATALYZED HYDROGENATION OF NITRILES

In discussing the mechanism of the heterogeneously catalyzed hydrogenation of nitriles, it is important to specify the reaction site at which the individual reaction steps proceed. Generally, the condensation of amines with carbonyl compounds or aldimines is an acid-catalyzed reaction. However, for example, the addition of a primary amine to an aldehyde to yield a secondary imine proceeds very quickly even without any acid catalyst. Similarly, during the reaction of a secondary imine with a "foreign" primary amine, the equilibrium is established quickly also without any acid catalyst [16] (Scheme 5).

On the other hand, the condensation of an aromatic amine with a ketone (which is less reactive towards the addition of a nucleophile than an aldehyde) can be accelerated by introducing a heterogeneous acid catalyst (e.g., aluminosilicate) into the reaction mixture [26]. Theoretically, condensation reactions, as represented by



Scheme 5.

Table 2. Selectivities of Several Ni Catalysts in the Hydrogenation of Butyronitrile [30]

| Catalyst                                  | Selectivity (mol.%) <sup>a</sup> |              |               |
|-------------------------------------------|----------------------------------|--------------|---------------|
|                                           | Butylamine                       | Dibutylamine | Tributylamine |
| Raney-Ni                                  | 86.6                             | 13.3         | 0.1           |
| Raney-Ni + ZSM-5                          | 87.5                             | 12.4         | 0.1           |
| Raney-Ni + Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 86.2                             | 13.6         | 0.1           |
| Ni/SiO <sub>2</sub>                       | 85.8                             | 14.1         | 0.1           |
| Ni/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>         | 84.6                             | 14.9         | 0.1           |
| Ni/Mordenite                              | 87.0                             | 12.8         | 0.1           |
| Ni/Beta-zeolite                           | 86.5                             | 13.4         | 0.1           |
| Ni/ZSM-5                                  | 85.6                             | 14.3         | 0.1           |

<sup>a</sup> After complete nitrile conversion; hydrogenation in the liquid phase without solvent, reaction temperature 100 °C, hydrogen pressure 5 MPa

the reaction scheme for the formation of secondary and tertiary amines *via* the hydrogenation of nitriles, can proceed in the bulk fluid phase (liquid or gas), on the surface of the metal, on the surface of the acid support of the catalyst or simultaneously on multiple sites.

As early as 1955, during a study of nitrile hydrogenation in the presence of primary amines bearing different alkyl groups, Juday and Adkins [7] observed that, in addition to the asymmetric secondary amine, a symmetric secondary amine was formed in substantial amounts. However, according to the mechanism of Braun, who assumed that the condensation reaction leading to the secondary imine proceeds in the liquid phase, the asymmetric secondary amine should be formed preferentially. Moreover, Juday and Adkins revealed that, when the amine-to-nitrile ratio was greater than 1, the formation of the asymmetric secondary amine did not increase markedly. They considered this fact to be proof that the hydrogenation and condensation reactions (in the nitrile hydrogenation reaction scheme) are competitive surface reactions and, at an amine-to-nitrile mole ratio of 1, the surface of the catalyst is saturated with respect to the primary amine.

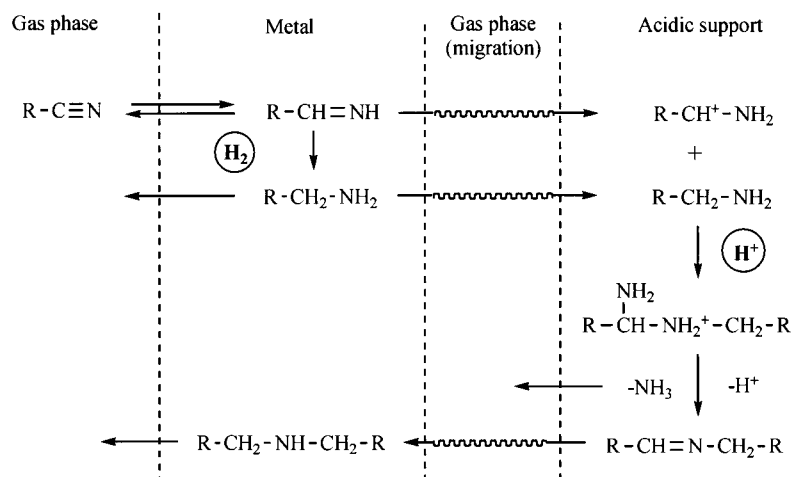
Volf and Pasek [9] arrived at the same conclusion. They observed that, during the hydrogenation of dodecane nitrile on cobalt in the liquid phase, the selectivity did not depend on the concentration of the catalyst in the reaction mixture. They also noted that the use of Ni catalysts having various specific surface areas did not influence the selectivity. If the condensation reactions proceeded in the liquid phase, the amount of catalyst and its activity would affect the selectivity of the process. From the finding that the selectivity did not depend on these parameters, the authors deduced that the condensation reactions proceed completely or predominantly on the surface of the catalyst and not in the liquid phase. Since individual metals exhibit pronounced differences in selectivity, the authors further assumed that it is the metallic component of the catalyst that participates in the condensation reactions. Severa [30] tested experimentally whether the primary aldimine can desorb from the surface of the catalyst to the liquid phase, subsequently migrate onto the surface of the solid acid catalyst and there react with a primary or secondary amine. He compared hydrogenations of buty-

ronitrile in the liquid phase (100 °C, 5 MPa) on Raney nickel performed with and without an additional solid acid catalyst. He chose zeolite HZSM-5 and  $\gamma$ -alumina as examples of solid acids with Brønsted acidic centres and Lewis acidic centres, respectively. No change in the hydrogenation product composition occurred in any of these cases, so the author deduced that the primary aldimine does not desorb from the surface of the catalyst and the condensation reactions do not proceed in the bulk liquid or on the surface of the acid catalyst (Table 2).

From this point of view, nitrile hydrogenation differs from the reductive amination of carbonyl compounds. In the latter, condensation reactions of a carbonyl compound with an amine proceed in the bulk fluid phase and can also be accelerated by the acidic character of the catalyst support or by introducing an acidic catalyst into the reaction mixture. In contrast, nitrile hydrogenation is an entirely heterogeneous process that occurs exclusively on the catalyst surface. The reason probably is that the primary aldimine, which is formed on the catalyst surface, is more reactive than an aldehyde or a ketone and, therefore, continues reacting in the adsorbed state, before desorbing into the bulk fluid phase.

In 1981, Koubek *et al.* [31] found that hydrogenation of aliphatic nitriles in the liquid phase on palladium catalysts leads, independently of reaction conditions, to a high yield of tertiary amines whereas the type of support does not influence the selectivity. They concluded that the active centres for hydrogenation and condensation are located, for supported Pd catalysts, on the metal surface. Pasek *et al.* [36] and Severa [30] arrived at the same conclusion for Ni catalysts. Severa [30] observed that, for the hydrogenation of butyronitrile in the liquid phase, the yield of the primary amine among the hydrogenation products is independent of the form of the nickel catalyst (Ra-Ni, Ni/SiO<sub>2</sub>, Ni/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Ni/ZSM-5, Ni/Beta-zeolite, Ni/Mordenite) (Table 2).

On the contrary, Verhaak *et al.* [37] found that, for the case of acetonitrile hydrogenation in the gas phase on Ni catalysts, the selectivity is markedly influenced by the nature of the support. They tested Ni/SiO<sub>2</sub> catalysts with varying degrees of reduction attained during their preparation. Catalysts reduced to a greater degree contained less nickel hydrosilicate and were, therefore, less acidic.



**Scheme 6.** Bifunctional mechanism of nitrile hydrogenation suggested by Verhaak *et al.* [37].

Their selectivity towards ethylamine increased with increasing temperature of the reduction. For the same reaction, Ni catalysts on an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  support were tested. The acidity of these supports was reduced by adding KOH. A higher content of  $\text{K}^+$  ions resulted in higher selectivity of the catalyst towards ethylamine. On the basis of these results, Verhaak *et al.* suggested a dual mechanism, in which the hydrogenation function of the catalyst is controlled by its metal component while the acidic component (acidic support) is responsible for the condensation reactions leading to higher amines (Scheme 6). Hydrogenations leading to primary aldimines and amines proceed on the metallic component. Then the substances mentioned above migrate, probably *via* the gas phase, to the acidic sites of the support where aldimines are protonated and react with the primary amine. The resulting 1-amino-dialkylammonium ions are deprotonated, lose  $\text{NH}_3$  and yield the secondary imine, which desorbs from the surface and migrates back to the metal where it is hydrogenated to the secondary amine. In agreement with this hypothesis, hydrogenation catalysts with more acidic supports showed higher selectivity towards the formation of higher amines and, inversely, catalysts with more basic supports had higher selectivity towards primary amines, even in the absence of ammonia [37]. Interestingly, when studying the effect of the support of a Rh catalyst on the selectivity of propionitrile hydrogenation in the liquid phase, Dallons *et al.* [40] obtained completely opposite results: the more acidic support suppressed the formation of the secondary amine.

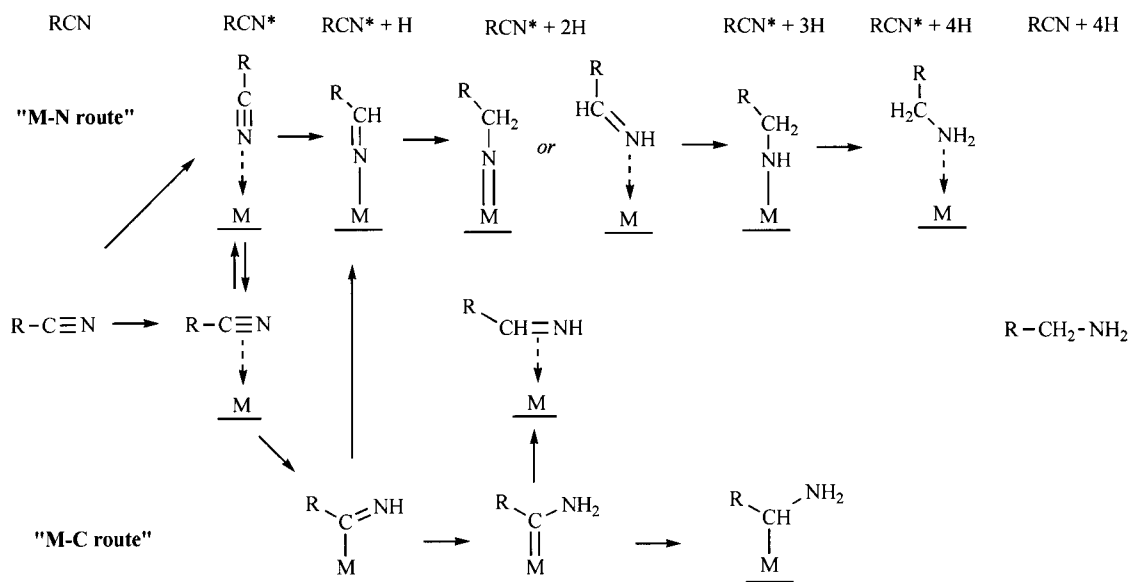
The bifunctional mechanism suggested by Verhaak *et al.* was criticized in 1999 by Huang and Sachtler [12] who demonstrated that it is unlikely because: (a) secondary amines are formed even when the metal catalysts are support-free or have a neutral support, (b) the acidic sites in the catalysts are immediately neutralized in the basic media of the amines and (c) if hydrogenations are the only reactions proceeding on the surface of the metal, the selectivity towards the formation of higher amines would not depend on the properties of the metal and hydrogenations in the gas phase would not yield secondary and tertiary amines. The authors compared hydrogenations of butyronitrile in the gas and liquid phase on various metal catalysts ( $\text{M} = \text{Ru}, \text{Rh}, \text{Ni}, \text{Pd}, \text{Pt}$ ) with a NaY zeolite support. Hydrogenations in both liquid and gas phase yielded comparable amounts of secondary and tertiary amines, which indicates that condensation reactions proceed in the adsorbed layer only and not in the liquid phase. The only function of the liquid phase would then be facilitating the desorption and, thus, attenuating the deacti-

vation of the catalyst. Using the same support, an exchange of the metal in the catalyst resulted in a totally different selectivity, which led the authors to the conclusion that not only hydrogenation but also condensation reactions proceed on the surface of the metal and that the selectivity towards the primary amine depends only on the nature of the metal, irrespective of the type and acidity of the support and the reaction medium [12]. Thus, the authors confirmed the earlier conclusions by Volf and Pasek [9] and Koubek *et al.* [31]. Although scepticism about Verhaak's dual mechanism is legitimate, Huang and Sachtler's statement [12] that the acidic sites of the supported catalyst are neutralized by amines and have, therefore, no catalytic activity is questionable. Heterogeneous acidic catalysts are commonly used in industry, even for acid-catalyzed reactions in which amines participate (e.g., the production of amines from alkenes and ammonia on zeolites or the production of methylamines from methanol and ammonia on zeolites). In the reaction of amines with ketones and hydrogen on metal catalysts (reductive amination), the slow formation of ketamine is accelerated by the addition of aluminosilicates.

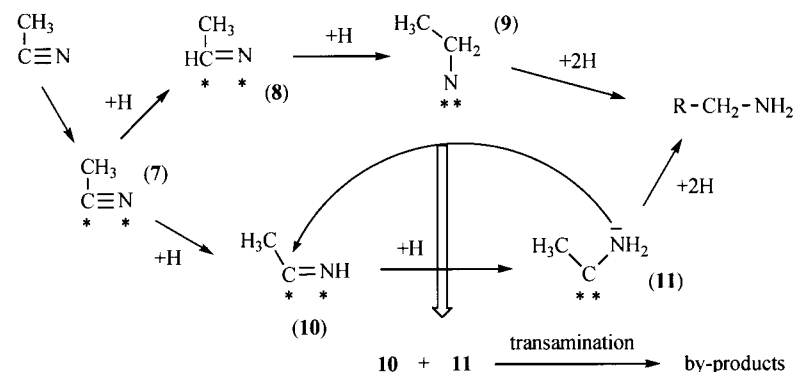
It can be concluded that, in nitrile hydrogenation in the liquid phase, condensation reactions leading to secondary and tertiary amines proceed on the metal surface with no participation of the acidic support. For the case of hydrogenation in the gas phase on Ni and Co catalysts, the support exerts some influence on the selectivity of the process, which need not necessarily mean bifunctionality of the mechanism of higher amine formation. This phenomenon can be related to, e.g., changes in the electron density of the metal Ni particles [41].

## 5. MECHANISM OF SURFACE REACTIONS

Several mechanisms detailing the succession of surface reactions of heterogeneously catalyzed nitrile hydrogenation [17,33,40,42-49] have been proposed. In all cases, however, these proposals are more or less speculative. In the chemical and physicochemical studies published so far, there is not enough information and data to enable one to determine, define and prove a detailed reaction mechanism for surface nitrile hydrogenation. The first comprehensive mechanistic model of the surface reaction steps and surface intermediates was published in 1994 by De Bellefon and Fouilloux [17] and was based on knowledge of organo-metallic coordination chemistry and homogeneous catalysis. The model is presented in Scheme 7. The structure of the surface complexes was



**Scheme 7.** Mechanistic proposal of the elementary steps of surface nitrile hydrogenation according to De Bellefon and Fouilloux [17] (*M* refers to a catalytic site containing one or more metal atoms).



**Scheme 8.** Mechanistic proposal of the elementary steps for acetonitrile hydrogenation on a Ni surface according to Coq *et al.* [43].

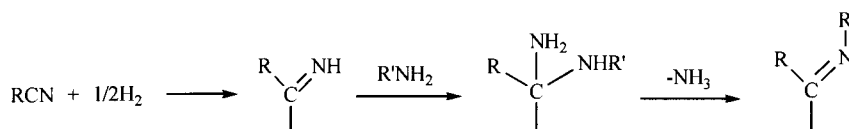
suggested assuming a similarity to homogeneous organo-metallic complexes. In accordance with this, the authors believe that the intermediates of nitrile hydrogenation can be bound to the surface of the metal catalyst through the nitrogen atom or the  $\alpha$ -carbon atom (with respect to nitrogen). For example, the primary aldimine, formed by a sequential addition of two hydrogen atoms to a nitrile molecule, need not be present on the surface of the catalyst strictly in the form of the aldimine coordinated with the active site *via* the  $\pi$ -electrons of the C=N double bond and/or the free electron pair on the nitrogen atom, but can also exist in the form of a surface nitrene,  $R-CH_2-N=M$ , or a surface aminoalkylcarbene,  $R(NH_2)C=M$ . According to the authors, nitrile hydrogenation proceeds *via* partially hydrogenated intermediates bound to the metal surface through the M-N bond (the so-called “M-N route”) or *via* partially hydrogenated intermediates bound to the metal surface through the M-C bond (the so-called “M-C route”). They also discuss in detail the coordination mode and geometry of the organo-metallic complexes.

Many studies of the vibrational spectra of adsorbed nitriles and amines can be found in the literature, showing the types of complexes that occur on the surface of various metals [19,50-73]. Since even contemporary mechanistic proposals for heterogeneously catalyzed nitrile hydrogenation do not include speculation about the adsorption geometry of the surface intermediates, we also do not

discuss them and begin the discussion based on simplified models at the level of the Schemes 7–11. Generally, it follows from the vibrational spectra of adsorbed nitriles and amines [19,50-73] that, under varying conditions, the surface complexes containing the nitrogen atom can be bound to the metal surface *via* both the nitrogen atom and the  $\alpha$ -carbon atom. However, the conditions under which such spectra are measured are often far from common reaction conditions for nitrile hydrogenations.

The two alternative routes, “M-N” and “M-C”, are also included in other mechanistic suggestions. A representation of the elementary steps of acetonitrile hydrogenation on a Ni surface is shown in Scheme 8, proposed by Coq *et al.* [43] in their experimental study focused on the hydrogenation of acetonitrile on catalysts prepared by calcination and reduction of compounds with hydrotalcite-like structures (LDHs) with  $Ni^{2+}/Co^{2+}/Mg^{2+}/Al^{3+}$  cations. The existence of the surface complexes operating in this mechanism is supported by physicochemical studies cited therein. The authors admit, however, that the succession of individual elementary reaction steps is mere speculation. Only the proposal of the reaction step consisting of the condensation of an aldimine with an amine (the “transamination”) is indirectly supported by experimental kinetic data, i.e. by the distribution of reaction products observed in the presence of the Ni/Mg(Al)O and NiCo/Mg(Al)O catalysts.





**Scheme 9.** Mechanistic suggestion for the formation of secondary amines by Dallons *et al.* [40].

Coq *et al.* [43] discuss and defend their proposal of reaction intermediates and the mechanism as follows. Inelastic neutron scattering spectroscopy (INS) showed that the adsorption of  $\text{CH}_3\text{CN}$  on Raney Ni is associative: no scission of the C-H bond takes place; the CN bond is parallel to the surface as an  $\eta_2$  complex [61]. The same results were also obtained for the adsorption of  $\text{CH}_3\text{CN}$  on evaporated Ni films [62] and on Pt (111) [52]. In contrast, Friend *et al.* [63] suggest the presence of a  $\eta_1$  complex, coordinated perpendicularly to the Ni surface, through the lone electron pair of the N atom. The results of extended Hückel calculations (EHT) suggest that there is free competition between  $\eta_1$  and  $\eta_2$  forms on Ni (111) [74], but the former prevails on Ni (100) and Ni (110) [75]. The complexes **10** and **11**, which are included in the mechanistic proposal by Coq *et al.* (Scheme 8), were observed also by high-resolution electron energy loss vibrational spectroscopy (HREELS) during the thermal decomposition of ethylamine on Ni (111). At 330 K, the dominantly adsorbed aminomethylcarbene complex **11** can preferentially yield acimidoyl complex **10** [64]. Complex **10** is also predicted by molecular modelling (EHT) to be a product of the addition of the first hydrogen atom to the activated acetonitrile **7** on the Ni (111) surface [76]. The first step of the condensation reaction between aldimine and amine is a nucleophilic addition of the primary amine (through the lone electron pair on the nitrogen atom) at the unsaturated carbon atom in the aldimine, yielding 1-amino-dialkylamine. Since it was demonstrated earlier that the condensation reaction proceeds on the surface of the catalyst, the nucleophilic addition takes place between two adsorbed compounds (the Langmuir-Hinshelwood [LH] mechanism) or between the adsorbed unsaturated compound and an amine from the gas (or liquid) phase (the Eley-Rideal [ER] mechanism). According to Coq *et al.* [43], the results of their kinetic experiments on the hydrogenation of acetonitrile in the gas phase on Ni/Mg(Al)O and NiCo/Mg(Al)O catalysts imply that the nucleophilic addition proceeds on the Ni surface by the LH mechanism. The authors take as evidence (rather problematic, however) that the “dissolution” of the Ni surface by less active cobalt intensifies the selectivity towards primary amine formation as compared to the Ni/Mg(Al)O catalyst and, simultaneously, the hydrogenation activity (expressed as the number of  $\text{CH}_3\text{CN}$  molecules converted in a unit of time on a unit of amount of Ni+Co surface atoms) increases (a synergistic effect between Ni and Co in common bimetal aggregates was observed). According to the authors’ hypothesis, the ER mechanism of nucleophilic addition is not more spatially demanding than the active site for the hydrogenation of acetonitrile to ethylamine; therefore, the reaction should not be very sensitive to “dissolution” of the Ni surface by less active cobalt. On the other hand, the reaction of the adsorbed amine with the adsorbed unsaturated intermediate (the LH mechanism) requires a larger size Ni ensemble and, with increasing “dissolution” of the Ni surface, the selectivity towards the primary amine should increase, as was actually observed. It should be noted here that, on the basis of a similar kinetic study of benzonitrile hydrogenation on Raney nickel in a liquid phase, Ostgard [77] arrived at a totally opposite conclusion: according to his hypothesis, the condensation of aldimine with amine proceeds by the ER mechanism. Coq *et al.* [43] propose that the condensation (by the LH

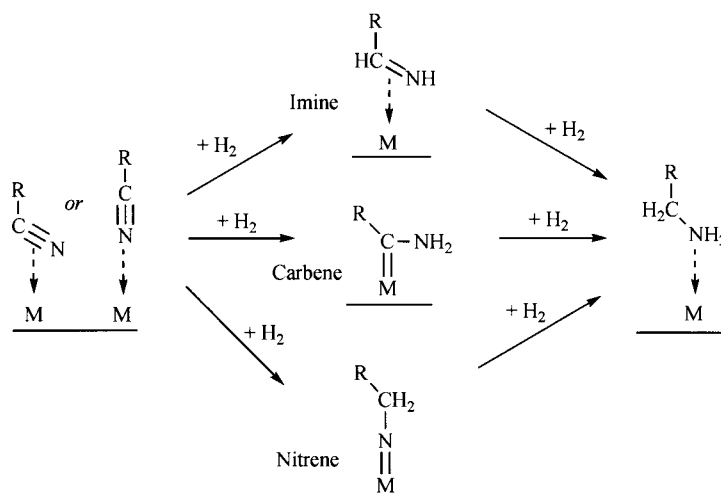
mechanism) proceeds between the surface complexes **11** and **10**, through nucleophilic attack of the lone electron pair of the nitrogen atom of complex **11** on the unsaturated electrophilic  $\alpha$ -carbon of complex **10**. Unlike complexes **7**, **10** and **11**, the nitrene complex **9** contains a saturated  $\alpha$ -carbon and, consequently, cannot react with nucleophiles. Therefore, Coq *et al.* [43] assume that, in the acetonitrile hydrogenation, the so-called “M-N route” via the nitrene complex will be more selective for the formation of ethylamine than the “M-C route” via the aminomethylcarbene complex. According to molecular modelling using extended Hückel calculations, both complexes mentioned above are plausible on the Ni (100) surface (the nitrene complex being prevalent [75]), whereas the other reaction route [76] should prevail on Ni (111).

A very similar mechanism of surface condensation leading to the formation of a secondary amine was suggested by Dallons *et al.* [40] (Scheme 9). The half-hydrogenated adsorbed nitrile, corresponding to the complex **10** in Coq’s proposal, reacts with the vicinally adsorbed primary amine to give 1-amino-dialkylamine bound to the catalytic surface through a  $\sigma$ -bond via the  $\alpha$ -carbon. After cleaving off ammonia and the addition of a hydrogen atom, a secondary imine is formed that desorbs into the bulk fluid phase or can be further hydrogenated on the catalyst surface to yield a secondary amine.

Interestingly, both Dallons *et al.* [40] and Coq *et al.* [43] assume that the nucleophilic addition occurs with an adsorbed compound that corresponds to half-hydrogenated nitrile (i.e.,  $\text{RCN} + 1\text{H}$ ) and not with an aldimine (i.e.,  $\text{RCN} + 2\text{H}$ ).

According to Coq *et al.* [43], the attacking nucleophile is not the amine adsorbed onto the catalytic surface through the lone electron pair on nitrogen but the aminomethylcarbene complex **11**. This is a very questionable hypothesis. It is generally known that, during nitrile hydrogenation in the presence of an extraneous amine, asymmetric secondary amines are present among the reaction products, which means that the “foreign” amine participates in the nucleophilic addition to the unsaturated adsorbed intermediate. It is also known that, under common conditions of nitrile hydrogenation (< 150 °C, elevated hydrogen pressure), amines are not subject to disproportionation reactions [15,16,78], the first step of which is dehydrogenation leading to an unsaturated compound of the aldimine type. Complex **11** is just such a compound of that type. According to the mechanism of Coq *et al.*, the “foreign” amine added would not participate in the condensation reactions, which disagrees with the experimental observations.

The concept that heterogeneously catalyzed nitrile hydrogenation can proceed via two different limiting routes (via partially hydrogenated intermediates bound to the metal surface through either a nitrogen atom or an  $\alpha$ -carbon atom) is presented also in a study by Chojcecki *et al.* [42], as well as in other papers from J. A. Lercher’s research group [33,44,45] (Scheme 10). In the Schemes 7–10, it is assumed that the active site M corresponds to one or more surface metal atoms. The results of the molecular modelling suggest [75] that, e.g., more than one Ni atom (2 to 4) is necessary for adsorption of the acetonitrile molecule on Ni. According to Shärringer *et al.* [45], condensation reactions can theoretically proceed not

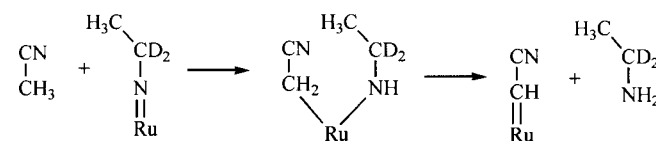


**Scheme 10.** Surface reactions of nitrile hydrogenation as reported in cit. [33,42,44,45].

only *via* aminoalkylcarbenes (the “M-C route”) or *via* the adsorbed aldimine, but also *via* nitrenes (the “M-N route”). In the former case, nucleophilic attack by the lone electron pair of the N-atom in the amine molecule on the  $\alpha$ -carbon of the carbene or imine takes place. In the latter, less probable case, the saturated  $\alpha$ -carbon of an amine adsorbed in the vicinity is attacked by the lone electron pair of the nitrene N-atom (nucleophilic substitution). Essentially, both possibilities lead to the secondary amine. Sh  ringer *et al.* [45] performed kinetic experiments that led them to the conclusion that secondary imines are generated in the former route. They hydrogenated simultaneously acetonitrile and butyronitrile on Raney cobalt in the liquid phase and found, on the basis of the distribution of the reaction products, that *n*-butylamine reacts with the partially hydrogenated surface intermediate much faster than ethylamine. Since the butyl chain exerts a stronger inductive effect and thus facilitates the nucleophilic attack of the amine on the  $\alpha$ -carbon of the unsaturated surface intermediate (which is in accordance with experimental observations), the condensation proceeds, according to the authors, in this way. So, the “M-N route” *via* nitrenes leads to the selective formation of the primary amine. According to Chojacki *et al.* [42], the strong bond *via* the N-atom may stimulate fast hydrogenation of the carbon atom in the nitrile group to the amine and thus prevent secondary condensation reactions.

Some very important results relating to the chemistry of nitriles and amines on metal surfaces and the mechanisms of nitrile hydrogenation were described in experimental studies by Huang and Sachtler [46-48,79,80]. The results of these studies demonstrate that the hydrogen atom to be added to the unsaturated CN bond need not originate from the “atomic hydrogen layer” on the surface of the catalyst but can be provided by some surface complexes, acting as hydrogen donors. The authors deuterated acetonitrile ( $\text{CH}_3\text{CN} + \text{D}_2$ ) on M/NaY catalysts (M = Ni, Rh, Ru, Pd, Pt) and followed the distribution of the D isotope in the product molecules [48]. Simple stoichiometry assumes saturation of the triple bond by deuterium. Surprisingly, however, it was observed that this assumption was fulfilled only for tertiary amines that have no hydrogen atom bound to nitrogen. The isotopic abundances of the D and H atoms in the primary and secondary amines differed from the assumed stoichiometry. Unexpectedly, a certain amount of amine product with no deuterium was found. The highest abundances were found for isotopomers of ethylamine with two deuterium atoms ( $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{NH}_2$ ) and five deuterium atoms ( $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{NH}_2$ ) and, in the

case of diethylamine, isotopomers with seven deuterium atoms ( $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{NHCD}_2\text{CH}_3$ ) and four deuterium atoms  $[(\text{CH}_3\text{CD}_2)_2\text{NH}_2]$ . This suggests that hydrogen atoms are preferably added to the nitrogen atom whereas deuterium atoms are added to the carbon atoms of the methylene group. The authors performed a “deuteration” of the Ru/SiO<sub>2</sub> catalyst to transform the OH groups of the support into OD groups and thus excluded OH groups of the support as a possible source of hydrogen. The products of deuteration of acetonitrile showed the same isotopic distribution, regardless of the modification of the support by the transformation of the OH groups. The authors assume that the hydrogen atoms originate from the methyl groups of acetonitrile or from surface-bound intermediates of the  $\text{C}_x\text{H}_y\text{N}_z$  type, formed by adsorption of nitrile through its CN group. A consistent result was achieved when comparing deuteration of acetonitrile to the hydrogenation of deuterated acetonitrile,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , on Ru/SiO<sub>2</sub>: in the former case, the dominant product was  $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{NH}_2$ , whereas  $\text{CD}_3\text{CH}_2\text{ND}_2$  predominated in the latter case. In the authors’ opinion, this confirms that the atoms of the methyl groups of acetonitrile are transferred to the nitrogen atom; in other words, the methyl group of acetonitrile acts as a donor of hydrogen/deuterium atoms. Thus, the formation of amine is not a simple addition of chemisorbed atoms of hydrogen/deuterium atoms to the nitrile group. On the basis of these results, as well as an experimental study of the H/D exchange between amines and acetonitrile on metal catalysts [79], Huang and Sachtler suggested a special mechanism for the deuteration of acetonitrile, the simplified scheme of which is presented in Scheme 11. As an example of the metal, they used Ru, the propensity of which to form strong M-N bonds can be deduced from its ability to catalyze the synthesis of ammonia from the elements ( $\text{N}_2 + \text{H}_2$ ).



**Scheme 11.** Mechanism suggested by Huang and Sachtler [46-48] for the deuteration of acetonitrile.

During nitrile hydrogenation, the metal surface is gradually and densely covered by N-bound adsorbates. Under the conditions of the reaction between  $\text{CH}_3\text{CN}$  and  $\text{D}_2$ , the  $\text{CH}_3\text{-CD}_2\text{-N=Ru}$  surface complex interacts with a molecule of  $\text{CH}_3\text{CN}$ , and the subsequent

transfer of hydrogen leads to the formation of a  $\text{Ru}=\text{CH}-\text{CN}$  complex and the release of  $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{NH}_2$ . The  $=\text{CH}-\text{CN}$  group then reacts with two adsorbed D atoms to give  $\text{CHD}_2\text{CN}$ , so that the reaction can be summarized as follows:



The possibility that the mechanism mentioned above is specific only for the case of acetonitrile, where the scission of the C-H bond in the methyl groups is facilitated by a resonance stabilization of the adsorbed complex,  $\text{Ru}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{N}$ , cannot be excluded. Contextually, Huang and Sachtler in their next study [47] performed simultaneous hydrogenations of butyronitrile and deuterated acetonitrile,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , (on  $\text{Ru}/\text{SiO}_2$  and  $\text{Pt}/\text{SiO}_2$ ) and found that all the amines formed predominantly contained D atoms in the amine groups. If the propyl group of butyronitrile were the hydrogen donor, the amino groups would contain substantial amounts of H atoms.

It must be noted that, in 2008, Shärringer *et al.* [45] studied  $\text{CD}_3\text{CN}$  hydrogenation in the liquid phase in the presence of Raney Co, wherein virtually no H/D exchange was observed. Therefore, they excluded any possibility of the transfer of D-atoms from the methyl group to the CN triple bond.

## 6. MECHANISTIC MODELLING AS A MEANS OF EXPLAINING THE DIFFERENCES IN CATALYTIC PROPERTIES OF METALS

### 6.1. What is the Reason for the Different Selectivities of Metals?

Although more than 100 papers dealing with nitrile hydrogenations on heterogeneous transition metal catalysts can be found in the literature, the reasons for the differences in hydrogenation selectivity, which depend on the metal used, have not yet been satisfactorily explained. However, it is evident that, in general, the differences are related to the electronic properties of the *d*-bands of the metals. As far as a relationship between the nature of the metal and the kinetic course of the hydrogenation (the shape of the conversion curve, the order of the reaction with respect to nitrile, catalyst deactivation rate) is concerned, the general consensus of opinion is that the reason for the observed differences is the different adsorption strengths of the reaction components on various metals [9,11,12,30,81-83]. However, the weak point in these conclusions, based on relative adsorption strengths of the reaction components on metals, is the fact that they are deduced solely from kinetic experiments, i.e. indirectly. The question arises whether the differing adsorption strengths can also be responsible for the dramatic differences in the selectivities of hydrogenations catalyzed by various metals. The ability of individual metals to guide hydrogenation in a particular direction, i.e. to prefer a particular reaction route in a given reaction system, seems more probable.

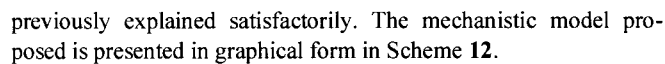
The reaction of an aldehyde with amines is very fast even without acid catalysis, so it is expected that the condensation reactions of its nitrogenous analogue – primary aldimine – with amines during nitrile hydrogenations will also be equilibrium-controlled. Thus, the differences in the specific selectivities of catalysts are probably not related to the “acidity” of their surfaces; instead, the differences could lie in the different mechanisms of surface reactions. According to Bodis *et al.* [84], the tendency to form higher amines during the reductive amination of aldehydes by ammonia can be ascribed to the hydrogenolytic properties of metals. Those metals that show certain hydrogenolytic properties, such as Rh or Ru, selectively form a primary amine, whereas those that are good hydrogenation catalysts, such as Pt and Pd, preferentially catalyze the formation of

secondary and tertiary amines. G b l s and Margitfalvi [85] found that the selectivity of metal catalysts (Raney catalysts and  $\text{M}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{M} = \text{Co}, \text{Ni}, \text{Ru}, \text{Rh}, \text{Pd}, \text{Pt}$ ) towards the primary amine in the dodecanenitrile hydrogenation corresponds to the opposite sequence of reducibility of metal-oxides and standard reduction potentials of metal-ions. A somewhat different suggestion was presented by Huang and Sachtler in their study dealing with the relationship between the specific catalytic selectivities of individual metals and their properties [46,48]. On the basis of the results of kinetic experiments involving the deuteration of acetonitrile, the authors proposed that the selectivity of the metal is related to its tendency to form multiple bonds. Ru is the metal with the highest tendency to form multiple “adsorption” bonds and, simultaneously, it exhibits the highest selectivity towards primary amines. According to the authors, the formation of secondary and tertiary amines requires mobility of the adsorbed groups and, since the  $\text{Ru}=\text{N}$  bond is very strong,  $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{N}=\text{Ru}$  is a non-mobile adsorbed complex. Furthermore, the authors state that the selectivities can also be correlated to another catalytic parameter characterizing the transition metals, specifically to the behaviour (*viz.* “the multiplicity”) in the H/D exchange of alkanes [79].

On the basis of the knowledge summarized in this review, it can be suggested that the differences in the selectivities of nitrile hydrogenation catalyzed by various metals could be caused by the different ways reactive intermediates are bound onto the metal surface. The results of preceding studies suggest that, with a high probability, the so-called “M-N route” *via* the surface nitrene is selective towards the formation of primary amines, whereas the reaction route *via* the surface carbene or the  $\pi$ -coordinated aldimine allows the condensation with nucleophilic amines to proceed and, consequently, leads to the formation of higher amines. It seems that Co, Ni and other metals exhibiting a high selectivity towards the formation of primary amines prefer, during nitrile hydrogenation, to form reaction intermediates bound to the metal surface preferentially through the nitrogen atom, whereas Pd and Pt, with a high selectivity towards higher amines, prefer to form intermediates bound to the surface preferentially *via* the  $\alpha$ -carbon. For the case of hydrogenation catalyzed by metals with selectivities between those of Co and Pd, probably both types of intermediate are present on the catalyst surface. Obviously, this concept of nitrile hydrogenation following the “M-N route” or the “M-C route” is not original because it has appeared in many preceding studies but it has not previously been used to explain the dramatic differences in selectivities between Co and Ni, on the one hand, and Pt and Pd, on the other. It must be noted that Chojecki *et al.* [42] applied this reasoning to the interpretation of the differences in specific selectivities of Raney cobalt, as well as the same catalyst doped with LiOH, when hydrogenating butyronitrile.

### 6.2. A Complex Mechanistic Model of Heterogeneously Catalyzed Hydrogenation of Nitriles

Given the present state of knowledge of heterogeneously catalyzed nitrile hydrogenation, experimental findings can no longer be interpreted solely on the basis of the reaction formalism proposed by, e.g., Braun and Greenfield. This formalism does not take into account the fact that the reaction takes place on the catalytic surface. In accordance with present knowledge and on the basis of an analysis of the mechanistic concepts published thus far, a novel complex mechanistic model of heterogeneously catalyzed nitrile hydrogenation, including the formation of secondary and tertiary amines, was suggested in 2010 [49]. The model satisfactorily ex-



The concept is derived from a simplified form of the mechanism of successive addition of hydrogen atoms to a double bond, familiar from hydrogenations of C=C double bonds (the step mechanism). This concept, applied to the mechanism of heterogeneously catalyzed nitrile hydrogenation [49], is as follows. After nitrile is adsorbed onto the catalyst surface (surface complexes **12** and **13** in Scheme 12), a gradual addition of hydrogen atoms starts to proceed, giving rise to unsaturated surface complexes. Under the reaction conditions relevant for nitrile hydrogenations (<150 °C, elevated hydrogen pressure), nickel and cobalt prefer to form reaction intermediates bound to the metal surface *via* the nitrogen atom, whereas Pd and Pt prefer to form intermediates bound to the surface *via* the  $\alpha$ -carbon atom or the  $\pi$ -system of a C=N double bond. For the sake of simplicity, only the aldimine-like intermediates (i.e., RCN + 2H) and not the semi-hydrogenated surface intermediates (of the type RCN + 1H and RCN + 3H) are included in Scheme 12. Nevertheless, it is evident from the context that, e.g. with Co and Ni, the R-CH<sub>2</sub>-NH-M complex corresponds to a surface complex of the type RCN + 3H. Of all the surface aldimine-like complexes occurring during hydrogenation on Co and Ni, nitrene **14** will be dominant. This species has a saturated  $\alpha$ -carbon atom and is therefore inactive towards condensation reactions leading to the formation of higher amines. In this way, the high selectivity of Ni and Co towards primary amines can be explained. The gradual addition of two hydrogen atoms to the nitrene complex **14** yields the primary amine **17** adsorbed on the catalytic surface *via* the lone pair of the N atom. On the other hand, during hydrogenation on Pd and Pt, the aminocarbene **16** or the aldimine, coordinated with the metal surface through the  $\pi$ -electrons of the C=N bond or possibly through the  $\pi$ -electrons and the lone pair of the N-atom (complex **15**), will dominate over surface aldimine-like complexes. Due to the presence of the unsaturated electrophilic  $\alpha$ -carbon atom, both complexes (**15** and **16**) are highly reactive towards the addition of the N-containing nucleophile leading to a new C-N bond. For the sake of simplicity, only the nucleophilic addition to the aminocarbene complex **16** is drawn in Scheme 12. Alternatively to the condensation, both complexes can be hydrogenated to yield a primary amine (**17**), which can desorb from the catalyst surface. In accordance with the knowledge that, under common conditions of nitrile hydrogenation (<150 °C, elevated hydrogen pressure), amines do not disproportionate nor dehydrogenate, the hydrogenation of the surface aldimine-like complexes to amine is considered, in the present concept, to be an irreversible step. The abstraction of the hydrogen atom from the adsorbed amine during the disproportionation and dehydrogenation reactions of amines seems to be a rate-determining step.

With respect to the fact that, during nitrile hydrogenation, a “foreign” amine added to the reaction mixture can also participate in the formation of higher amines, it is assumed in the mechanistic proposal presented [49] that the attacking nucleophile is not the unsaturated surface complex, as suggested by Coq *et al.* [43], but the saturated amine. Since no agreement exists on the question of whether the condensation reactions occurring during nitrile hydrogenation proceed by the LH or ER mechanism, the present proposal does not specify whether the attacking nucleophile is amine from the bulk fluid phase or amine adsorbed *via* the lone pair of the N-atom on the catalyst surface. The course of the nucleophilic addition is represented in the Scheme 12 only formally and is, therefore, given in brackets. It is likely that the precise mechanism of this surface nucleophilic addition will not be known for a long time. Transfers of H atoms or protons occurring during this addition could in future be elucidated by experiments with isotopically la-

belled compounds. As mentioned above, the condensation reactions occurring during nitrile hydrogenations on metal surfaces proceed even in the absence of an acidic catalyst. Many experimental results can be found in the literature (e.g. [9,11,13,45,86] and references therein) dealing with the effect of the substrate structure on the selectivity of the heterogeneous hydrogenation of nitriles; the data demonstrate that decreasing nucleophilicity of the primary amine leads to a lower yield of higher amines and, hence, condensation reactions on the catalyst surface undoubtedly proceed by a mechanism of nucleophilic addition. The mechanistic model presented in cit. [49] assumes that the product of the nucleophilic addition of a primary amine to an aminocarbene (i.e. *N*-aminoalkylcarbene) is, after splitting off ammonia, an *N*-alkylaminocarbene **19** (i.e. *N*-alkylaminoalkylcarbene). This complex is a form of surface-bound secondary imine. By analogy, the product of a nucleophilic addition of a secondary amine to an aminocarbene is an *N,N*-dialkylaminocarbene **21** (i.e. *N,N*-dialkylaminoalkylcarbene), which is a form of surface-bound enamine. The surface complexes **19** and **21** can desorb into the bulk fluid phase as secondary imines and enamines or may be further hydrogenated to a secondary and a tertiary amine (**22** and **23**), respectively.

In accordance with the Huang-Sachtler concept of the so-called “overlayer catalysis” [46,47,80], it is assumed in the mechanistic proposal [49] that the hydrogen atom being added to unsaturated surface intermediates need not originate exclusively from the “atomic hydrogen layer” on the catalyst surface but can be provided by some surface complexes acting as donors of hydrogen. The structures of the surface complexes **12** – **17**, as well as the succession of surface reactions leading *via* these complexes to a primary amine, were taken from the mechanistic proposal [33,42,44,45] by J. A. Lercher’s research group.

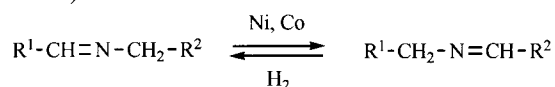
The mechanistic concept proposed in cit. [49] (assuming that, during nitrile hydrogenation, Co and Ni prefer to form nitrene complexes whereas Pd and Pt prefer to form carbene or aldimine complexes) is supported by the studies of Shärringer *et al.* [44] and Ortiz-Hernandez *et al.* [19]. Shärringer *et al.* [44] followed the hydrogenation of CD<sub>3</sub>CN on Raney cobalt using inelastic neutron scattering spectroscopy (INS). Comparing the INS spectra of the reaction intermediates with reference spectra of H<sub>2</sub>, CD<sub>3</sub>CN and CD<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, as well as with the spectra calculated *ab initio*, the authors arrived at the conclusion that, in the case of Raney cobalt, the reaction intermediate is a nitrene. They remark that stable organometal nitrene complexes of cobalt are known whereas carbenes are not, which suggests that the surface nitrenes are relatively stable and can dominate during hydrogenations on Raney Co. Ortiz-Hernandez *et al.* [19] explored the adsorption and hydrogenation of butyronitrile on Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> by infrared spectroscopy using the technique of attenuated total reflectance (ATR-IR) to find out if there were nitrenes among the surface products on Pd. Their results did not prove the presence of any N-bound end-on adsorbed intermediates (including nitrenes); on the contrary, the dominant intermediate on the surface of Pd was an adsorbed aldimine exhibiting a strong  $\pi$  interaction with the surface and a tilted configuration of the C=N group with respect to the surface.

### 6.3. Compatibility of the Model Under Discussion with Other Experimental Facts

#### 6.3.1. Isomerization of an Imine Intermediate in a Reductive Amination on Ni and Co

The concept that, during hydrogenations of multiple carbon-nitrogen bonds, Ni and Co prefer the “M-N route” whereas Pd and

Pt prefer the “M-C route” allows one to explain why, during reductive amination of aldehydes ( $R^1\text{-CHO}$ ) by amines ( $R^2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$ ), a rearrangement of a secondary imine intermediate occurs on Co and Ni catalysts, whereas on Pd and Pt catalysts it does not [16,87] (Scheme 13).



Scheme 13.

During the reductive amination catalyzed by Ni and Co, the rearrangement mentioned above is responsible for the formation of a whole series of undesirable side products. According to Krupka and Patera [16], the rearrangement takes place only in the presence of hydrogen through the addition-abstract mechanism *via* half-hydrogenated imine species  $(R^1\text{-CH}_2\text{-})(R^2\text{-CH}_2\text{-})\text{N-M}$ , bound to the surface through the nitrogen atom. The inability of Pd and Pt to catalyze this rearrangement is caused by the absence of N-bound surface intermediates on these metals during the hydrogenation of multiple carbon-nitrogen bonds. For a more detailed discussion of this point, see [16].

The mechanistic concept of nitrile hydrogenation under discussion assumes that the ability of Ni and Co, on the one hand, and Pd and Pt, on the other, to prefer a specific reaction route is operative only under the usual nitrile hydrogenation conditions. With increasing temperature, individual reaction steps gradually become not kinetic-controlled. At temperatures characteristic of dehydrogenation processes, an equilibrium involving more types of surface complexes is probably established.

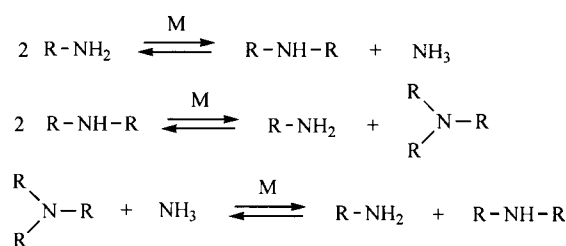
### 6.3.2. Formation of a Tertiary Amine in the Reductive Amination of an Aldehyde Without an $\alpha$ -H Atom and in the Hydrogenation of a Nitrile Without an $\alpha$ -H Atom

As seen in the Scheme 12, it is assumed in the mechanistic proposal under discussion that chemically different compounds (namely, a secondary imine and an enamine), when adsorbed on the surface of a metal catalyst, are chemically consistent substances (carbenes). Thus, the formation of a tertiary amine is analogous to that of a secondary amine. As presented above, tertiary amines can arise, according to Gomez *et al.* [13], even in the hydrogenation of nitriles, whose molecules have no accessible hydrogen on the carbon atom in the  $\alpha$ -position relative to the CN-group ( $\beta$ -position relative to the nitrogen). No corresponding enamine can be derived from such nitriles and, hence, it has been assumed until now that, in this case, tertiary amines originate through direct hydrogenolysis of a 1-aminotrialkylamine. Such an interpretation, however, is not consistent with the fact that the entire process of formation of higher amines is reversible [9]. According to the mechanistic suggestion presented in Scheme 12, the reversibility of the entire process of tertiary amine formation is preserved, even in case of the hydrogenation of nitriles having no  $\alpha$ -H atom (hydrogen on the  $\alpha$ -C-atom with respect to the CN-group). The corresponding 1-aminotrialkylamine cannot provide the “free” enamine by an

elimination of ammonia, though, but it can offer *N,N*-dialkylaminocarbene, which represents a surface analog of enamine. In the same way, it is possible to explain the reversible formation of a tertiary amine by the reductive amination of an aldehyde with no  $\alpha$ -H-atom.

### 6.3.3. Transfer of Methyl Groups Between Amines During the Disproportionation of Mixed Dialkyl- and trialkylamines

Another advantage of the concept under discussion is that it allows one to explain rationally the transfer of the methyl groups between amines during the disproportionation of mixed dialkyl- and trialkylamines on metal catalysts, as was observed by Sivasankar and Prins [88]. Generally, disproportionation reactions of amines that occur in the presence of metal catalysts at temperatures above 200 °C can be expressed by summary equations in Scheme 14.

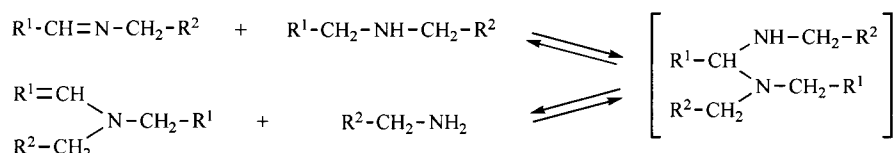


Scheme 14.

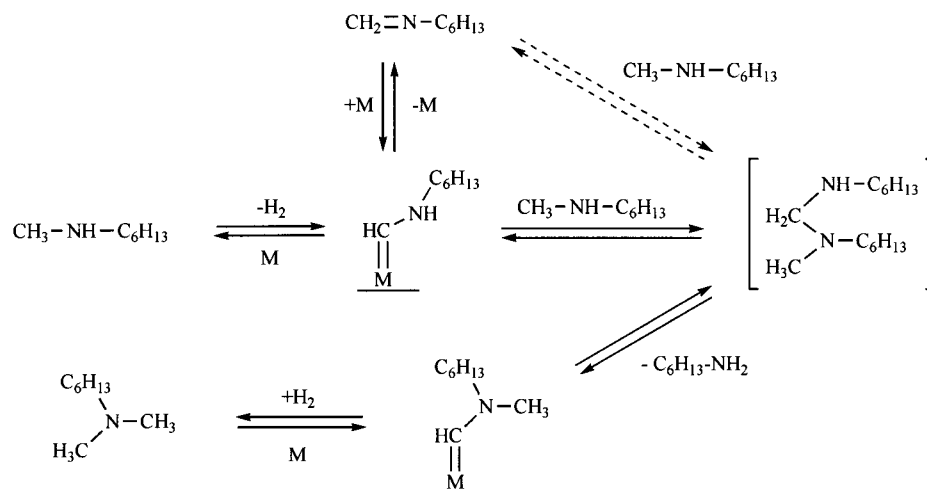
It is thought that, in these reactions, the intermediate is an imine or enamine. For example, during the disproportionation of a secondary amine, the catalytic dehydrogenation to the corresponding secondary imine is the first step. The imine then reacts with the secondary amine to yield, *via* a geminal diamino-compound, the corresponding primary amine and enamine (Scheme 15).

The last step is the hydrogenation of enamine to the corresponding tertiary amine. Sivasankar and Prins [88] found that, during the disproportionation of a mixed secondary amine, *N*-methylhexylamine, catalyzed by Pd/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ , the initial rate of formation of *N,N*-diethylmethylamine and methylamine was almost equal to that of *N,N*-dimethylhexylamine and hexylamine. Unlike *N,N*-diethylmethylamine, however, the formation of *N,N*-dimethylhexylamine cannot be explained by an imine-enamine mechanism because no corresponding enamine with a double bond on the side of the methyl group can be derived from *N,N*-dimethylhexylamine. Transfer of methyl groups was observed by the authors also in the case of the disproportionation of other mixed dialkyl- and trialkylamines. On this basis the authors deduce that enamines are not the only possible intermediates of these reactions.

According to the mechanistic model of nitrile hydrogenation [49] under discussion, a surface complex of the enamine type exists also for enamines bearing methyl groups. For *N,N*-dimethylhexylamine, the corresponding “surface enamine”, with a double bond on the side of the methyl groups, is surface *N,N*-hexylmethylaminomethylcarbene, i.e. “[{hexyl(methyl)amino}methylidene} metal”. The full mechanism of the formation of *N,N*-dimethyl-



Scheme 15.



**Scheme 16.** Mechanism suggested for the formation of *N,N*-dimethylhexylamine via disproportionation of *N*-methylhexylamine.

hexylamine is depicted in Scheme 16. Sivasankar and Prins in a further study [89] propose another explanation: according to them, the sought-after intermediate is an iminium cation. Such an interpretation seems to be less probable since it assumes a transfer of a proton on the metal surface in the hydrogenation-dehydrogenation processes.

#### 6.3.4. Formation of Toluene in the Hydrogenation of Benzonitrile on Pd Catalysts

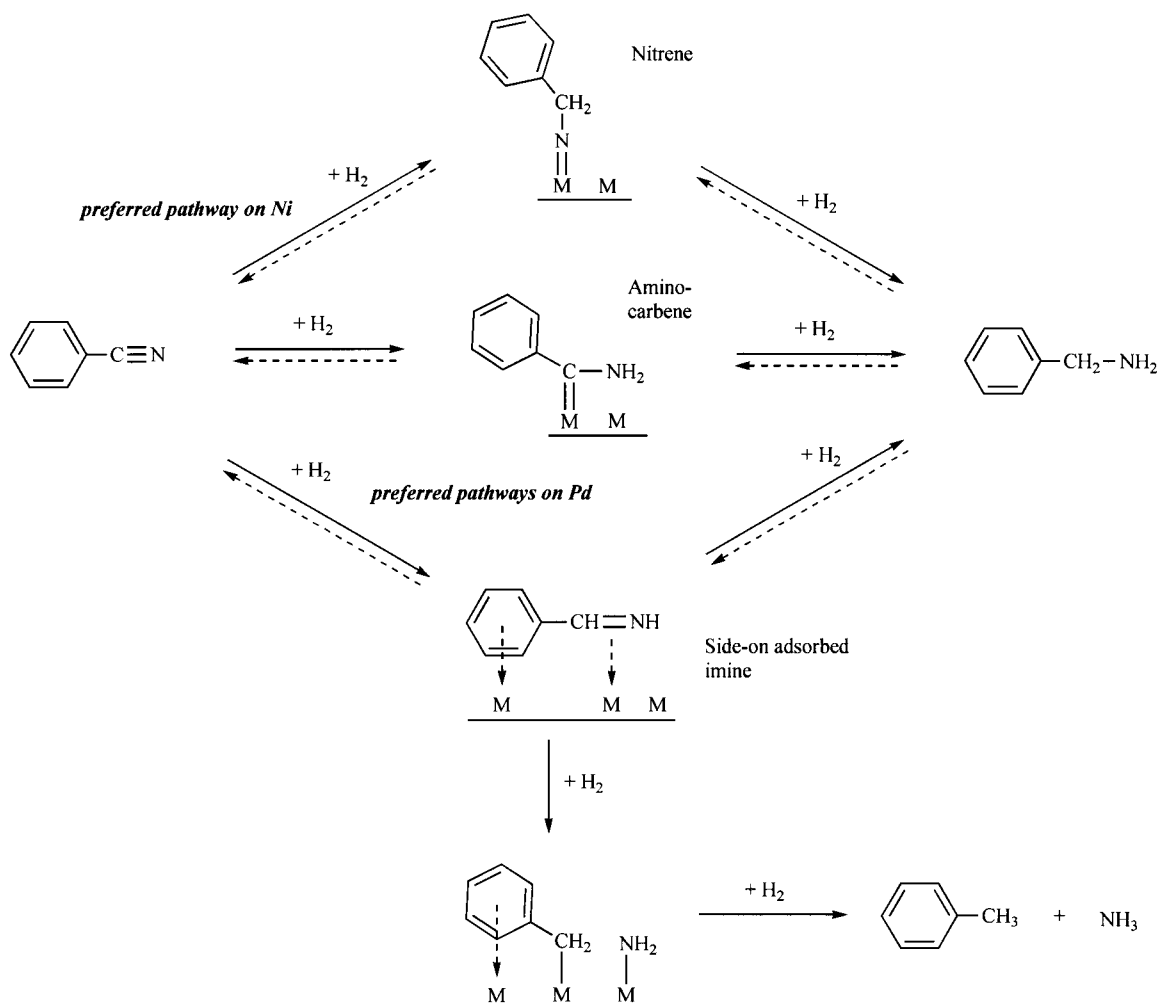
As will be demonstrated below, the mechanistic concept of nitrile hydrogenation [49] discussed here is also in agreement with the results of a recent study by Bakker *et al.* [90] dealing with the non-standard course of benzonitrile hydrogenation on a supported Pd catalyst in the liquid phase. It is known that, unlike benzonitrile hydrogenation on Ni, the final products of which are only benzylamine and dibenzylamine, hydrogenation on Pd yields toluene as a significant by-product. Similarly, toluene arises as the principle by-product during the reductive alkylation of benzylamine by acetone or formaldehyde (the process of reductive amination), catalyzed by Pd [91,92]. When studying the effect of hydrogen pressure on the activity and selectivity of the Pd catalyst during benzonitrile hydrogenation, Bakker *et al.* [90] found that:

- the dependence of the catalytic hydrogenation activity on hydrogen pressure has a maximum at 1 MPa
- above a threshold value of hydrogen pressure, namely 1 MPa, the hydrogenolysis to toluene decreases
- above this threshold pressure, condensation yielding dibenzylamine increases.

According to the authors, the reason for these anomalies is an intrinsic property of palladium to absorb hydrogen into its lattice structure and to form, starting from a threshold hydrogen pressure, a stable palladium  $\beta$ -hydride. The effects on reaction kinetics of the formation of a Pd  $\beta$ -hydride were explained by combining *d*-band theory and simple frontier molecular orbital theory.

Nickel catalysts are known for their strong hydrogenolysis properties, so that their use is often limited to the temperature range 200–250 °C because of hydrogenolysis. In contrast, palladium is used for hydrogenation-dehydrogenation reactions for which nickel cannot be used due to hydrogenolysis. Therefore, the formation of toluene during the hydrogenation of benzonitrile on Pd does not represent a standard hydrogenolysis. Hypothetically, toluene can originate *via* hydrogenolysis of any benzyl derivative present in the

reaction mixture. Although the hydrogenolytic cleavage of benzylamine and *N*-substituted benzylamines to toluene and ammonia or amine, respectively, on Pd catalysts is well known in the literature [93–96], it follows from the reaction kinetics measurements [90–92,97,98] that the hydrogenolysis of benzyl derivatives having a multiple bond conjugated with an aromatic ring proceeds preferentially and much more easily. For instance, the hydrogenolysis of benzonitrile to toluene is much easier than that of benzylamine to toluene on the same supported Pd catalysts and under the same conditions [90,97] (1 MPa H<sub>2</sub>, 80 °C). Since the benzonitrile hydrogenation proceeds *via* unsaturated intermediates, *N*-benzylidenbenzylamine and the reactive intermediate benzaldehydimine may also be responsible for the ease of the hydrogenolysis to toluene. According to Bakker *et al.* [90], a prerequisite for facile hydrogenolysis is the interaction *via* delocalized  $\pi$ -electrons of the aromatic ring. The scission of the C–N bond during toluene formation is achieved by perturbation of the electron structure of the reacting molecule through the interaction with the metal catalyst surface; the consequence of the interaction is attenuation of this bond. The centres of adsorption are those parts of the molecule that have electrons able to interact with the electron structure of the catalyst. These are primarily the  $\pi$ -electrons of the multiple bond of the nitrile and imine intermediates, as well as the lone pair of the amino group. Another centre of adsorption can be the aromatic ring. The strong sorption of amines, nitriles and imines onto the metal catalyst surface is generally acknowledged. If, in addition to this sorption, there is also a stronger interaction between the aromatic ring and the catalyst surface, this two-point sorption may obviously lead to a strong attenuation of the C–N bond on the side of the benzyl group because, as a result of the sorption, electron shifts towards the catalyst surface will take place [91]. Volf *et al.* [91] deduced from this reasoning that a two-point adsorption of the molecules of the benzylamine derivatives occurs on a Pd catalyst (with delocalized aromatic  $\pi$ -electrons participating in this adsorption), whereas a simple sorption *via* an amino-, imino- or nitrile group prevails on a Ni catalyst. However, Volf's hypothesis does not explain why this two-point sorption takes place only on Pd and not on Ni. According to Bakker *et al.* [90], carbene and nitrene species have no  $\pi$ -system so that the adsorbates will be oriented more perpendicularly to the catalyst surface and, therefore, an interaction *via* the  $\pi$ -electrons of the aromatic ring will be hampered. Consequently, hydrogenolysis to toluene is less probable. Bakker *et al.* deduce therefore that the benzonitrile hydrogenation proceeds *via* a multicoordinated side-on



**Scheme 17.** Proposed interpretation of the different behaviours of Ni and Pd observed during the hydrogenation of benzonitrile.

adsorbed intermediate, i.e. a  $\sigma/\pi$ -adsorbed imine, interacting through its delocalized aromatic  $\pi$ -electrons with the Pd surface, and this intermediate is responsible for the facile direct hydrogenolysis of benzonitrile to toluene under mild reaction conditions. These deductions are in entire agreement with the mechanistic concept of nitrile hydrogenation published in a previous study [49] and discussed in this review. According to the concept mentioned above, nitrile hydrogenation on Ni catalysts proceeds predominantly *via* nitrenes and other end-on adsorbed species, so that the interaction of the  $\pi$ -electrons of the aromatic ring with the Ni surface is hampered. In the case of hydrogenation on Pd, the formation of intermediates composed of either aminocarbene species or aldimines coordinated with the metal surface *via* the  $\pi$ -system of the C=N double bond is assumed to occur (Scheme 17).

## 7. CONCLUSION

Various proposals for mechanisms of the heterogeneous hydrogenation of nitriles, published in the literature, were described. The novel mechanistic concept suggested in 2010 [49] was explained and discussed in detail at the end of this review. According to this concept, under the reaction conditions relevant for nitrile hydrogenations (<150 °C, elevated hydrogen pressure), nickel and cobalt prefer to form reaction intermediates bound to the metal surface *via* the nitrogen atom, whereas Pd and Pt prefer to form intermediates

bound to the surface *via* the  $\alpha$ -carbon atom or the  $\pi$ -system of a C=N double bond. Thus, aminocarbene complexes and aldimines, coordinated to a metal *via* the  $\pi$ -system of a C=N double bond and/or *via* the nitrogen lone pair, will prevail among the surface intermediates on palladium or platinum, while hydrogenation on a cobalt or nickel surface seems to be associated with the formation of nitrene intermediates (Scheme 12). This concept comes from existing knowledge of the kinetics of the reaction and up-to-date findings on the adsorption of N-containing substances onto metals, and is based on existing concepts of the mechanism of surface-catalyzed nitrile hydrogenations [17,33,42,44,45,49]. The concept does not offer a detailed description of the physicochemical phenomena and elementary processes that occur during nitrile hydrogenation on the surface of metal catalysts. At present, no physicochemical data are available on which to base a direct proof of the precise nature of surface reactions. It is therefore obvious that the suggested concept is a simplified mechanistic model, which enables one to describe qualitatively the differences in behaviour between various catalysts used for nitrile hydrogenations and rationalize some other experimental facts.

## 8. ACKNOWLEDGEMENT

Financial support of project CEZ: MSM 6046137301 from the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic is gratefully acknowledged.



## CONFLICT OF INTEREST

None.

## REFERENCES

- [1] Weissermel, K.; Arpe, H. *Industrial Organic Chemistry*, 4th ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 1997.
- [2] Von Braun, J.; Blessing, G.; Zobel, F. Catalytic hydrogenations under pressure in the presence of nickel salts. VI. Nitriles. *Ber.*, **1923**, *36*, 1988-2001.
- [3] Greenfield, H. Catalytic hydrogenation of butyronitrile. *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, **1967**, *6*, 142-144.
- [4] Sabatier, P.; Senderens, J. B. Application of the direct hydrogenation method by catalysis with the nitriles: Synthesis of primary, secondary and tertiary amines. *Compt. Rend.*, **1905**, *140*, 482-486.
- [5] Mignonac, G. The catalytic hydrogenation of nitriles, a mechanism for the formation of secondary and tertiary amines. *Compt. Rend.* **1920**, *171*, 114-117.
- [6] Winans, C. F.; Adkins, H. The alkylation of amines as catalyzed by nickel. *J. Am. Chem. Soc.*, **1932**, *54*, 306-312.
- [7] Juday, R.; Adkins, H. Secondary products from the catalytic hydrogenation of nitriles. *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *77*, 4559-4564.
- [8] Kindler, K.; Hesse, F. New and improved methods for the synthesis of pharmacologically important amines. VII. Synthesis of secondary and tertiary amines by the hydrogenation of nitriles. *Arch. Pharm.*, **1933**, *27*, 439-445.
- [9] Volf, J.; Pasek, J. Hydrogenation of Nitriles. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **1986**, *27*, 105-144.
- [10] Aonuma, T. Synthesis of ethylamines from ethyl alcohol and ammonia. *Kogyo Kagaku Zasshi*, **1962**, *65*, 1819-1824.
- [11] Rylander, P. N.; Hasbrouck, L. Hydrogenation of nitriles over platinum metals. *Engelhard Ind. Tech. Bull.*, **1970**, *11*, 19-24.
- [12] Huang, Y.; Sachtler, W. M. H. On the mechanism of catalytic hydrogenation of nitriles to amines over supported metal catalysts. *Appl. Catal. A*, **1999**, *182*, 365-378.
- [13] Gomez, S.; Peters, J. A.; Maschmeyer, T. The Reductive Amination of Aldehydes and Ketones and the Hydrogenation of Nitriles: Mechanistic Aspects and Selectivity Control. *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, *344*, 1037-1057.
- [14] Heinen, A. W.; Peters, J. A.; Van Bekkum, H. The reductive amination of benzaldehyde over Pd/C catalysts: Mechanism and effect of carbon modifications on the selectivity. *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, *2000*, 2501-2506.
- [15] Volf, J.; Pasek, J.; Duraj, M. Disproportionation of diethyl amine in the presence of cobalt and copper. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1973**, *38*, 1038-1048.
- [16] Krupka, J.; Patera, J. Catalytic and mechanistic aspects of the hydrogenation of N-substituted aliphatic aldimines over solid catalysts. *Appl. Catal. A*, **2007**, *330*, 96-107.
- [17] De Bellefon, C.; Fouilloux, P. Homogeneous and heterogeneous hydrogenation of nitriles in a liquid phase: Chemical, mechanistic, and catalytic aspects. *Catal. Rev. Sci. Eng.*, **1994**, *36*, 459-506.
- [18] Barrault, J.; Pouilloux, Y. Synthesis of fatty amines. Selectivity control in presence of multifunctional catalysts. *Catal. Today*, **1997**, *37*, 137-153.
- [19] Ortiz-Hernandez, I.; Williams, C. T. In situ studies of butyronitrile adsorption and hydrogenation on  $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$  using attenuated total reflection infrared spectroscopy. *Langmuir*, **2007**, *23*, 3172-3178.
- [20] Cabello, F. M.; Tichit, D.; Coq, B.; Vaccari, A.; Dung, N. T. Hydrogenation of acetonitrile on nickel-based catalysts prepared from hydrotalcite-like precursors. *J. Catal.*, **1997**, *167*, 142-152.
- [21] Nishimura, S. *Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis*, J. Wiley: New York, **2001**, pp.245.
- [22] Yang, P.; Jiang, Z.; Ying, P.; Li, C. Effect of surface composition on the catalytic performance of molybdenum phosphide catalysts in the hydrogenation of acetonitrile. *J. Catal.*, **2008**, *253*, 66-73.
- [23] Arai, M.; Takada, Y.; Nishiyama, Y. Effects of metal particle size in gas-phase hydrogenation of acetonitrile over silica-supported platinum catalysts. *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 1968-1973.
- [24] Enthaler, S.; Junge, K.; Addis, D.; Erre, G.; Beller, M. A practical and benign synthesis of primary amines through ruthenium-catalyzed reduction of nitriles. *ChemSusChem*, **2008**, *1*, 1006-1010.
- [25] Witte, P. T. A new supported rhodium catalyst for selective hydrogenation of nitriles to primary amines. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **2007**, *72*, 468-474.
- [26] Dlouhý, J.; Pasek, J. Kinetics of hydrogenation amination of 2-propanol with aniline on a copper-chromium catalyst. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1989**, *54*, 326-340.
- [27] Chatterjee, A.; Shaikh, R. A.; Raj, A.; Singh, A. P. Direct reductive hydrolysis of nitriles to aldehydes over Ru- and Pt-loaded zeolites. *Catal. Lett.*, **1995**, *31*, 301-305.
- [28] Volf, J.; Pasek, J. Unpublished results.
- [29] Belohlav, Z.; Zamostny, P.; Kluson, P.; Volf, J. Application of Random-Search Algorithm for Regression Analysis of Catalytic Hydrogenations. *Can. J. Chem. Eng.*, **1997**, *75*, 735-742.
- [30] Severa, Z. *Studies on the nitrile hydrogenation to amines*. PhD Thesis, Institute of Chemical Technology, Prague, Czech Republic, **2007**.
- [31] Koubek, J.; Pasek, J.; Horyna, J. Hydrogenation of nitriles on palladium catalysts. *Chem. Prum.*, **1981**, *31* (7), 349-356.
- [32] Johnson, T. A.; Freyberger, D. P. Lithium hydroxide modified sponge catalysts for control of primary amine selectivity in nitrile hydrogenations. *Chem. Ind. (Dekker)*, **2001**, *82*, 201-227.
- [33] Chojecski, A.; Veprek-Heijman, M.; Müller, T. E.; Schäringer, P.; Veprek, S.; Lercher, J. A. Tailoring Raney-catalysts for the selective hydrogenation of butyronitrile to n-butylamine. *J. Catal.*, **2007**, *245*, 237-248.
- [34] Thomas-Pryor, S. N.; Manz, T. A.; Liu, Z.; Koch, T. A.; Sengupta, S. K.; Delgass, W. N. Selective hydrogenation of butyronitrile over promoted Raney nickel catalysts. *Chem. Ind. (Dekker)*, **1998**, *75*, 195-206.
- [35] Rode, C. V.; Arai, M.; Shirai, M.; Nishiyama, Y. Gas-phase hydrogenation of nitriles by nickel on various supports. *Appl. Catal. A*, **1997**, *148*, 405-413.
- [36] Pasek, J.; Kostova, N.; Dvorak, B. Activity and selectivity of cobalt, nickel and copper catalysts for hydrogenation of lauronitrile. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1981**, *46*, 1011-1022.
- [37] Verhaak, M. J. F. M.; van Dillen, A. J.; Geus, J. W. The selective hydrogenation of acetonitrile on supported nickel catalysts. *Catal. Lett.*, **1994**, *26*, 37-53.
- [38] Blanchard, M.; Barrault, J.; Derouault, A. New Preparation of Supported Metals. Hydrogenation of Nitriles. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **1991**, *63*, 687-693.
- [39] Gluhoi, A. C.; Marginean, P.; Stancu, U. Effect of supports on the activity of nickel catalysts in acetonitrile hydrogenation. *Appl. Catal. A*, **2005**, *294*, 208-214.
- [40] Dallons, J. L.; Van Gysel, A. Mechanistic selectivity in the hydrogenation of nitriles to primary and secondary amines. *Chem. Ind. (Dekker)*, **1992**, *47*, 93-104.
- [41] Tichit, D.; Medina, F.; Durand, R.; Mateo, C.; Coq, B.; Sueiras, J. E.; Salagre, P. Use of Ni containing anionic clay minerals as precursors of catalysts for the hydrogenation of nitriles. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **1997**, *108*, 297-304.
- [42] Chojecski, A.; Jobic, H.; Jentys, A.; Müller, T. E.; Lercher, J. A. Inelastic neutron scattering of hydrogen and butyronitrile adsorbed on Raney-Co catalysts. *Catal. Lett.*, **2004**, *97*, 155-162.
- [43] Coq, B.; Tichit, D.; Ribet, S. Co/Ni/Mg/Al Layered Double Hydroxides as Precursors of Catalysts for the Hydrogenation of Nitriles: Hydrogenation of Acetonitrile. *J. Catal.*, **2000**, *189*, 117-128.
- [44] Schäringer, P.; Müller, T. E.; Jentys, A.; Lercher, J. A. Identification of reaction intermediates during hydrogenation of  $\text{CD}_3\text{CN}$  on Raney-Co. *J. Catal.*, **2009**, *263*, 34-41.
- [45] Schäringer, P.; Müller, T. E.; Lercher, J. A. Investigations into the mechanism of the liquid-phase hydrogenation of nitriles over Raney-Co catalysts. *J. Catal.*, **2008**, *253*, 167-179.
- [46] Huang, Y.; Sachtler, W. M. H. Catalytic hydrogenation of nitriles to prim., sec. and tert. amines over supported mono- and bimetallic catalysts. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **2000**, *130 A*, 527-532.
- [47] Huang, Y.; Sachtler, W. M. H. Intermolecular hydrogen transfer in nitrile hydrogenation over transition metal catalysts. *J. Catal.*, **2000**, *190*, 69-74.
- [48] Huang, Y.; Sachtler, W. M. H. Concerted reaction mechanism in deuteration and H/D exchange of nitriles over transition metals. *J. Catal.*, **1999**, *184*, 247-261.
- [49] Krupka, J. Mechanism of the heterogeneously catalyzed hydrogenation of nitriles. *Chem. Listy*, **2010**, *104*, 709-723.
- [50] Kishi, K.; Okino, Y.; Fujimoto, Y. XPS studies of the adsorption of  $\text{CH}_3\text{CN}$  and  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$  on the Ni(111) surface. *Surf. Sci.*, **1986**, *176*, 23-31.
- [51] Klostermann, K.; Baldamus, G.; Hobert, H.; Rudakoff, G. Adsorption of nitrogen-containing organic compounds on nickel/silica specimens. I. Adsorption of primary aliphatic amines. *Math.-Naturwiss.Reihe*, **1980**, *29*, 825-830.
- [52] Sexton, B. A.; Avery, N. R. Coordination of acetonitrile ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) to platinum (111): Evidence for an  $\eta^2(\text{C}, \text{N})$  species. *Surf. Sci.*, **1983**, *129*, 21-36.
- [53] Kang, D.; Chatterjee, B.; Herceg, E.; Trenary, M. Adsorption and decomposition of trimethylamine on Pt(111): Formation of dimethylaminocarbene ( $\text{CN}(\text{CH}_3)_2$ ). *Surf. Sci.*, **2003**, *540*, 23-38.
- [54] Inamura, K.; Inoue, Y.; Ikeda, S.; Kishi, K. X-ray photoelectron spectroscopic study for the adsorption and the decomposition of alkylamines on nickel. *Surf. Sci.*, **1985**, *155*, 173-186.

- [55] Herceg, E.; Trenary, M. Surface chemistry of CN bond formation from carbon and nitrogen atoms on Pt(111). *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 17560-17566.
- [56] Chatterjee, B.; Kang, D.; Herceg, E.; Trenary, M. Comparison of experimental and calculated infrared spectra of aminocarbynes on the Pt(111) surface. *J. Chem. Phys.*, **2003**, *119*, 10930-10940.
- [57] Sheets, R. W.; Blyholder, G. Dissociation of alkylamines adsorbed on iron and nickel. *J. Catal.*, **1981**, *67*, 308-315.
- [58] Gleason, N. R.; Jenks, C. J.; French, C. R.; Bent, B. E.; Zaera, F. Adsorption and thermal decomposition of n-azopropane on Pt(111). *Surf. Sci.*, **1998**, *405*, 238-260.
- [59] Nakayama, T.; Inamura, K.; Inoue, Y.; Ikeda, S.; Kishi, K. Adsorption of benzonitrile and alkyl cyanides on evaporated nickel and palladium films studied by XPS. *Surf. Sci.*, **1987**, *179*, 47-58.
- [60] Raskó, J.; Kiss, J. Adsorption and surface reactions of acetonitrile on Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-supported noble metal catalysts. *Appl. Catal. A*, **2006**, *298*, 115-126.
- [61] Hochard, F.; Jobic, H.; Clugnet, G.; Renouprez, A.; Tomkinson, J. Inelastic neutron scattering study of acetonitrile adsorbed on Raney nickel. *Catal. Lett.*, **1993**, *21*, 381-389.
- [62] Kishi, K.; Ikeda, S. Adsorption of acetonitrile on evaporated nickel and palladium films studied by X-ray photoelectron spectroscopy. *Surf. Sci.*, **1981**, *107*, 405-416.
- [63] Friend, C. M.; Muettterties, E. L.; Gland, J. L. Vibrational studies of CH<sub>3</sub>CN and CH<sub>3</sub>NC adsorbed on Ni(111) and Ni(111)-C surfaces. *J. Phys. Chem.*, **1981**, *85*, 3256-3262.
- [64] Gardin, D. E.; Somorjai, G. A. Vibrational spectra and thermal decomposition of methylamine and ethylamine on Ni(111). *J. Phys. Chem.*, **1992**, *96*, 9424-9431.
- [65] Kishi, K.; Kikui, F.; Ikeda, S. Chemisorption bonds on nickel and palladium surfaces studied by substitution reactions of various organic molecules. *Surf. Sci.*, **1980**, *99*, 405-418.
- [66] Oranskaya, O. M.; Semenskaya, I. V.; Filimonov, V. N. Infrared study of the bonding of adsorbed nitriles to metals. *React. Kinet. Catal. Lett.*, **1976**, *5*, 135-139.
- [67] Purcell, K. F.; Drago, R. S. Studies of the bonding in acetonitrile adducts. *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 919-924.
- [68] Avery, N. R.; Matheson, T. W.; Sexton, B. A. Bonding configurations of the isoelectronic molecules, CO, CH<sub>3</sub>NC and CH<sub>3</sub>CN on Pt(111). *Appl. Surf. Sci.*, **1985**, *22-23*, 384-391.
- [69] Ou, E. C.; Young, P. A.; Norton, P. R. Interaction of acetonitrile with platinum (111): more properties of the  $\eta^2(\text{C}_2\text{N})$  state and new species in the submonolayer. *Surf. Sci.*, **1992**, *277*, 123-131.
- [70] Murphy, K.; Azad, S.; Bennett, D. W.; Tysse, W. T. Adsorption, decomposition and isomerization of methyl isocyanide and acetonitrile on Pd(111). *Surf. Sci.*, **2000**, *467*, 1-9.
- [71] Szilágyi, T. Infrared spectra of methyl cyanide and methyl isocyanide adsorbed on Pt/SiO<sub>2</sub>. *Appl. Surf. Sci.*, **1988**, *35*, 19-26.
- [72] Erley, W.; Xu, R.; Hemminger, J. C. Thermal decomposition of trimethylamine on Pt (111): Spectroscopic identification of surface intermediates. *Surf. Sci.*, **1997**, *389*, 272-286.
- [73] Kang, D.; Trenary, M. Surface chemistry of dimethylamine on Pt(111): Formation of methylaminocarbyne and its decomposition products. *Surf. Sci.*, **2002**, *519*, 40-56.
- [74] Bigot, B.; Delbecq, F.; Peuch, V. Adsorption modes of acetonitrile on Ni(111), Ni(100), and Ni(110). A semiempirical theoretical study. *Langmuir*, **1995**, *11*, 3828-3844.
- [75] Bigot, B.; Delbecq, F.; Milet, A.; Peuch, V. Nitriles and hydrogen on a nickel catalyst: Theoretical evidence of a process competing with the total hydrogenation reaction. *J. Catal.*, **1996**, *159*, 383-393.
- [76] Ditlevsen, P. D.; Gardin, D. E.; Van Hove, M. A.; Somorjai, G. A. Molecular modeling of amine dehydrogenation on Ni(111). *Langmuir*, **1993**, *9*, 1500-1503.
- [77] Ostgard, D. J. The selective hydrogenation of nitriles to primary amines. *Spec. Chem.*, **2008**, *28*, 28-31.
- [78] Volf, J.; Pasek, J.; Benes, B. Hydrogenation amination of aldehydes by aliphatic amines. *Chem. Prum.*, **1977**, *52*, 623-626.
- [79] Huang, Y.; Sachtler, W. M. H. H/D exchange of amines and acetonitrile over transition metal catalysts. *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 6558-6565.
- [80] Sachtler, W. M. H.; Huang, Y. Metal/overlayer and encaged carbonyl cluster catalysis. *Appl. Catal. A*, **2000**, *191*, 35-44.
- [81] Rylander, P. N. *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, New York, **1967**.
- [82] Krupka, J.; Pasek, J.; Navrátilová, M. Hydrogenation of 3-(dimethylamino)propionitrile over palladium catalysts. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **2000**, *65*, 1805-1819.
- [83] Fuchs, E.; Breitscheidel, B.; Becker, R.; Neuhauser, H. Process and catalysts for the preparation of tertiary amines from nitriles and secondary amines. Patent EP 0869113, October 7, **1998**.
- [84] Bódis, J.; Lefferts, L.; Müller, T. E.; Pestman, R.; Lercher, J. A. Activity and selectivity control in reductive amination of butyraldehyde over noble metal catalysts. *Catal. Lett.*, **2005**, *104*, 23-28.
- [85] Gobolos, S.; Margitfalvi, J. L. Hydrogenation of Dodecanenitrile Over Raney Type and Supported Group VIII Metal Catalysts. Effect of Metal on Selectivity. *Chem. Ind. (Dekker)*, **2005**, *104*, 45-50.
- [86] Pavlenko, N. V.; Tripol'skii, A. I.; Golodets, G. I. Reactivity of aliphatic nitriles toward hydrogenation on a nickel catalyst. *Kinet. Catal.*, **1988**, *29*, 648-650.
- [87] Petrisko, M.; Krupka, J. Isomerization of an imine intermediate in a reductive amination reaction over metal catalysts. *Res. Chem. Intermed.*, **2005**, *31*, 769-778.
- [88] Sivasankar, N.; Prins, R. Reactions of mixed dialkyl- and trialkylamines over Pd/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. *J. Catal.*, **2006**, *241*, 342-355.
- [89] Sivasankar, N.; Prins, R. Iminium cations as intermediates in the hydrodenitrogenation of alkylamines over sulfided NiMo/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. *Catal. Today*, **2006**, *116*, 542-553.
- [90] Bakker, J. J. W.; Neut, A. G. V. D.; Kreutzer, M. T.; Moulijn, J. A.; Kapteijn, F. Catalyst performance changes induced by palladium phase transformation in the hydrogenation of benzonitrile. *J. Catal.*, **2010**, *274*, 176-191.
- [91] Volf, J.; Matejovic, K.; Petrisko, M. Reductive Methylation of Benzylamine with Formaldehyde on Raney Ni and Pd/C Catalysts. *Chem. Listy*, **2000**, *94*, 456-458.
- [92] Krupka, J. *Comparison of Ni and Ru catalysts in the reductive amination of alcohols and carbonyl compounds*. M.Sc. Diploma Thesis, Institute of Chemical Technology, Prague, Czech Republic, **1996**.
- [93] Buck, J. S.; Baltzy, R. Preparation of secondary amines. *J. Am. Chem. Soc.*, **1941**, *63*, 1964-1966.
- [94] Frahm, A. W.; Knupp, G. Asymmetric synthesis of cis-2-substituted cyclohexanamines with high optical purity. *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 2633-2636.
- [95] Birkhofer, L. Gesetzmäßigkeiten bei der hydrierenden Spaltung von N-Benzyl-Verbindungen. *Ber.*, **1942**, *75*, 429-441.
- [96] Karrer, P.; Schick, E. Zur Einführung von Allylresten in aromatische Verbindungen. *Helv. Chim. Acta*, **1943**, *26*, 800-807.
- [97] Maier, W. F.; Grubmüller, P.; Thies, I.; Stein, P. M.; McKervery, M. A.; von Ragué Schleyer, P. Direct Removal of Functional Groups by Catalytic Hydrogenolysis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1979**, *18*, 939-940.
- [98] Procházková, D.; Zámostný, P.; Bejblova, M.; Cervený, L.; Cejka, J. Hydrodeoxygenation of aldehydes catalyzed by supported palladium catalysts. *Appl. Catal. A*, **2007**, *332*, 56-64.

# Aminocarbene mechanism of the formation of a tertiary amine in nitrile hydrogenation on a palladium catalyst

Jiri Krupka · Jakub Drahonsky · Anna Hlavackova

Received: 14 July 2012 / Accepted: 23 August 2012 / Published online: 18 September 2012  
© Akadémiai Kiadó, Budapest, Hungary 2012

**Abstract** The hydrogenation of an aliphatic nitrile, molecules of which do not bear hydrogen atoms on the  $\alpha$ -carbon with respect to the nitrile group, has been studied to gain a deeper insight into the mechanism of the heterogeneously catalyzed hydrogenation of nitriles. Hydrogenations were performed in the liquid phase on a Pd/C catalyst at a reaction temperature of 110 °C and a hydrogen pressure of 5 MPa. In the hydrogenation of trimethylacetone nitrile in the presence of a lower aliphatic *N,N*-dialkylamine (e.g., diethylamine), the formation of a mixed tertiary amine, dialkylneopentylamine, was observed. Experiments have shown that the disproportionation reactions of the amines present are not responsible for its formation. Since the corresponding enamine incorporating a double bond in the neopentyl chain cannot be derived from the dialkylneopentylamine, the formation of the dialkylneopentylamine cannot be explained in terms of the enamine theory of the formation of a tertiary amine during the hydrogenation of the nitrile. It has been proved experimentally that the entire process of tertiary amine formation by nitrile hydrogenation is generally reversible: butyronitrile results from a reverse process from tributylamine and ammonia on the surface of the metal catalyst. The combination of experimental facts thus obtained gives an indirect proof of the validity of the hypothesis that the aminocarbene mechanism is involved in the formation of secondary and tertiary amines by nitrile hydrogenation.

**Keywords** Heterogeneous catalysis · Nitrile hydrogenation · Surface species · Mechanism

---

J. Krupka (✉) · J. Drahonsky · A. Hlavackova  
Department of Organic Technology, Faculty of Chemical Technology,  
Institute of Chemical Technology, Technická 5, 166 28 Prague 6, Czech Republic  
e-mail: jiri.krupka@vscht.cz

## Introduction

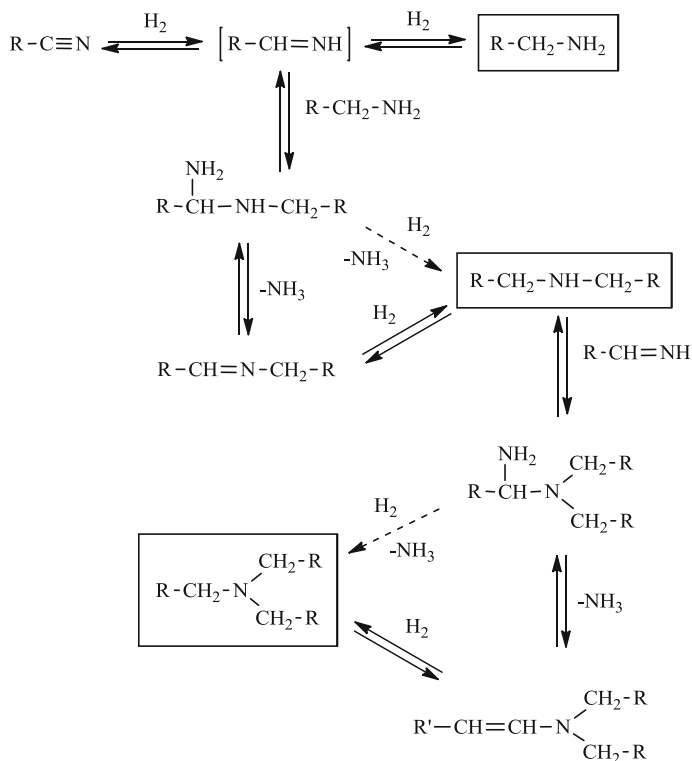
Heterogeneously catalyzed nitrile hydrogenation is used to produce many amines that constitute specialty chemicals, pharmaceutical intermediates, or basic industrial substances. It is usually performed in the liquid phase under an elevated hydrogen pressure. Generally, nitrile hydrogenation leads to a mixture of a primary, a secondary, and a tertiary amine. Depending on the catalyst chosen and the reaction conditions, one of these amine types can predominate in the hydrogenation products. Cobalt and nickel show a high selectivity for primary amine formation, whereas platinum and palladium act selectively to yield higher (i.e., secondary and tertiary) amines. Although the reaction scheme for the formation of primary, secondary and tertiary amines is well known (Scheme 1), the detailed mechanisms of the reactions proceeding on the surface of the hydrogenation catalyst and yielding the respective amines are still the subject of much speculation. This uncertainty is caused by a lack of physico-chemical studies, which would directly and unambiguously confirm the mechanistic details of the surface reactions. Various mechanisms for the heterogeneous hydrogenation of nitriles suggested in the literature were discussed in our critical review [1]. It seems very likely that, for hydrogenation on palladium and platinum, the prevailing surface intermediates are aminocarbene complexes or aldimines coordinated to the metal surface through  $\pi$ -electrons, or possibly also through the lone electron pair on the N atom, whereas hydrogenation on cobalt and nickel involves the intermediacy of surface nitrenes [1]. Recent findings suggest that nitrile hydrogenation yielding secondary and tertiary amines probably proceeds simultaneously by both the enamine and the so-called aminocarbene mechanisms [2].

It is the aim of the present experimental study to verify the cited, recently published hypothesis [2] by appropriately chosen kinetic experiments.

The hypothesis of the aminocarbene mechanism for higher amine formation [2] suggests that the unsaturated intermediates originating during the preparation of the secondary and tertiary amines, namely the secondary imine and enamine, can also exist on the surface of a metal catalyst in the form of surface aminocarbenes (Scheme 2).

Although secondary imines and enamines are chemically different compounds, when absorbed as surface aminocarbenes, they represent substances that are consistent from the chemical point of view, and the process of tertiary amine formation is then analogous to that of secondary amine formation. According to the aforementioned mechanistic hypothesis, tertiary amines ought also to arise during the hydrogenation of nitrile molecules lacking accessible hydrogen on the  $\alpha$ -carbon atom with respect to the nitrile group (or  $\beta$ -carbon atom with respect to the nitrogen atom). It has hitherto been assumed that such nitriles cannot yield a tertiary amine by hydrogenation because the corresponding enamine cannot be derived from them. This assumption was based on the experimental observation that tribenzylamine is not formed in the hydrogenation of benzonitrile [3].

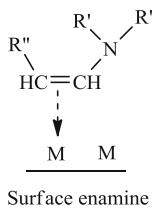
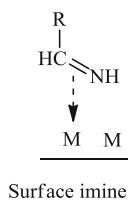
If it could be proved that tertiary amines also arise from the hydrogenation of the abovementioned nitriles, it would provide indirect evidence of the correctness of the aminocarbene mechanism concept leading to tertiary amines, as depicted in Scheme 3. The corresponding product of nucleophilic addition, the



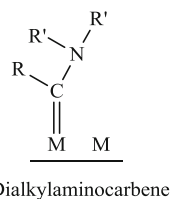
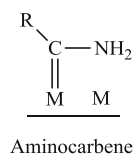
**Scheme 1** Reaction scheme for the hydrogenation of nitriles according to Von Braun et al. [10], as modified by Greenfield et al. [13]

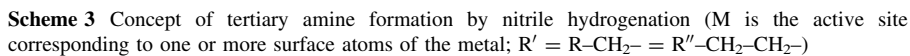
**Scheme 2** Two hypotheses relating to the surface intermediates (M is the active site corresponding to one or more surface atoms of the metal;  $R' = R-CH_2- = R''-CH_2-CH_2-$ )

**Imine-enamine mechanism**  
Key intermediates



**Aminocarbene mechanism**  
Key intermediates





Hydrogenation runs were carried out under a constant pressure of 5 MPa at 110 °C in the presence of a Pd/C catalyst (5 % Pd/active carbon, K-0203, Heraeus).

All kinetic measurements were performed in the kinetic regime. A laboratory stirred batch reactor (Parr 4564 + 4842) of volume 160 mL was used. The reactor was equipped with a sampling probe with a frit of porous steel, which allowed sampling of liquid free from catalyst solids. The hydrogenation course was monitored by measuring the time dependence of hydrogen consumption and by GC analysis of reaction mixture samples withdrawn at suitable time intervals.

The reaction of tributylamine with ammonia on metal catalysts was monitored in the gas phase under atmospheric pressure. Experiments were performed in a continuous-flow glass reactor with a fixed-bed catalyst; the bed had a volume of 100 mL. The carrier gas was either hydrogen or nitrogen. The whole apparatus and the working procedure were described in [4]. The bed of the reactor consisted of either a pelleted palladium catalyst (1 % Pd/C) or a tableted copper–chromite catalyst composed of 34 % CuO, 37 % Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, and 14 % BaO. Prior to the reaction, the latter catalyst was reduced in situ by hydrogen in the gas phase.

A Shimadzu GC-17A gas chromatograph equipped with a flame-ionization detector was used for the quantitative analysis of liquid samples. A DB-5 capillary column of length 30 m was used for analysis. Components of the reaction mixtures were identified by comparison of their elution times with those of analytical standards and by GC–MS analysis using a Shimadzu QP 2010 instrument.

## Results

### Hydrogenation of trimethylacetonitrile

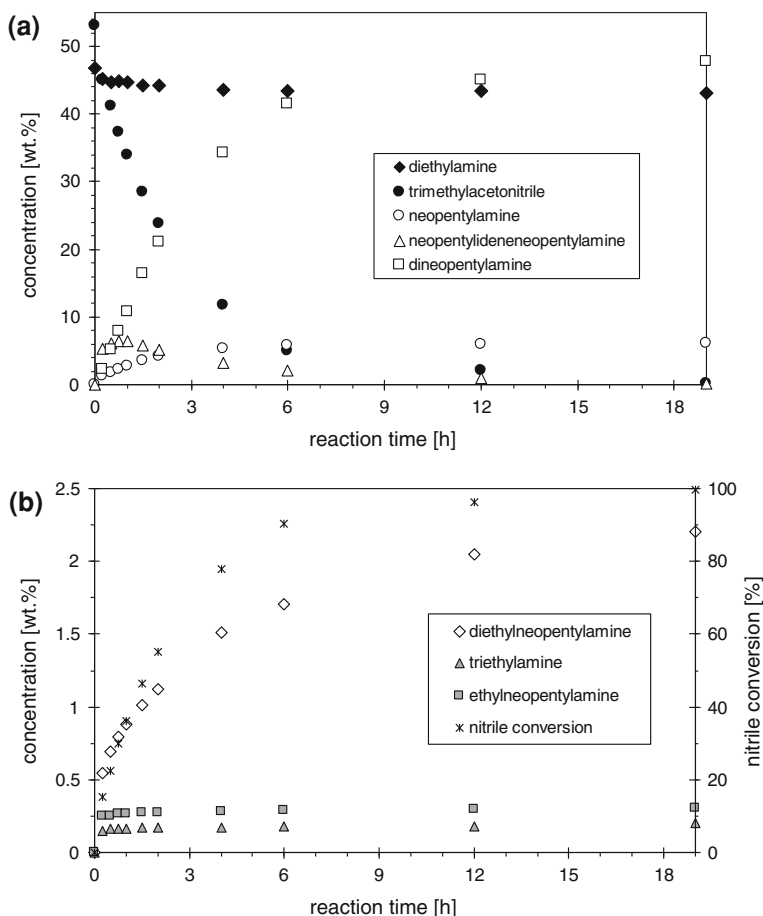
The hydrogenation of trimethylacetonitrile on a Pd catalyst was performed under the conditions described in the [Experimental](#) section and in Table 1. Neopentylamine, neopentylideneneopentylamine, and dineopentylamine were detected in the reaction

**Table 1** Trimethylacetonitrile hydrogenation with and without diethylamine addition

| Charge/experiment no.                  | 1                     | 2           | 3            |
|----------------------------------------|-----------------------|-------------|--------------|
| Weight of trimethylacetonitrile [g]    | 70                    | 37.2        | 32.8         |
| Weight of diethylamine [g]             | –                     | 32.8        | 37.2         |
| Weight of a dry-matter catalyst [g]    | 3.0                   | 3.0         | 1.8          |
| Products                               | Selectivity [(w/w) %] |             |              |
| Neopentylamine                         | 2.80                  | 11.21       | 77.22        |
| Neopentylideneneopentylamine           | 0.30                  | 3.93        | 1.55         |
| Dineopentylamine                       | 96.90                 | 80.63       | 7.39         |
| <b><i>N,N</i>-Diethylnopentylamine</b> | –                     | <b>3.32</b> | <b>13.20</b> |
| <i>N</i> -Ethylneopentylamine          | –                     | 0.56        | 0.39         |
| Triethylamine                          | –                     | 0.35        | 0.25         |
| Nitrile conversion [%]                 | 82.6                  | 90.5        | 38.2         |

Bold indicates key components

Reaction conditions 110 °C, 5 MPa, reaction time 6 h



**Fig. 1** Temporal course of trimethylacetone nitrile hydrogenation in the presence of diethylamine (expt. No. 2). **(a)** Concentration profiles of the major substances. **(b)** Concentration profiles of the minor products and the conversion curve of trimethylacetone nitrile

mixtures, whereas trieneopentylamine was absent. During the hydrogenation, the concentration of neopentylideneneopentylamine passed through a maximum. After 6 h, the degree of trimethylacetone nitrile conversion was 82.6 %, while the selectivity in favor of dineopentylamine, defined as the weight ratio of dineopentylamine to all products, was 96.9 % (Table 1, expt. no. 1).

Furthermore, two hydrogenations of trimethylacetone nitrile in the presence of diethylamine were performed. The reaction conditions and the results of both hydrogenations are presented in Table 1 (expt. Nos. 2 and 3). These hydrogenation runs differed in the concentration of the catalyst in the reaction mixture, as well as in the initial weight ratio of trimethylacetone nitrile to diethylamine. The data in Table 1 give an indication of the extent to which variation of these two parameters affected the distribution of individual components. Figs. 1a, b show the temporal



**Table 2** Hydrogenation of trimethylacetoneitrile in the presence of various noncorresponding secondary amines

| Experiment No.<br>Added <i>N,N</i> -dialkylamine | 2<br>Diethylamine     | 4<br>Dipropylamine | 5<br>Dibutylamine |
|--------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|-------------------|
| Products                                         | Selectivity [(w/w) %] |                    |                   |
| Neopentylamine                                   | 11.21                 | 45.83              | 31.63             |
| Neopentylideneneopentylamine                     | 3.93                  | 0.31               | 0.69              |
| Dineopentylamine                                 | 80.63                 | 33.91              | 53.39             |
| <b><i>N,N</i>-Dialkylneopentylamine</b>          | <b>3.32</b>           | <b>18.43</b>       | <b>12.73</b>      |
| <i>N</i> -Alkylneopentylamine                    | 0.56                  | 0.62               | 0.59              |
| Trialkylamine                                    | 0.35                  | 0.89               | 0.97              |
| Nitrile conversion [%]                           | 90.5                  | 86.1               | 85.6              |

Bold indicates key components

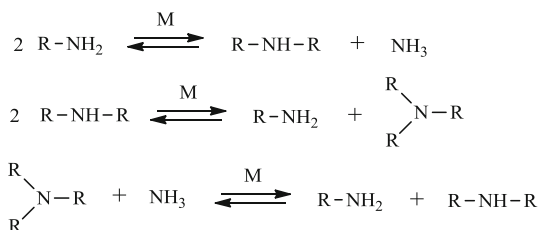
*Reaction conditions* 110 °C, 5 MPa, 3.0 g of dry-matter Pd/C catalyst, 70 g of the reaction mixture, 1:1 nitrile:amine molar ratio, reaction time 6 h

dependencies of the concentrations of individual components present in the reaction mixtures during the course of the hydrogenations. In contrast to the reaction mixtures with trimethylacetoneitrile alone, in this case, the mixtures additionally contained a significant amount of a mixed tertiary amine, namely *N,N*-diethylneopentylamine. Besides, certain amounts of *N*-ethylneopentylamine and triethylamine were also found. However, as follows from Fig. 1b, the formation of *N,N*-diethylneopentylamine correlates with the conversion curve of the nitrile, whereas the formation of the other two products exhibits a different course. The quantities of these products are largely created at the beginning of the hydrogenation, and their concentrations do not increase markedly during later reaction stages.

Furthermore, hydrogenations of trimethylacetoneitrile in the presence of two other non-corresponding secondary amines, namely dipropylamine and dibutylamine, were performed (expt. Nos. 4 and 5). As demonstrated in Table 2, similar results were obtained. The formation of a significant amount (units to tens of wt%) of a mixed amine, i.e., *N,N*-dialkylneopentylamine, was observed. The reaction mixtures also contained a small amount of *N*-alkylneopentylamine and trialkylamine bearing alkyl moieties identical to those of the amine added.

Experimental verification of the extent of disproportionation reactions of amines under the hydrogenation conditions

An equimolar mixture of neopentylamine and diethylamine in the presence of the Pd catalyst was heated in an autoclave at 110 °C and 5 MPa hydrogen pressure. In this way, the extent of the disproportionation reactions of amines under conditions identical to those of the trimethylacetoneitrile hydrogenation could be determined. Generally, the disproportionation reactions of amines on metal catalysts can be expressed by the following equations:



The first step of these reactions is dehydrogenation of the amine to yield an unsaturated product. For example, the disproportionation of diethylamine starts with catalytic dehydrogenation leading to ethylenediamine, which reacts with the diethylamine present by way of a geminal diamino compound to give ethylamine and an enamine, i.e., *N,N*-diethyletheneamine. The final step is the hydrogenation of the enamine to yield the corresponding tertiary amine. Due to the thermodynamic equilibrium of the first dehydrogenation step, these reactions become significant at temperatures above 200 °C [5–7]. Under the hydrogenation conditions, the equilibrium of the first reaction step is shifted towards the starting reactants. The real extent of the disproportionation reactions of amines in the particular case of the hydrogenation under study was experimentally determined and the results are presented in Table 3. After heating for 6 h, only a few tenths of wt% triethylamine, *N*-ethylneopentylamine, *N,N*-diethylneopentylamine, and dineopentylamine were found in the liquid reaction mixture. Moreover, 0.04 wt% ethylamine was determined in the mixture, although the overall amount of ethylamine formed was probably higher. Part of the ethylamine in the autoclave was likely to be present in the gaseous phase above the liquid, together with ammonia. The ammonia content was not determined. As was obvious from an analysis of the reaction mixture in the 15th min of the reaction time, the amounts of the respective disproportionation products were largely created at the very beginning of the experiment. Thereafter, the concentrations of these products did not increase significantly. This is in agreement with our long-term experience with conversions of amines on heterogeneous metal catalysts. At the beginning of a hydrogenation, during the first contact of an organic compound with a fresh catalyst, we have often observed a temporary increase in the formation of undesired by-products, as a

**Table 3** Experimental testing of the extent of disproportionation reactions of amines under hydrogenation conditions: 110 °C, 5 MPa, 3.0 g of dry-matter Pd/C catalyst, 70 g of the reaction mixture, 1:1 molar ratio neopentylamine:diethylamine

| Reaction mixture composition (wt%) | Reaction time (h) |       |       |
|------------------------------------|-------------------|-------|-------|
|                                    | 0                 | 0.25  | 6     |
| Neopentylamine                     | 54.37             | 54.06 | 53.98 |
| Diethylamine                       | 45.63             | 44.94 | 44.79 |
| Ethylamine                         |                   | 0.03  | 0.04  |
| Triethylamine                      |                   | 0.31  | 0.37  |
| <i>N</i> -Ethylneopentylamine      |                   | 0.25  | 0.31  |
| <i>N,N</i> -Diethylneopentylamine  |                   | 0.31  | 0.39  |
| Dineopentylamine                   |                   | 0.09  | 0.11  |

result of hydrogenolytic, dehydrogenation, and disproportionation reactions. After a short time, the extent of these side reactions is stabilized, diminishing to just a fraction of the original value. This phenomenon is well known in the field of metal catalysis (the concept of “overlayer catalysis”) [8] and is explained in terms of formation of a layer of very strongly adsorbed fragments of reactant molecules following scission of the C–N, C–H, N–H, and C–C bonds. A layer of “primarily” adsorbed species having the general formula  $C_xH_yN_z$ , and possibly also  $C_xH_y$ , is formed upon the first exposure of the catalyst to a stream of reactants, and can serve as a source of hydrogen atoms for hydrogenations of less firmly bound molecules of a reactant [8].

#### Transformation of amines on the surface of hydrogenation catalysts in a continuous-flow apparatus with a fixed-bed catalyst

Disproportionation of a mixture of tributylamine and ammonia was followed in the gas phase at atmospheric pressure in a continuous-flow arrangement under the reaction conditions described in the legend of Table 4. The reaction was catalyzed by either a palladium or a copper catalyst. The mean catalyst bed temperature was 225 °C. The condensed product was quantitatively analyzed by gas chromatography and its composition is given in Table 4. It is evident from the data in Table 4 that, at temperatures above 200 °C, disproportionation reactions proceed to a considerable extent. The reaction mixtures contained all of the conceivable products that could be derived from the disproportionation of tributylamine with ammonia. The degree of conversion and the composition at the output were determined by the activity of the catalyst, the reaction pressure and temperature, as well as by the partial pressures of the reactants, i.e., tributylamine, ammonia, and possibly also hydrogen. At best, the mixture may achieve an equilibrium composition of amines under the given conditions. It was obvious from the composition of the condensed product that the palladium catalyst showed, in comparison to the copper one, a higher catalytic activity, in terms of both catalyst volume and catalyst weight.

**Table 4** Reaction of tributylamine and ammonia on metal catalysts

| Catalyst                                             | Cu–Cr          |                | Pd/C           |                |
|------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|                                                      | H <sub>2</sub> | N <sub>2</sub> | H <sub>2</sub> | N <sub>2</sub> |
| Carrier gas                                          |                |                |                |                |
| Content of components in the output condensate (wt%) |                |                |                |                |
| Butylamine                                           | 3.21           | 1.08           | 7.99           | 3.24           |
| <b>Butyronitrile</b>                                 | <b>0.72</b>    | <b>4.06</b>    | <b>4.08</b>    | <b>9.32</b>    |
| Butylidenebutylamine                                 | 0.07           | 0.37           | 1.41           | 7.09           |
| Dibutylamine                                         | 7.23           | 5.63           | 63.40          | 41.41          |
| Tributylamine                                        | 87.77          | 87.46          | 21.64          | 36.88          |
| <i>N,N</i> -Dibutylbut-1-en-1-amine                  | 0.00           | 0.00           | 0.08           | 0.53           |

Bold indicates key components

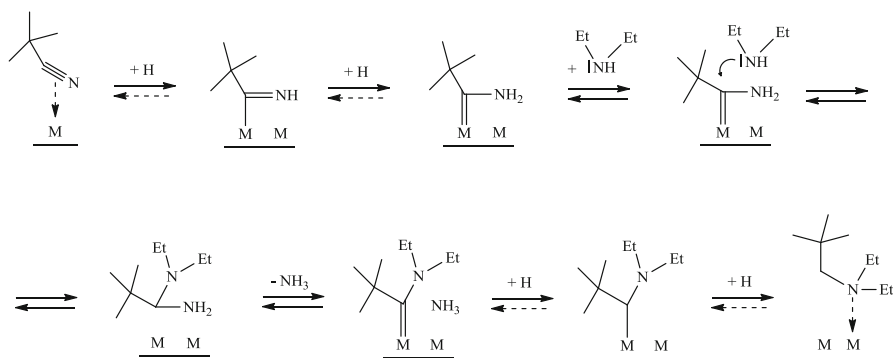
*Reaction conditions* gas-phase continuous-flow reactor with 100 mL fixed bed of a catalyst (89 g of Pd/C or 151 g of Cu–Cr catalyst), 225 °C, 1 atm., feeding rates of components: tributylamine at 180 mL h<sup>−1</sup>, ammonia at 50 L h<sup>−1</sup>, hydrogen or nitrogen at 120 L h<sup>−1</sup>

The product formed under the palladium catalysis contained 4.08 wt% butyronitrile, while that formed under the copper catalysis contained just 0.72 wt%. When hydrogen as carrier gas was replaced by nitrogen, the thermodynamic equilibrium shifted towards nitrile, its content in the product being increased to 9.32 and 4.06 wt%. Only negligible amounts of hydrocarbons were determined in the products, indicating that, under both Pd and Cu catalysis and the specified reaction conditions, no hydrogenolytic reactions of amines to form a hydrocarbon and a lighter amine (or ammonia) take place.

Under identical conditions as in the preceding cases, an experiment was also performed in which tributylamine alone was introduced into the reactor, with hydrogen or nitrogen but without ammonia. As expected, tributylamine alone did not react with either of the catalysts because it cannot disproportionate.

## Discussion

It was found that benzonitrile, 2-cyanopyridine (2-pyridinecarbonitrile), and trimethylacetonitrile are the only commercially available nitriles having molecules that lack accessible hydrogen on the  $\alpha$ -carbon atom with respect to the CN group. In comparison to the hydrogenation of aliphatic nitriles, the formation of secondary and tertiary amines through the hydrogenation of aromatic nitriles is disfavored. The formation of these amines requires nucleophilic addition of an amine to an aldimine (the intermediate), and aromatic aldimines tend to be less reactive towards nucleophiles than their aliphatic counterparts. This is caused by the positive mesomeric effect of the aromatic ring, which is convenient for the conjugation with the carbimine group. After the addition of the amine, the carbimine group and therefore also the conjugation vanishes, which makes the process relatively disadvantageous. It is for this reason that no formation of tribenzylamine upon the hydrogenation of benzonitrile nor the formation of diethylbenzylamine upon the hydrogenation of a mixture of benzonitrile and diethylamine was observed in the past [3]. Moreover, as suggested in a paper by Bakker et al. [9], because of an additional interaction of the delocalized aromatic  $\pi$ -electrons with the surface of the metal catalyst, benzaldehyde is bound to the surface in a side-on manner. This hampers the formation of the surface aminocarbene species, and thus the nucleophilic condensation can only proceed by the enamine mechanism. This is discussed in more detail in our previous paper [1]. It is for this reason that an aliphatic nitrile, namely trimethylacetonitrile, was chosen for the present mechanistic study. To produce higher amines, Pd is especially selective and hydrogenations were therefore performed on this catalyst. As presented in the [Results](#) section, the hydrogenation of trimethylacetonitrile yielded dineopentylamine (96.3 wt%), neopentylamine (2.8 wt%), and no trineopentylamine. This can be explained by the fact that the formation of trineopentylamine is sterically strongly hindered. Therefore, hydrogenations were carried out in the presence of “sterically less hindered” secondary amines such as diethylamine, dipropylamine, and dibutylamine. Generally, two types of tertiary amines, namely  $(R^1-CH_2)_3N$  and  $R^1-CH_2-N(CH_2-R^2)_2$ , can result from the hydrogenation of a nitrile  $R^1-CN$  in the presence of  $R^2-CH_2-NH-CH_2-R^2$ . We set out to ascertain whether a mixed tertiary amine (dialkylneopentylamine), the formation of



**Scheme 4** The concept of *N,N*-diethylneopentylamine formation through the hydrogenation of a mixture of trimethylacetone nitrile and diethylamine

which was expected to be sterically preferred to that of trineopentylamine, was present in the reaction mixture. Indeed, it was proved that, in the presence of all sterically less hindered lower amines, the hydrogenation of trimethylacetone nitrile yielded, in addition to neopentylamine and dineopentylamine, also dialkylneopentylamine at a level of several per cent, that is, a non-negligible amount. Its formation cannot be explained in terms of the enamine mechanism, since the corresponding enamine cannot be derived from the key intermediate, i.e., *N,N*-dialkylneopentane-1,1-diamine (or, for short, 1-aminoneopentylaldialkylamine) due to the absence of hydrogen atoms on the neopentyl chain in the  $\beta$ -position with respect to the tertiary amino group. In contrast, its formation according to the aminocarbene mechanism is possible, as presented in Scheme 4.

There are three other reaction routes that, in principle, can account for the observed formation of dialkylneopentylamine, and these are discussed in the following:

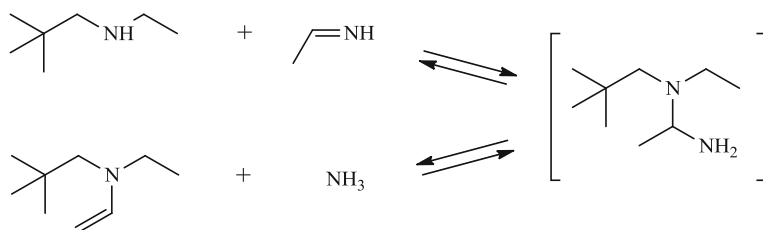
(1) One of them is direct hydrogenolysis of 1-diaminoneopentylaldialkylamine yielding dialkylneopentylamine and ammonia. Hydrogenolysis of a general 1-dialkylamino-alkylamine, as assumed by Braun [10], is indicated in Scheme 1 by a dashed arrow. This reaction route, however, does not reflect the fact that the entire process of tertiary amine formation by nitrile hydrogenation is generally reversible [11]. The hydrogenolytic reaction, leading to tertiary amines in Braun's mechanism, is demonstrably irreversible. It is assumed that in the first step of both the enamine and aminocarbene mechanisms, ammonia is reversibly split off from the 1-dialkylamino-alkylamine to give an enamine or surface aminocarbene, yielding a tertiary amine after hydrogenation. Reversibility of this reaction step ensures reversibility of the entire process of tertiary amine formation. Moreover, according to the aminocarbene mechanism, the reversibility of the entire process of tertiary amine formation is also preserved in the case of hydrogenations of nitriles lacking an  $\alpha$ -H atom (hydrogen on the  $\alpha$ -C with respect to the CN group).

The general reversibility of the entire process of tertiary amine formation from nitriles, as well as of each of its individual steps, was proved by Volf and Pašek in their paper [11] by several independently observed experimental facts: (a) a mixture of a

primary and a secondary amine is formed when a tertiary amine reacts with ammonia by disproportionation in the presence of a hydrogenation catalyst; (b) similarly, secondary amines react with ammonia to yield primary amines; and (c) nitriles are produced by the dehydrogenation of primary amines. Taking into account that the partial reaction steps of the disproportionation of amines have the same nature as those of nitrile hydrogenation, and that by combining the mentioned reactions it is possible to construct a reaction route leading from a tertiary amine and ammonia to a nitrile, Volf and Pašek deduced [11] that a nitrile may be formed by a reverse reaction on a metal catalyst from a tertiary amine and ammonia. Direct proof of this has, however, proved elusive so far. We have therefore decided to provide it. Since, under the conditions of batch hydrogenation in the liquid phase at 110 °C and 5 MPa hydrogen pressure, the thermodynamic equilibrium is unfavorable for the formation of a nitrile from an amine, we performed a kinetic experiment under conditions favorable for dehydrogenation and disproportionation reactions. The reaction of a tertiary amine and ammonia was conducted in the gaseous phase under atmospheric pressure at 225 °C, and the results of this experiment are described in detail in the [Results](#) section. With regard to the hydrogenation of the model nitrile (i.e., trimethylacetonitrile), trineopentylamine or dialkyneopentylamine would have been a logical choice for performing the experiment. However, neither of these compounds was available in a sufficient amount and in a pure form, and so the experiment was performed with tributylamine. The fact that butyronitrile was detected among the products of disproportionation of the tributylamine/ammonia mixture (Table 4) represents a direct proof that the entire process of tertiary amine formation by nitrile hydrogenation is generally reversible. Hence, in a hydrogenation of trimethylacetonitrile in the presence of dialkylamine, the irreversible hydrogenolysis of 1-aminoneopentylidialkylamine cannot be responsible for dialkyneopentylamine formation.

(2) In addition to diethylnopentylamine, some small amounts of ethylnopentylamine and triethylamine were found in the reaction mixture from the hydrogenation of trimethylacetonitrile in the presence of diethylamine (Table 1). Apparently, ethylnopentylamine and triethylamine are disproportionation products of the present amines. The former, together with ammonia, is a product of the disproportionation of ethylamine with neopentylamine. The latter, together with ethylamine, is a product of the disproportionation of diethylamine. It could therefore be postulated that the formation of diethylnopentylamine might also be explained in terms of disproportionation reactions of the amines present, specifically ethylamine and ethylnopentylamine. In the first step, ethylamine is dehydrogenated to ethanimine. In the second step, ethanimine reacts with ethylnopentylamine to give 1-aminoethyl-ethylnopentylamine, which, in the third step, is stabilized by cleaving off ammonia to yield the enamine, i.e., *N*-ethenyl-*N*-ethylnopentylamine (Scheme 5).

Finally, the hydrogenation of the enamine gives the diethylnopentylamine. The free enamine can be derived from 1-aminoethyl-ethylnopentylamine (during the disproportionation process of the mentioned amines), but not from 1-aminoneopentylidialkylamine (during the hydrogenation of trimethylacetonitrile in the presence of a dialkylamine). Thus, an objection may be raised that the formation of diethylnopentylamine, observed during the hydrogenation of the mixture of trimethylacetonitrile



**Scheme 5** Reversible reaction of ethanimine with ethylneopentylamine

and diethylamine, can be explained by disproportionation reactions of amines present in the reaction mixture, without invoking the aminocarbene mechanism. However, this alternative explanation is inconsistent with the fact that the concentration of diethylneopentylamine in the reaction mixture was six times higher than those of triethylamine and ethylneopentylamine (see Fig. 1b), which evidently originate only from disproportionation reactions. In the case of the hydrogenation No. 2 (Table 1), the concentration of diethylneopentylamine was even as much as 30× higher than that of triethylamine or ethylneopentylamine. Moreover, as can be seen in Fig. 1, the concentration curve of diethylneopentylamine correlates with the conversion curve of trimethylacetonitrile, that is, the rate of its formation decreases with increasing nitrile conversion. If the observed diethylneopentylamine had originated from disproportionation reactions of the amines present, the rate of its formation would not show a decrease.

In order to provide indisputable evidence that the diethylneopentylamine formed during the hydrogenation of trimethylacetonitrile in the presence of diethylamine did not arise from disproportionation reactions of amines, an experiment was performed to ascertain the extent of the disproportionation reactions of amines under conditions identical to those employed in the hydrogenation of trimethylacetonitrile. A mixture of neopentylamine and diethylamine was heated at 110 °C and 5 MPa hydrogen pressure in the presence of the Pd catalyst. After 6 h, the concentrations of diethylneopentylamine, triethylamine, and ethylneopentylamine in the reaction mixture were 0.39, 0.37, and 0.31 wt%, in order, whereas during the hydrogenation of trimethylacetonitrile the content of diethylneopentylamine in the reaction mixture after 6 h was 1.7 wt% (expt. No. 2). In the case of hydrogenation No. 3, its content was even much higher.

(3) Sivasankar and Prins [12] studied the kinetics of the hydrodenitrogenation of *N*-hexylmethylamine and *N,N*-dihexylmethylamine on sulfided NiMo/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> at 280 °C and 3 MPa. They found that the formation of some of the observed products could not be explained in terms of the enamine mechanism because it is impossible to derive, from the mixed trialkylamine, the corresponding enamine having a double bond on the side of the methyl group, and the dehydrogenation of the mixed trialkylamine yielding such an unsaturated product is an essential reaction step in its formation. The authors therefore suggested that iminium cations also take part in the dehydrogenation–hydrogenation processes as intermediates. Specifically, an iminium cation  $\text{CH}_2 = \text{N}^+\text{R}_2$  is formed if the lone pair on the N atom and the H atom on the  $\alpha$ -C atom (with respect to the amino group) in the molecule of  $\text{CH}_3\text{NR}_2$  undergo double oxidation and proton abstraction. Conversely, the iminium cation gives an amine by

adding an electron and an H atom [12]. If this theory is applied to the hydrogenation of trimethylacetone nitrile in the presence of a dialkylamine as studied here, it would be possible to explain the observed formation of dialkylneopentylamine even without assuming the aminocarbene mechanism and the existence of the surface aminocarbene complex [1-(dialkylamino)neopentylidene]metal. The key intermediate, i.e., *N,N*-dialkylneopentane-1,1-diamine (for short, 1-aminoneopentyl-dialkylamine) would not yield the surface aminocarbene by elimination of ammonia; instead, it would add a proton to give a cation. Only this cation could split off ammonia to form the neopentylidene-*N,N*-dialkyliminium cation. The resulting iminium cation would add an electron and an H atom and yield the relevant dialkylneopentylamine. However, this alternative interpretation seems very unlikely because it assumes a transfer of a proton in a hydrogenation–dehydrogenation process on the surface of a heterogeneous metal catalyst, as well as ionic character of the hydrogenation and dehydrogenation reactions, which are, undoubtedly, of a radical nature.

It can be concluded that the results of the kinetic experiments performed testify in favor of the hypothesis [2] that, in addition to the enamine mechanism, the aminocarbene mechanism is also involved in the formation of secondary and tertiary amines by nitrile hydrogenation. The results of the present study have also demonstrated unequivocally that the entire process of tertiary amine formation by nitrile hydrogenation is generally reversible: on the surface of a metal catalyst, nitrile is formed from a tertiary amine and ammonia by a reverse reaction. Under common working conditions of most hydrogenations (<120 °C, elevated hydrogen pressure), however, the equilibrium of hydrogenation steps in the reaction scheme is completely shifted to the products, so that these steps appear to be irreversible.

**Acknowledgments** The study was financially supported by the Grant Agency of the Czech Republic (Project No. P106/10/P441).

## References

1. Krupka J, Pasek J (2012) Nitrile hydrogenation on solid catalysts—new insights into reaction mechanism. *Curr Org Chem* 16:988
2. Krupka J (2010) Mechanism of the heterogeneously catalyzed hydrogenation of nitriles. *Chem Listy* 104:709
3. Rylander PN, Hasbrouck L (1970) Hydrogenation of nitriles over platinum metals. *Engelhard Ind Tech Bull* 11:19
4. Tlustý T, Pasek J, Vonka P (2006) Gas phase amination of octan-1-ol over a Cu–Cr catalyst. *React Kinet Catal Lett* 88:371
5. Volf J, Pasek J, Duraj M (1973) Disproportionation of diethylamine in the presence of cobalt and copper. *Collect Czech Chem Commun* 38:1038
6. Krupka J, Patera J (2007) Catalytic and mechanistic aspects of the hydrogenation of *N*-substituted aliphatic aldimines over solid catalysts. *Appl Catal A* 330:96
7. Petrisko M, Krupka J (2005) Isomerization of an imine intermediate in a reductive amination reaction over metal catalysts. *Res Chem Intermed* 31:769
8. Sachtler WMH, Huang Y (2000) Metal/overlayer and encaged carbonyl cluster catalysis. *Appl Catal A* 191:35
9. Bakker JJW, Neut AGVD, Kreutzer MT, Moulijn JA, Kapteijn F (2010) Catalyst performance changes induced by palladium phase transformation in the hydrogenation of benzonitrile. *J Catal* 274:176
10. Von Braun J, Blessing G, Zobel F (1923) Catalytic hydrogenations under pressure in the presence of nickel salts. VI. Nitriles. *Ber* 36:1988



11. Volf J, Pasek J (1986) Hydrogenation of nitriles. *Stud Surf Sci Catal* 27:105
12. Sivasankar N, Prins R (2006) Iminium cations as intermediates in the hydrodenitrogenation of alkylamines over sulfided NiMo/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. *Catal Today* 116:542
13. Greenfield H (1967) Catalytic hydrogenation of butyronitrile. *Ind Eng Chem Prod Res Dev* 6:142

## Isomerization of an imine intermediate in a reductive amination reaction over metal catalysts

MIROSLAV PETRISKO\* and JIŘÍ KRUPKA

*Department of Organic Technology, Institute of Chemical Technology, Prague Technická 5,  
166 28 Praha 6, Czech Republic*

Received 24 January 2004; accepted 4 November 2004

**Abstract**—The reductive amination reaction of acetone by cyclohexylamine over hydrogenation metal catalysts was investigated. The study is focused on the formation of side products in the reaction. It was verified that the formation of amines having unusual combinations of alkyls is caused by the metal-catalyzed rearrangement of the double bond around the nitrogen atom in an imine intermediate and consequent reactions of the isomeric imine. It was found that the isomerization reactions occur over virtually all of the hydrogenation catalysts studied, while their respective activities for the imine isomerization decreases in the order  $\text{Ni} = \text{Co} > \text{Ru} > \text{Pt} = \text{Rh} > \text{Pd}$ .

**Keywords:** Imine isomerization; reductive amination; side products; metal catalysts; acetone; cyclohexylamine.

### INTRODUCTION

Reductive amination is a common method for the preparation of many industrially important amines. This is a reaction of a carbonyl (aldehyde or ketone) with ammonia, a primary or secondary amine, and hydrogen over a hydrogenation catalyst. In fact, this is a system of consecutive reactions, in which an imine (aldimine or ketimine) is the key intermediate formed in the dehydration of an aminoalcohol, the product of the condensation of an amine with the carbonyl compound. In the next step, the imine is hydrogenated to the amine required. The condensation of the carbonyl group with the amine is an acid-catalyzed reaction (in the case of reactive aldehydes it occurs at a sufficient rate even if no catalyst is present); the hydrogenation of the imine intermediate occurs over metal catalysts.

In addition to the sequence of the major reactions, in the system numerous consecutive and side reactions occur that result in the formation of a wide spectrum

---

\*To whom correspondence should be addressed. Fax: (420-2) 2431-1968.  
E-mail: [Miroslav.Petrisko@vscht.cz](mailto:Miroslav.Petrisko@vscht.cz)

of side products. Due to the basicity of the medium, carbonyl compounds and imines undergo aldolization reactions, which, through consecutive reactions, give product amines having alkyls different from those of the initial compounds. The imine intermediate also undergoes condensation reactions with amines that are present in the reaction mixture resulting in secondary and tertiary amines. Amines created in the reaction mixture may furthermore react in disproportionation reactions where, for example, from two molecules of secondary amine one molecule of primary amine and one molecule of tertiary amine are formed. The first step in the disproportionation of an amine is its dehydrogenation to an imine, which may again react with some of the amines present in the reaction mixture.

The reactions mentioned lead towards the product of reductive amination being a mixture of primary, secondary and tertiary amines, having alkyls corresponding to the initial amine and the carbonyl compound, or with alkyls derived from products of aldol condensations of carbonyl compounds and imines.

In reaction mixtures originating from reductive amination reactions, however, there are amines which contain unexpected combinations of alkyls. In the reaction mixture from the amination of butyraldehyde by ethylamine [1] over nickel and cobalt catalysts amines were found, which consisted of all potential combinations of alkyls derived from the initial compounds. The creation of butylamine, dibutylamine, tributylamine, diethylamine, triethylamine and diethylbutylamine cannot be explained by means of the mechanism of reductive amination described above. According to this mechanism butylideneethylamine is formed as an imine intermediate. The inevitable condition for the creation of aforesaid amines is, however, the presence of ethylidenebutylamine. Ethylidenebutylamine may be formed in the dehydrogenation of ethylbutylamine over hydrogenation catalysts. This study shows that the creation of the compounds discussed cannot be elucidated by means of the dehydrogenation, because under the conditions applied for the reductive amination the dehydrogenation occurs to a negligible extent only. Therefore, a hypothesis was formulated that the creation of the unexpected side products is due to rearrangement of the imine double bond on the nitrogen atom. Side products, whose creation can be explained by isomerization of an imine intermediate, were observed in other reductive aminations over nickel catalysts [2]. Isomerization of imine by rearrangement of the double bond on the nitrogen atom is a known reaction [3]. This reaction has been investigated as a prototype of the biochemical transamination [4, 5] and as a method for conversion of amines to carbonyl compounds [6, 7] or preparation of amines from carbonyl compounds [8]. In all these cases, however, the rearrangement of imine is catalyzed by strong base. The rearrangement of the double bond on the imine nitrogen atom was also mentioned by Lawson and Stevens [9] in 1968. They obtained N-cyclohexylidene-N-(diphenylmethyl)amine in the reaction of 1,1-(diphenyl)methylamine and cyclohexanone. Heating N-cyclohexylidene-N-(diphenylmethyl)amine to 200°C without a catalyst the double bond on the nitrogen atom in the molecule of ketimine migrated and a mixture of both the imine isomers was obtained. The authors found that the reaction is not reversible, and the

shift of hydrogen atom around the nitrogen atom was assigned to the effects of the two phenyl groups. Comparing the structures of both the isomeric imines it may be found that the reason for such irreversible rearrangement is the increase in the molecule stability. N-(diphenylmethylene)-N-cyclohexylamine is stabilized by conjugation of the C=N bond with the phenyl groups. Such isomerization is different from that of the reversible catalytic rearrangement in reductive amination, which depends on the type of hydrogenation catalyst. As already mentioned, compounds whose formation is explained by the isomerization of imine were found in reaction mixtures prepared over Ni and Co catalysts, but not over palladium catalysts [1]. There is no information on other catalysts regarding this. Therefore, this study was aimed at producing evidence for the isomerization reaction, as well as at determining if other metal catalysts are also active for the isomerization.

## MATERIALS AND METHODS

### *Apparatus and procedure*

Experiments were carried out in a 250-ml high-pressure stainless-steel reactor equipped with a magnetic propeller, thermowell, degassing valve, manometer and needle valve for sampling. The reactor was heated by an electric heating jacket; the temperature in the reactor was maintained at the value required by means of a PID controller. The catalyst and reactants were placed into the reactor, the reactor was closed and flushed three times with hydrogen. Then the reactor was heated up and when the temperature required was reached the propeller was started. This moment was taken as the onset of the experiments (zero time). Pressure was maintained within the range  $\pm 0.5$  MPa around the required value by means of adding hydrogen from a cylinder.

### *Analysis*

The composition of the reaction mixture was monitored using gas chromatography. The equipment utilized a 30-m-long capillary column, 0.53 mm in diameter and with a DB-5 (J&W Scientific) non-polar silicone anchored phase. The temperature program 100°C for 3 min isothermal, 10°C/min up to 250°C was applied. Components of the reaction mixture were identified by comparing their elution times with those of standards.

### *Catalysts and chemicals used*

Raney-Ni: AKTIMET 'M', 65% dry matter, DODUCO (Pforzheim, Germany); Raney-Co: 65% dry matter, DODUCO; Pd/C: 5 wt% Pd on charcoal, 48% dry matter, Heraeus (Hanau, Germany); Pt/C: 5 wt% Pt on charcoal, 48% dry matter, Heraeus; Rh/C: 5 wt% Rh on charcoal, 47% dry matter, Johnson Matthey (Karlsruhe, Germany); Ru/C: 5 wt% Ru on charcoal, 47% dry matter, Johnson

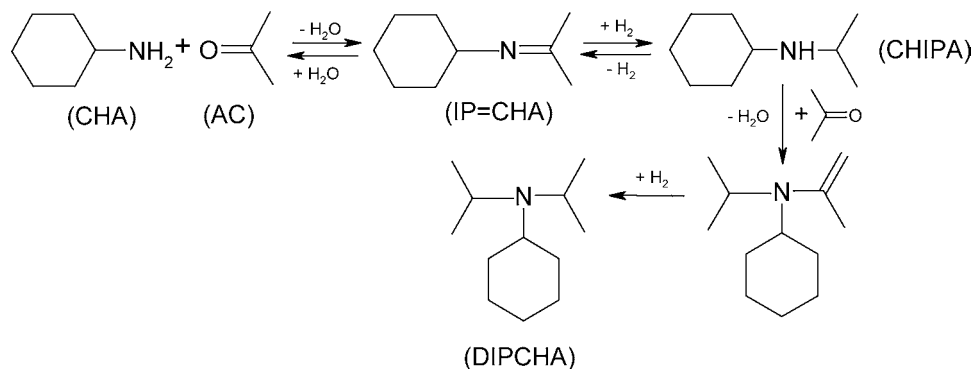
Matthey; Acetone p.a. (Penta, Prague, Czech Republic); propan-2-ol p.a. (Penta); cyclohexylamine (BC-MCHZ, Ostrava, Czech Republic), freshly distilled before use, hydrogen grade 3.0 (Linde-Technoplyn, Prague, Czech Republic).

## RESULTS AND DISCUSSION

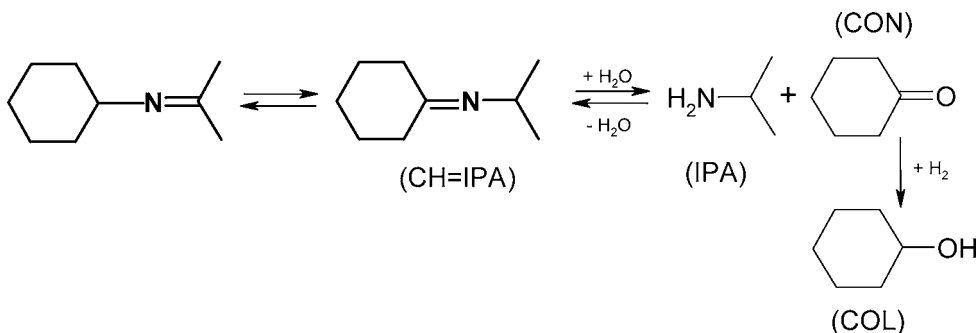
### Model reaction

Because one of the aims was to prove analytically that the isomeric imine is present in the reductive amination reaction mixture it was necessary to find a reaction system in which both isomers of the imine and the corresponding secondary amine could be separated chromatographically. Among a huge number of systems tested only for the mixture cyclohexylideneisopropylamine (CH=IPA), isopropylidenecyclohexylamine (IP=CHA) and cyclohexylisopropylamine (CHIPA) could all the components be separated. Therefore, the reductive amination of acetone (AC) with cyclohexylamine (CHA) was employed as the model reaction (Scheme 1).

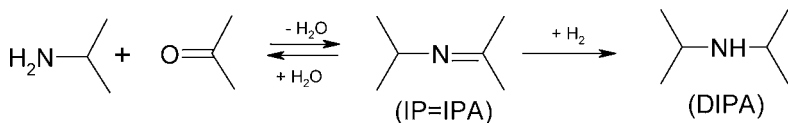
Assuming that the imine intermediate is isomerized the side reactions occurring in the reductive amination are described in Schemes 2–4.



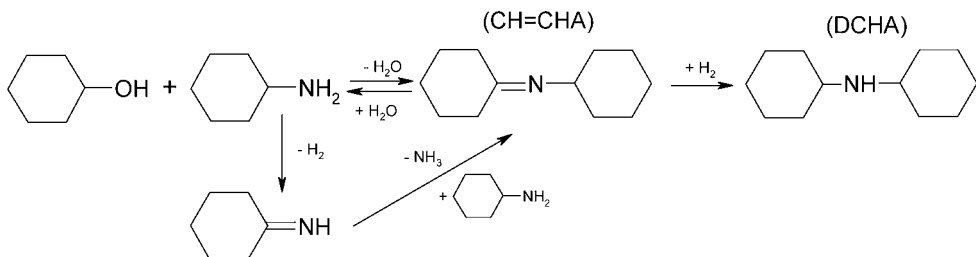
Scheme 1.



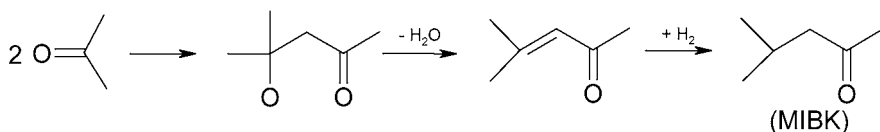
Scheme 2.



Scheme 3.



Scheme 4.



Scheme 5.

The existence of imine isomerization should result in the presence of compounds with alkyls in positions opposite to those of the initial compound. In the case of the model reaction isopropylamine (IPA) and cyclohexanone (CON) should be formed from acetone and cyclohexylamine (Scheme 2). If the catalysts are active for the hydrogenation of the  $C=O$  bond then cyclohexanol (COL) should also be formed. In consecutive reactions products of the hydrolysis of the isomeric imine secondary amines, diisopropylamine (DIPA) and dicyclohexylamine (DCHA), and their corresponding imines isopropylideneisopropylamine (IP=IPA) and cyclohexylidenecyclohexylamine (CH=CHA), may be created (Schemes 3 and 4). Dicyclohexylamine is also formed in the cyclohexylamine disproportionation, in which two molecules CHA give one molecule DCHA and one molecule of ammonia. Ammonia released in the reaction may further react with acetone producing isopropylamine and subsequently diisopropylamine. Due to the alkalinity of the mixture acetone undergoes an aldolization reaction (Scheme 5), in which methylisobutylketone (MIBK) is formed.

### Side products

The typical composition of the reaction mixtures is shown in Table 1, where results of the experiments carried out over catalysts of Raney-Ni, Ru/C and Pt/C are summarized. From the qualitative point of view the reaction mixtures prepared over the catalysts mentioned are identical. In the mixtures all compounds included in Schemes 1–5 were found. The course of reductive amination over nickel and ruthenium catalysts was affected by their ability to catalyze hydrogenation of the

**Table 1.**

Composition of reaction mixtures from reductive amination of acetone with cyclohexylamine

|                                | Concentration of products (mol%) over |       |       |
|--------------------------------|---------------------------------------|-------|-------|
|                                | Raney-Ni                              | Ru/C  | Pt/C  |
| 2-Propanol                     | 19.14                                 | 17.20 | 0.47  |
| 2-Propylamine                  | 3.75                                  | 0.48  | 0.39  |
| Acetone                        | 11.30                                 | 7.36  | 9.24  |
| Cyclohexanol                   | 3.45                                  | 0.68  | 0.00  |
| Cyclohexanone                  | 0.48                                  | 0.84  | 0.06  |
| Cyclohexylamine                | 30.94                                 | 35.36 | 19.79 |
| Cyclohexylidenecyclohexylamine | 0.73                                  | 0.23  | 0.02  |
| Cyclohexylideneisopropylamine  | 0.07                                  | 0.02  | 0.02  |
| Cyclohexylisopropylamine       | 4.05                                  | 7.23  | 28.97 |
| Diacetone alcohol              | 0.01                                  | 0.01  | 0.01  |
| Dicyclohexylamine              | 0.47                                  | 0.22  | 0.64  |
| Diisopropylamine               | 0.25                                  | 0.09  | 0.08  |
| Isopropylidenecyclohexylamine  | 8.62                                  | 10.30 | 4.36  |
| Isopropylideneisopropylamine   | 0.83                                  | 0.18  | 0.03  |
| Mesityl oxide                  | 0.01                                  | 0.07  | 0.04  |
| Methylisobutylketone           | 0.23                                  | 1.07  | 1.23  |
| $\sum$ SP                      | 10.03                                 | 2.74  | 1.23  |
| P                              | 2.48                                  | 0.38  | 0.04  |

Conditions: 94.3 g, CHA + 55.2 g A,  $T = 150^{\circ}\text{C}$ ,  $P_{\text{H}_2} = 0.8$  MPa, reaction time 120 min, catalyst charge: Raney-Ni, 2 g; Ru/C, 1 g; Pt/C, 1 g.

carbonyl group in a significant way. In the case of both the catalysts propan-2-ol dominated the reaction mixture over the product of the reductive amination (i.e., cyclohexylisopropylamine). This indicates that under the conditions given the rate of hydrogenation of the C=O bond in the ketone is higher than the rate of hydrogenation of C=N bond in the imine. In the case of platinum catalyst the hydrogenation of ketone was much slower. It is known that platinum is active for the hydrogenation of C=O bonds; in the presence of amines; however, its activity for this hydrogenation is substantially reduced.

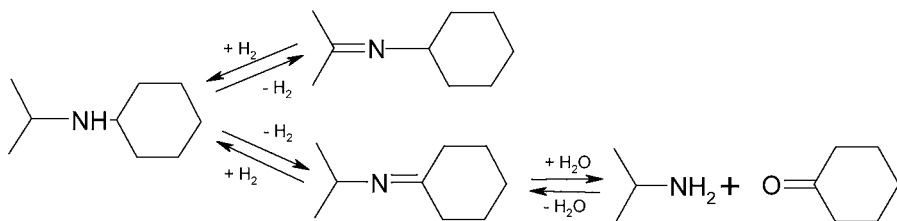
In the reaction mixtures there were products, whose formation may be explained by means of the imine isomerization, i.e., isopropylamine, cyclohexanone, cyclohexanol, dicyclohexylamine, diisopropylamine, isopropylideneisopropylamine and cyclohexylidenecyclohexylamine. The isomeric imine, cyclohexylideneisopropylamine, was also detected in the mixtures. It is obvious that there are substantial differences in the composition of the reaction mixtures obtained over various catalysts. The amounts of compounds discussed ( $\sum$  SP = sum of concentration of CH=IPA, IPA, DIP, COL, CON, DCHA, CH=CHA, IP=IPA) in reaction mixtures with comparable concentrations of CHIPA ( $c_{\text{CHIPA}}$ ) are compared in Table 2. The highest amounts of these compounds were formed over the nickel

**Table 2.**

Amount of side products formed in reductive amination of acetone with cyclohexylamine over Ni, Ru and Pt catalyst

| Catalyst       | Reaction time (min) | $c_{\text{CHIPA}}$ (mol%) | $\sum \text{SP}$ |
|----------------|---------------------|---------------------------|------------------|
| Raney-Ni (2 g) | 300                 | 8.4                       | 14.72            |
| Ru/C (1 g)     | 120                 | 7.2                       | 2.74             |
| Pt/C (1 g)     | 30                  | 8.3                       | 0.28             |

94.3 g CHA + 55.2 g A,  $T = 150^\circ\text{C}$ ,  $p = 0.8 \text{ MPa}$ .

**Scheme 6.**

catalyst where the sum of their concentrations reached 14.7 mol%, while the desired product (CHIPA) concentration was 8.5 mol%. At a comparable concentration of CHIPA the reaction mixture obtained over the ruthenium catalyst contained 2.7 mol% of such products and the mixture obtained over platinum catalyst contained merely 0.28 mol%.

The side products discussed may be formed *via* three reaction pathways. The first reaction pathway goes through the proposed isomerization of isopropylidenecyclohexylamine to cyclohexylidenisopropylamine (see Scheme 2). The subsequent two pathways are based on disproportionation reactions of amines, or their first step, the dehydrogenation of amines to imines. The primary reaction of the second reaction pathway is dehydrogenation of the major product of reductive amination, cyclohexylisopropylamine, to cyclohexylidenisopropylamine (see Scheme 6). The consecutive reactions yielding the side products are the same as in the first case.

In the case of the third reaction pathway cyclohexylidenisopropylamine is not the precursor of the side products. They are formed due to reaction of acetone or water with products of the cyclohexylamine disproportionation as ammonia, cyclohexylidenecyclohexylamine and dicyclohexylamine.

In order to prove that the formation of the side products is a result of the double-bond rearrangement in the imine it was necessary to determine if disproportionation reactions of amines occur under the given reaction conditions. Thus, experiments monitoring the extent of the cyclohexylamine disproportionation over Ru, Ni and Pt catalysts were carried out. In order initial compositions of the reaction mixtures in these to be similar to the composition of the reaction mixtures from the reductive amination, the charge contained CHA, as well as water. The CHA and water content were comparable to those in the reaction mixtures from the reductive am-



**Table 3.**

Comparison of amounts of side products from CHA disproportionation and reductive amination

| Catalyst       | $\sum$ SP (mol%) from  |                     |
|----------------|------------------------|---------------------|
|                | CHA disproportionation | Reductive amination |
| Raney-Ni (2 g) | 0.533                  | 10.03               |
| Ru/C (1 g)     | 1.055                  | 2.261               |
| Pt/C (1 g)     | 0.012                  | 1.01                |

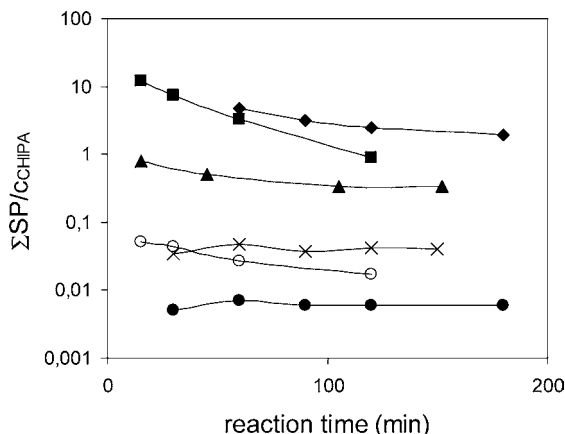
94.3 g CHA + 55.2 g A,  $T = 150^{\circ}\text{C}$ ,  $p_{\text{H}_2} = 0.8$  MPa, reaction time = 120 min.

ination and acetone was replaced by propan-2-ol. Table 3 summarizes the results of the experiments as values of  $\sum$  SP compared to the same values acquired in corresponding reductive amination experiments performed under the same conditions (temperature  $150^{\circ}\text{C}$ , hydrogen pressure 0.8 MPa, reaction time 2 h). As may be seen the amounts of side products included in the quantity  $\sum$  SP in the reaction mixtures from experiments monitoring the CHA disproportionation over Ni and Pt catalysts were negligible compared to the side products concentration in the mixtures from the reductive amination. In investigating the CHA dehydrogenation over Ru catalyst the reaction mixture also contained isopropylamine, isopropylidenecyclohexylamine and cyclohexylisopropylamine, in similar amounts as those of the products of the reductive amination. This is evidence that the dehydrogenation of 2-propanol to acetone, which is the precursor of such compounds, also occurred in this case. It is obvious from the results given that the formation of the side products discussed in the reductive amination cannot be explained just by the course of the CHA dehydrogenation. For each of the three catalysts studied the isomerization of the imine contributed significantly to the formation of side products discussed.

The isomeric imine, cyclohexylideneisopropylamine, was present in the order of from hundredths to units of mol% only. A possible explanation is that the imine isomerization is the rate-controlling step in the series of reactions leading to the formation of the side products. Then almost all the isomeric imine is hydrogenated to the secondary amine (CHIPA) or reacts to give cyclohexanone and isopropylamine because the equilibrium of its hydrolysis is significantly shifted towards cyclohexanone due to excess of water relative to the imine.

#### *Comparison of activities of catalysts for the imine rearrangement*

As mentioned above, there are substantial differences in the amounts of side products formed in the course of the reductive amination over different catalysts under the same reaction conditions. Therefore, the study was expanded to include catalysts Pd/C, Rh/C and Raney-Co, and a quantitative comparison of their activities for the isomerization reaction of the imine was performed. Reaction mixtures containing products of consecutive reactions of the isomeric imine were obtained over these catalysts as well. Over palladium catalyst, however, these amounts were negligible. In order to make trustworthy comparison of the catalysts for a



**Figure 1.** Amounts of side products from the reductive amination of acetone with cyclohexylamine over different catalysts. 94.3 g CHA + 55.2 g A,  $T = 150^{\circ}\text{C}$ ,  $p_{\text{H}_2} = 1.2 \text{ MPa}$ . 2 g Raney-Ni or Raney-Co, 1 g Ru/C, Pt/C, Rh/C, Pd/C. (◆) Raney-Ni, (■) Raney-Co, (▲) Ru/C, (×) Pt/C, (○) Rh/C, (●) Pd/C.

partial effect of a complex reaction system it is necessary to compare selectivities or amounts of side products formed at the same conversion of one of the initial compounds. However, this is not possible in the case of the reaction system studied here. The concentration of cyclohexylamine is not substantially changed if Ru and Ni catalyst are employed. This is probably due to the hydrogenation of acetone to propan-2-ol over such catalysts. The decrease in the acetone concentration by this side reaction leads to an equilibrium shift of the condensation of acetone and cyclohexylamine towards the initial compounds. Therefore, to compare the catalysts a relative quantity ( $P$ ), defined as amounts of the side products monitored ( $\sum \text{SP}$ ) based on the amount of the major product (CHIPA), was used:

$$P = \sum \text{SP}/c_{\text{CHIPA}},$$

where  $\sum \text{SP}$  = sum of concentrations (mol%) of CH=IPA, IPA, DIPA, COL, CON, DCHA, CH=CHA and IP=IPA.

Figure 1 shows the results of the experiments carried out at temperature  $150^{\circ}\text{C}$  and pressure 1.2 MPa as a correlation of the quantity  $P$  to the reaction time.

As may be seen, the catalysts are significantly different in terms of their activity for the imine isomerization. The highest activity (and lowest selectivity of reductive amination) was demonstrated by the Raney metals, nickel and cobalt. In contrast, the isomerization reaction almost did not occur over palladium; concentrations of the monitored side products in the reaction mixture prepared over this catalyst were negligible. As is apparent from the logarithmic scale of the  $P$  values, the catalysts showed differences of orders of magnitude in activities for the isomerization reaction. From the point of view of the activity for the imine isomerization the

catalysts studied may be arranged in the series as follows: Ni = Co > Ru > Pt = Rh > Pd.

## CONCLUSIONS

This study suggests that the formation of unusual side products in reductive amination is due to the rearrangement of the imine intermediate double bond and consecutive reactions of the isomeric imine. The isomerization occurs over all catalysts tested. Over Raney-Ni and -Co, the isomerization of imine is the dominant path towards the side products; however, over Pt and Pd catalysts the isomerization occurs to a negligible extent only. The rearrangement of double bond of the imine obviously originates from the imine interaction with the surface of the hydrogenation catalysts through the bond C=N. This interaction has probably a different character over different catalysts.

## Acknowledgements

The authors wish to thank to the Grant Agency of the Czech Republic for the financial support of their work within the framework of the Project No. 104/97/1237.

## REFERENCES

1. J. Volf, J. Pašek and B. Beneš, *Chem. Prum.* **52**, 623 (1977).
2. J. Pašek, J. Volf, C. Mrázová and J. Víden, *Chem. Prum.* **70**, 103 (1995).
3. C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*. Cornell University Press, Ithaca, NY (1953).
4. D. A. Jaeger and D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5153 (1971).
5. R. D. Guthrie, D. A. Jaeger, W. Meister and D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5137 (1971).
6. T. F. Buckley and H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 4446 (1982).
7. E. J. Corey and K. Achiwa, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1429 (1969).
8. G. Cainelli, D. Giacomini, A. Terre and P. P. Boyl, *J. Org. Chem.* **61**, 5134 (1996).
9. A. Lawson and J. O. Stevens, *J. Chem. Soc. C* **12**, 1514 (1968).

# Catalytic and mechanistic aspects of the hydrogenation of *N*-substituted aliphatic aldimines over solid catalysts

Jiri Krupka\*, Jan Patera

Department of Organic Technology, Institute of Chemical Technology Prague, Technická 5, 166 28 Prague 6, Czech Republic

Received 13 April 2007; received in revised form 2 July 2007; accepted 9 July 2007

Available online 17 August 2007

## Abstract

This paper deals with a study of the hydrogenation of *N*-substituted aliphatic aldimines, especially in the relation between a heterogeneous hydrogenation catalyst and the formation of by-products. It was found that Pd and Pt catalysts exhibit high selectivity for the hydrogenation of aliphatic aldimines of the type  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$  to the corresponding amine  $R^1-CH_2-NH-CH_2-R^2$ , while the selectivity of Ni and Co catalysts is substantially lower. When hydrogenation is catalysed by Ni and Co, then the predominant products, besides  $R^1-CH_2-NH-CH_2-R^2$ , are symmetric amines  $R^1-CH_2-NH-CH_2-R^1$  and  $R^2-CH_2-NH-CH_2-R^2$ . The reaction mixtures also contain  $R^1-CH=N-CH_2-R^1$ ,  $R^2-CH=N-CH_2-R^2$  and  $R^2-CH=N-CH_2-R^1$  during hydrogenation. Reaction pathways leading to the formation of these by-products were postulated. The first step is Ni- and Co-catalysed isomerisation of the imine  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$  to  $R^2-CH=N-CH_2-R^1$ , which occurs under conditions of catalytic hydrogenation, and even at lower temperature when dehydrogenation reactions are excluded (e.g. 50 °C). The tautomeric imine reacts further with the original imine, yielding  $R^1-CH=N-CH_2-R^1$  and  $R^2-CH=N-CH_2-R^2$ . It was found that the second reaction occurs without any metal catalyst present; it is reversible and runs until equilibrium is reached. The third step is hydrogenation of both the latter imines to the corresponding symmetric dialkylamines. Step-wise mechanisms for the metal-surface-catalysed imine isomerisation and surface hydrogenation of *N*-substituted aldimine, which explain differences in the activity of the metals to catalyse the imine isomerisation, were suggested.

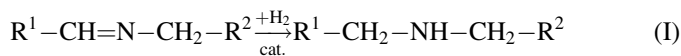
© 2007 Elsevier B.V. All rights reserved.

**Keywords:** *N*-Alkylaldimine reactions; Isomerisation; Hydrogenation; Transamination; Transimination; Heterogeneous catalysis; Surface-adsorbed species; Palladium; Platinum; Nickel; Cobalt

## 1. Introduction

A common industrial method for the preparation of *N*-substituted amines is the reductive amination of aldehydes and ketones by primary amines in the presence of hydrogen and a heterogeneous metal catalyst. This is a system of multiple reactions in which an *N*-substituted imine is the crucial intermediate, hydrogenation of which yields the corresponding secondary amine. In reductive amination catalysed by Ni or Co, the reaction mixture contains numerous undesirable by-products that originate from some of the imine reactions [1–3]. To gain a better understanding of the pathways of side reactions in the reductive amination of carbonyl compounds, the hydrogenation of *N*-substituted imines was studied separately. This paper

focuses on the hydrogenation of aldimines of the generic formula  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$ , where  $R^1$  and  $R^2$  are short-chain aliphatic alkyls and  $R^1 \neq R^2$ :



Since heterogeneous catalysts based on Pd, Pt, Ni, and Co are typically used in industrial applications of reductive amination, they were investigated as the catalysts in this study. The relation between heterogeneous hydrogenation catalysts and the formation of by-products was determined in the hydrogenation of *N*-substituted aliphatic aldimines to clarify the chemical pathways of side reactions. The study does not address the enantioselective reduction of prochiral imino-compounds, in which homogeneous catalysts based on metal complexes are usually employed. These issues are covered in the general review of Blaser and Spindler [4].

\* Corresponding author.

E-mail address: [jiri.krupka@vscht.cz](mailto:jiri.krupka@vscht.cz) (J. Krupka).

## 2. Experimental

### 2.1. Chemicals

*N*-Substituted aldimines were prepared by condensation of the appropriate aldehyde and primary amine according to standard procedure [5]. Then the raw aldimine was purified by distillation in a rectification column (15 theoretic plates) with the structured packing Sulzer LAB-EX. Distillation runs were carried out under reduced pressure to maintain the reflux temperature below 100 °C. This yielded products with GC purity of 99.6–99.95%, depending on the aldimine structure. The water and primary amine contents in the purified aldimines were in the region of hundredths and tenths weight percentage.

Dibutyl-hex-1-enyl-amine was synthesised by condensing hexanal and dibutylamine using a modified Mannich–Davidsen method [6,7] whereby equimolar amounts of the reactants and no solvent were employed. The raw product was purified by distillation as for the aldimines. Dibutyl-hex-1-enyl-amine was acquired as 99% pure compound (water content 0.04 wt.%) with a boiling point of 135 °C at 0.78 kPa.

Aldehydes and amines employed for aldimine and enamine synthesis were of commercial origin (Sigma–Aldrich–Fluka). Electrolytic grade hydrogen 4.0 (Linde, Czech Republic) was used in the hydrogenation reactions.

### 2.2. Catalysts

Five different heterogeneous metal-based catalysts were used for the hydrogenation experiments. These were 5% Pd/C (K-0203, Heraeus), 5% Pt/C (K-0125, Heraeus), Raney Co (H 2-50, BASF), Raney Ni (K-0790 F, Heraeus), and 66% Ni/SiO<sub>2</sub> (6404N-P, Kata-Leuna). The catalysts were commercial samples intended for use in hydrogenation reactions in a slurry reactor. The Raney-type catalysts were dewatered by washing them in methanol before use. Prior to hydrogenation runs at 50 °C, the Ni/SiO<sub>2</sub> catalyst was activated at 250 °C in the gaseous phase in a hydrogen flux for 2 h.

### 2.3. Hydrogenation procedure

Hydrogenation runs were carried out “in substance” (i.e. without any solvent present) under a constant pressure of 5 MPa and temperature of 100 or 50 °C in the presence of a pulverised catalyst. Catalyst concentrations in the reaction mixture were 0.1–0.25 wt.% for Pd and Pt, and 0.7–5 wt.% for Ni and Co. All kinetic measurements were performed in the kinetic regime. A laboratory stirred batch reactor (Parr 4564 + 4842) of 160 ml in volume was used. The reactor was equipped with a sampling probe with a frit of porous steel, which allowed sampling of liquid free from catalyst solids. The hydrogenation course was monitored by measuring the time dependence of hydrogen consumption and by GC analysis of reaction mixture samples withdrawn at suitable time intervals. The hydrogenation run was terminated once the reaction mixture was no longer consuming hydrogen.

### 2.4. Measurement of the extent of the amine disproportionation reaction

A Parr 4564 reactor was charged with 0.5 mol of primary or secondary amine and 2 g of hydrogenation catalyst and the reactor was closed. The charge was kept under a hydrogen atmosphere, heated to 100 or 50 °C, and stirred at this temperature. After 2 h, a sample of the liquid reaction mixture was withdrawn and analysed. In this way the extent of the disproportionation reaction was determined at 50 and 100 °C for hexylisobutylamine, butylisobutylamine, butylamine, and isobutylamine when catalysed by Raney Ni, Raney Co, Pt/C, and Pd/C. Analysis of outlet samples revealed the presence of neither amine disproportionation products nor any unsaturated compound formed through dehydrogenation of the initial substance in any case. The compositions of the inlet and outlet mixtures were identical.

### 2.5. Non-catalytic aldimine reactions

#### 2.5.1. Reaction of dibutyl-hex-1-enyl-amine and butylamine (Procedure A)

A flask equipped with a reflux condenser was charged with 0.1 mol of dibutyl-hex-1-enyl-amine and 0.1 mol of butylamine. The flask was placed into a bath heated to 50 °C and the reaction mixture was vigorously stirred. The initial dibutyl-hex-1-enyl-amine contained 0.04 wt.% water. The reaction mixture was continuously sampled and the samples withdrawn were analysed. The reaction mixture composition ceased to change after 2 h.

#### 2.5.2. Reaction of hexylidene–butylamine and dibutylamine

The mixture of hexylidene–butylamine (0.1 mol) and dibutylamine (0.1 mol) was stirred at 50 °C by analogy of the Procedure A. The initial hexylidene–butylamine contained 0.07 wt.% water and 0.09 wt.% butylamine. The reaction mixture composition ceased to change after 2 h and the final mixture had the same composition as for the aforementioned reaction of dibutyl-hex-1-enyl-amine and butylamine.

#### 2.5.3. Reaction of the *N*-substituted aldimine and primary amine

The mixture of *N*-substituted aldimine (0.5 mol, e.g. butylidene–isobutylamine) and primary amine (0.5 mol, e.g. butylamine) was stirred at 20 °C and continuously sampled (by analogy of the Procedure A). Once the reaction mixture composition ceased to change with time, the temperature was increased to 50 °C and several samples of the reaction mixture were withdrawn again. When the reaction mixture composition remained constant over time, the experiment was terminated.

#### 2.5.4. Reaction of two *N*-substituted aldimines with different alkylidene and alkyl substituents (Procedure B)

The typical procedure involved charging a Parr 4564 reactor with 0.3 mol of isobutylidene–isobutylamine and 0.3 mol of butylidene–butylamine. The initial isobutylidene–isobutylamine

Table 1

*N*-Substituted aldimine hydrogenation in the presence of Pd/C and Pt/C catalysts

| Reactant $R^1\text{--CH=N--CH}_2\text{--R}^2$ | Content of $R^1\text{--CH}_2\text{--NH--CH}_2\text{--R}^2$ in the product <sup>a,b</sup> (mol%) |                       |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
|                                               | Hydrogenation on Pd/C                                                                           | Hydrogenation on Pt/C |
| Isobutylidene–propylamine                     | 93.8                                                                                            | 95.9                  |
| Isobutylidene–butylamine                      | 94.4                                                                                            | 99.1                  |
| Isobutylidene–pentylamine                     | 96.2                                                                                            |                       |
| Isobutylidene–hexylamine                      | 97.1                                                                                            | 98.8                  |
| Propylidene–isobutylamine                     | 93.0                                                                                            | 96.4                  |
| Butylidene–isobutylamine                      | 84.2                                                                                            | 87.6                  |
| Hexylidene–isobutylamine                      | 89.2                                                                                            | 96.6                  |

Reaction conditions: 100 °C, 5 MPa hydrogen, dry catalyst 0.13 wt.% relative to the substrate.

<sup>a</sup> After complete aldimine conversion.

<sup>b</sup> The remainder of the reaction mixture contained predominantly primary and tertiary amines.

contained 0.01 wt.% isobutylamine and 0.04 wt.% water. The initial butylidene–butylamine contained 0.11 wt.% butylamine and 0.07 wt.% water. The reaction mixture was heated under a nitrogen atmosphere to 100 °C and stirred. The reaction mixture was continuously sampled and analysed. The reaction mixture composition ceased to change after 150 min.

Table 2

*N*-Substituted aldimine hydrogenation in the presence of Raney-nickel catalyst

| Reactant $R^1\text{--CH=N--CH}_2\text{--R}^2$ | Content of secondary amines in the product <sup>a</sup> (mol%) |                                                 |                                 |                                 |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                                               | Total                                                          | $R^1\text{--CH}_2\text{--NH--CH}_2\text{--R}^2$ | $(R^1\text{--CH}_2)_2\text{NH}$ | $(R^2\text{--CH}_2)_2\text{NH}$ |
| Isobutylidene–propylamine                     | 85.0 <sup>b</sup>                                              | 36.2                                            | 28.9                            | 19.9                            |
| Isobutylidene–butylamine                      | 95.2 <sup>c</sup>                                              | 47.6                                            | 24.4                            | 23.2                            |
| Isobutylidene–pentylamine                     | 97.8 <sup>c</sup>                                              | 65.6                                            | 16.1                            | 16.1                            |
| Isobutylidene–hexylamine                      | 95.8 <sup>c</sup>                                              | 65.0                                            | 14.3                            | 16.5                            |
| Propylidene–isobutylamine                     | 93.8 <sup>b</sup>                                              | 40.7                                            | 20.7                            | 32.4                            |
| Butylidene–isobutylamine                      | 98.3 <sup>c</sup>                                              | 76.5                                            | 11.3                            | 10.5                            |
| Hexylidene–isobutylamine                      | 99.0 <sup>c</sup>                                              | 86.5                                            | 6.8                             | 5.7                             |

Reaction conditions: 100 °C, 5 MPa hydrogen, dry catalyst 1.1 wt.% relative to the substrate.

<sup>a</sup> After complete aldimine conversion.

<sup>b</sup> The remainder of the reaction mixture comprises primary and tertiary amines and products of aldol-type condensation of aldimines.

<sup>c</sup> The remainder of the reaction mixture predominantly comprises primary and tertiary amines.

Table 3

*N*-Substituted aldimine hydrogenation in the presence of a Raney-cobalt catalyst

| Reactant $R^1\text{--CH=N--CH}_2\text{--R}^2$ | Content of secondary amines in the product <sup>a</sup> (mol%) |                                                 |                                 |                                 |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                                               | Total                                                          | $R^1\text{--CH}_2\text{--NH--CH}_2\text{--R}^2$ | $(R^1\text{--CH}_2)_2\text{NH}$ | $(R^2\text{--CH}_2)_2\text{NH}$ |
| Isobutylidene–propylamine                     | 85.4 <sup>b</sup>                                              | 34.9                                            | 24.9                            | 25.6                            |
| Isobutylidene–butylamine                      | 90.4 <sup>c</sup>                                              | 38.2                                            | 26.4                            | 25.8                            |
| Isobutylidene–pentylamine                     | 93.1 <sup>c</sup>                                              | 43.0                                            | 25.8                            | 24.3                            |
| Isobutylidene–hexylamine                      | 91.1 <sup>c</sup>                                              | 42.9                                            | 24.1                            | 24.1                            |
| Propylidene–isobutylamine                     | 85.0 <sup>b</sup>                                              | 31.6                                            | 20.8                            | 32.6                            |
| Butylidene–isobutylamine                      | 97.7 <sup>c</sup>                                              | 49.4                                            | 24.2                            | 24.1                            |
| Hexylidene–isobutylamine                      | 96.6 <sup>c</sup>                                              | 48.0                                            | 25.0                            | 23.6                            |

Reaction conditions: 100 °C, 5 MPa hydrogen, dry catalyst 5 wt.% relative to the substrate.

<sup>a</sup> After complete aldimine conversion.

<sup>b</sup> The remainder of the reaction mixture comprises primary and tertiary amines and products of aldol-type condensation of aldimines.

<sup>c</sup> The remainder of the reaction mixture comprises predominantly primary and tertiary amines.

## 2.6. Analysis

A Shimadzu GC-17A gas chromatograph equipped with a flame-ionisation detector was used for quantitative analysis of liquid samples. A 60-m-long DB-5 capillary column (J.&W. Scientific) was used for analysis. Components of the reaction mixtures were identified by comparison of their elution times to analytical standards and by GC–MS analysis using a Shimadzu QP 2010 instrument. The water content of liquid samples was determined volumetrically by automated Karl Fischer titration (TitroLine alpha, Schott).

## 3. Results and discussion

### 3.1. Hydrogenation selectivity

Secondary aldimines with different aliphatic alkyl substituents were hydrogenated in the presence of Pd, Pt, Ni, and Co catalysts. The catalyst effects on hydrogenation selectivity were monitored. The aldimines presented in Tables 1–4 were used as model substrates. Their configuration has not been determined yet, but according to information in the literature [8], they should be *E*-isomers of higher thermodynamic stability.

Table 4  
Hexylidene–butylamine hydrogenation in the presence of nickel catalysts

| Hydrogenation parameters |                           | Content of secondary amines in the product <sup>a,b</sup> (mol%) |                 |              |              |
|--------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------|--------------|
| Catalyst                 | Reaction temperature (°C) | Total                                                            | Butylhexylamine | Diethylamine | Dibutylamine |
| Raney Ni                 | 100                       | 93.3                                                             | 56.1            | 18.3         | 18.9         |
|                          | 50                        | 93.3                                                             | 75.1            | 8.5          | 9.7          |
| Ni/SiO <sub>2</sub>      | 100                       | 94.1                                                             | 57.7            | 17.4         | 19.0         |
|                          | 50                        | 96.3                                                             | 65.2            | 14.7         | 16.4         |

Reaction conditions: hydrogen 5 MPa, dry catalyst 5 wt.% relative to the substrate.

<sup>a</sup> After complete aldimine conversion.

<sup>b</sup> The remainder of the reaction mixture comprises predominantly primary and tertiary amines.

Table 1 summarises the results for aldimine hydrogenation carried out in the presence of Pd/C and Pt/C catalysts. The table lists the content of the main hydrogenation product, i.e. the mixed secondary amine, in the reaction mixture after complete reactant conversion. Typical reaction profiles for hydrogenation over Pd and Pt catalysts are depicted in Figs. 1 and 2. Both the Pd and Pt catalysts demonstrated relatively high selectivity for hydrogenation of the aldimines studied: the secondary amine yield was in most cases >90%. The remainder of the hydrogenate consisted mostly of two by-products: the primary and tertiary amines. For instance, the product of isobutylidene–butylamine hydrogenation over Pd/C contained 94.4 mol% butylisobutylamine, 2.4 mol% butylamine, and 2.4 mol% butyldiisobutylamine.

The final product composition for the hydrogenation of  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$  over Ni and Co catalysts is presented in Tables 2–4. It is evident that hydrogenation selectivity over Ni

and Co catalysts was dramatically lower than for the previous catalysts. The total content of secondary amines was 85–99%, as in the case of Pd and Pt catalysts, yet the predominant components of the hydrogenate were, besides the mixed secondary amine  $R^1-CH_2-NH-CH_2-R^2$ , two symmetric secondary amines of the types  $(R^1-CH_2)_2NH$  and  $(R^2-CH_2)_2NH$ . At a reaction temperature of 100 °C the content of symmetric dialkylamines for hydrogenation over Ni and Co catalysts was of the order of tens of per cent. For instance, in the hydrogenation of hexylidene–butylamine over the Raney Ni catalyst at a reaction temperature of 100 °C and hydrogen pressure of 5 MPa, the hydrogenation product contained 56.1% butylhexylamine and 18.3% dihexylamine, and approximately the same amount of dibutylamine. Similar results were obtained for hydrogenation over the other nickel catalyst on a silica support (Table 4). Therefore, it is clear that the low selectivity is caused by the type of metal and not the catalyst form (supported *versus* Raney-type

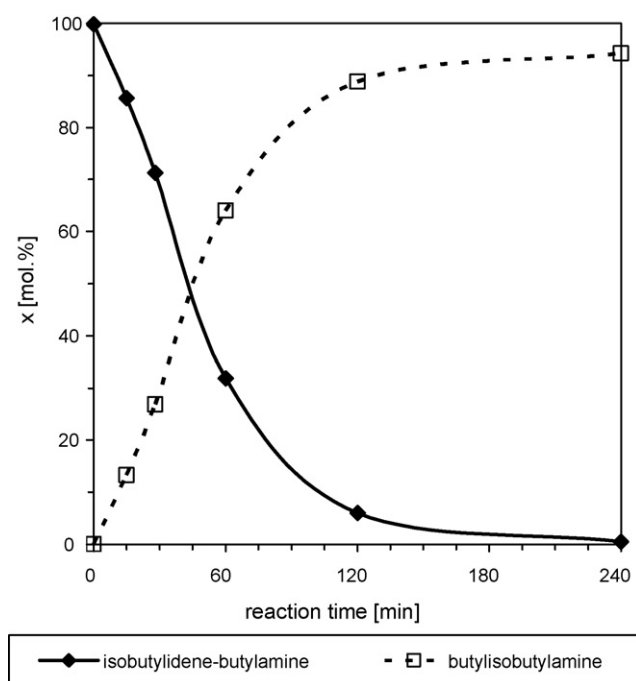


Fig. 1. Time course of isobutylidene–butylamine hydrogenation over a Pd/C catalyst; 100 °C, 5 MPa, 0.075 g of dry-matter catalyst (Heraeus K-0203), 0.45 mol of isobutylidene–butylamine. The primary and tertiary amine by-products are not shown.

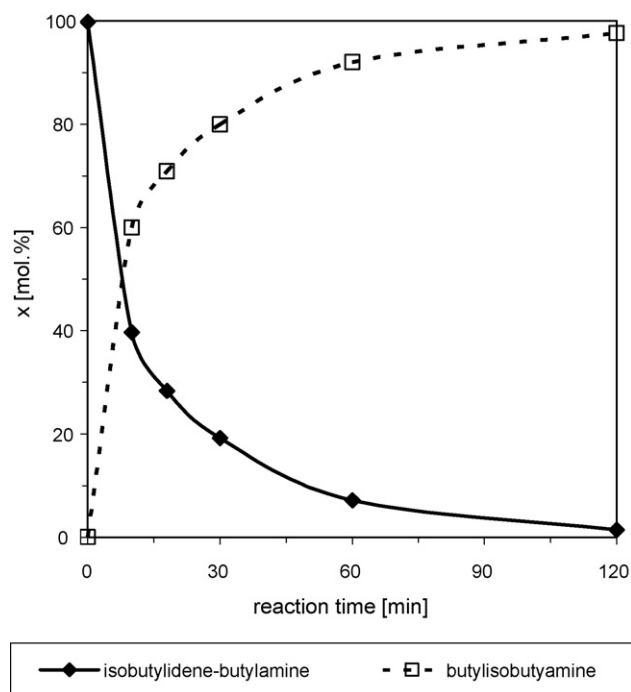


Fig. 2. Time course of isobutylidene–butylamine hydrogenation over a Pt/C catalyst; 100 °C, 5 MPa, 0.075 g of dry-matter catalyst (Heraeus K-0125), 0.45 mol of isobutylidene–butylamine. The primary and tertiary amine by-products are not shown.



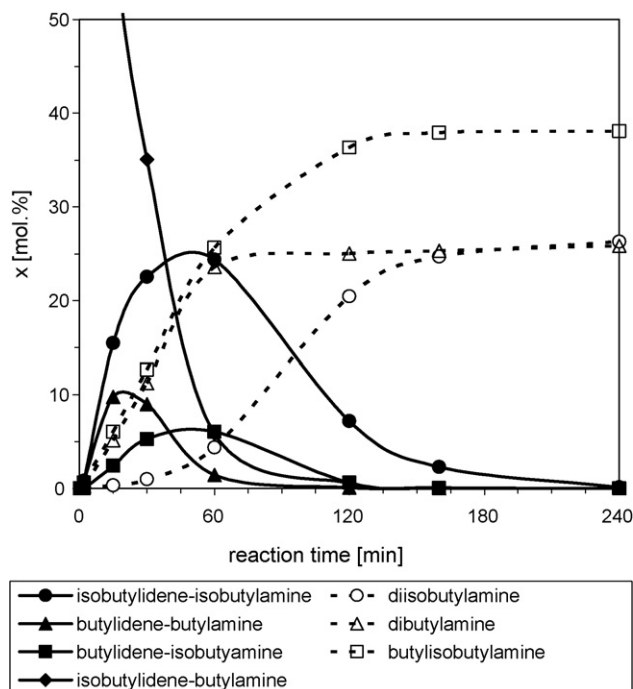
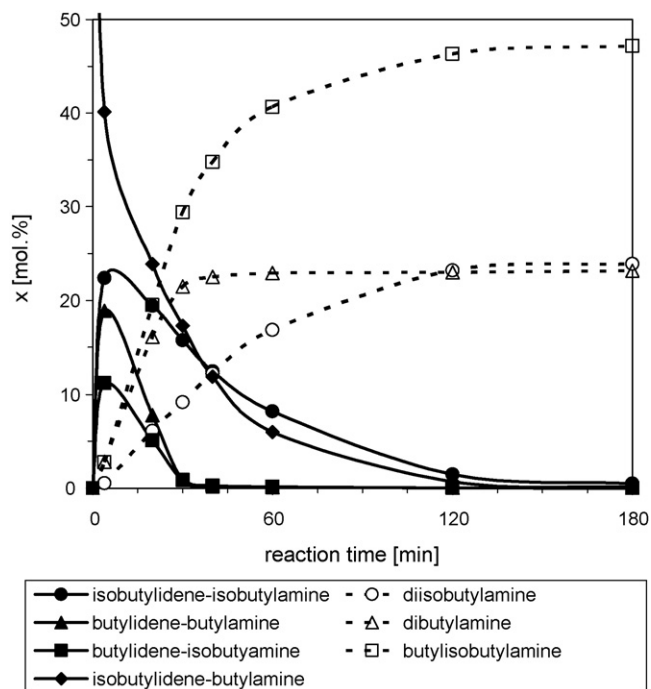


Fig. 3. Time course of isobutylidene-butylamine hydrogenation over a Raney Ni catalyst; 100 °C, 5 MPa, 0.6 g of dry-matter catalyst (Heraeus K-0790 F), 0.45 mol of isobutylidene-butylamine. The primary and tertiary amine by-products are not shown.

Fig. 4. Time course of isobutylidene-butylamine hydrogenation over a Raney Co catalyst; 100 °C, 5 MPa, 2.8 g of dry-matter catalyst (BASF H2-50), 0.45 mol of isobutylidene-butylamine. The primary and tertiary amine by-products are not shown.

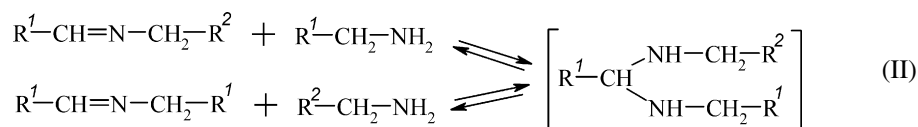
catalyst). A somewhat lower content of symmetric dialkylamines was obtained by decreasing the reaction temperature from 100 to 50 °C, as illustrated in Table 4. The typical reaction profile for Ni- and Co-catalysed hydrogenation of aldimines is illustrated for hydrogenation of a model aldimine in Figs. 3 and 4. Figs. 1–4 depict the time dependence of the reaction component concentrations during hydrogenation of isobutylidene-butylamine. During hydrogenation over Pt or Pd only the initial aldimine (solid diamonds, Figs. 1 and 2) and the butylisobutylamine formed (open squares) were present in the reaction

tertiary amine structures, with substituents  $R^1-CH_2-$  and/or  $R^2-CH_2-$ .

### 3.2. Reactions of aldimines

Before discussing the reaction pathways for by-product formation in the hydrogenation of *N*-substituted aldimines, it is necessary to mention a couple of aldimine reactions.

The first is the spontaneous reaction of *N*-substituted imine with primary amines according to



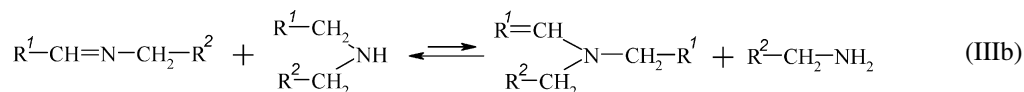
mixture. However, for catalysis over Co or Ni, the reaction mixture also contained dibutylamine and diisobutylamine, as well as three secondary aldimines that formed during hydrogenation, reached a maximum concentration, and then disappeared from the reaction mixture again (Figs. 3 and 4). These were isobutylidene-isobutylamine, butylidene-butylamine, and butylidene-isobutylamine, which is tautomeric to the initial isobutylidene-butylamine. For aldimine hydrogenation over Ni and Co catalysts, the hydrogenates contained, besides the by-products already mentioned, small amounts of primary and tertiary amines. Compared to hydrogenation over Pd/C and Pt/C catalysts, the composition of these amines was more varied, and included structures  $R^1-CH_2-NH_2$  and  $R^2-CH_2-NH_2$  and all four

as reported by Haury [9]. In the first stage of the reaction, the nucleophilic primary amine is added to the imine group and forms a geminal diamino compound (aminal), which immediately dissociates to yield an amine, while the original *N*-substituted imine or a new one is formed. This is actually “replacement” of the alkyl group of the *N*-substituted imine molecule with that of the primary amine. We experimentally studied the reaction properties using several model aldimines. It was found that when equimolar amounts of butylidene-isobutylamine and butylamine were mixed at 20 °C, equilibrium was reached within approximately 5 min, yielding an equilibrium mixture of 25 mol% each of butylidene-isobutylamine, butylidene-butylamine, butylamine, and isobutylamine. In the



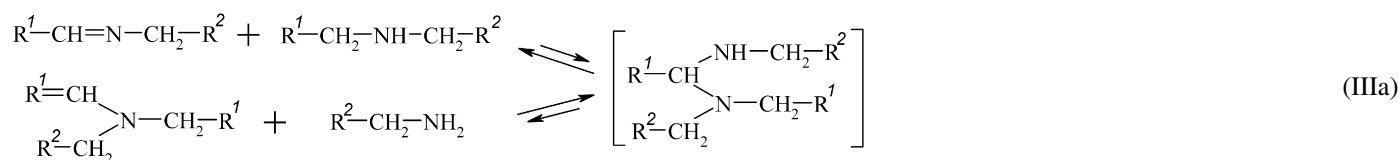
reaction of equimolar amounts of butylidene–butylamine and isobutylamine, a reaction mixture of the same composition was reached within 5 min. In the reaction of equimolar amounts of isobutylidene–butylamine and isobutylamine, as well as the reverse system of isobutylidene–isobutylamine and butylamine, at 20 °C, an equilibrium mixture containing 25 mol% each of isobutylidene–isobutylamine, isobutylidene–butylamine, butylamine, and isobutylamine was obtained. The last two reaction systems reached the equilibrium composition within a somewhat longer time (approximately 10 min) than the first two systems

of traces of water. The preparation of aldimines and enamines did not yield compounds entirely free of water. If it is assumed that the reaction mixture contains some water, then the conversion of the reactants observed can also be explained in another way [10]. Water can decompose the *N*-substituted aldimine into the corresponding aldehyde and primary amine, and the aldehyde formed reacts with the secondary amine to form the enamine, with water released again, which attacks further aldimine molecules. It is significant for the discussion in the next section that both reaction pathways can be summarised as follows:



with butylidene aldimines. The reason is clearly steric hindrance of the imine group of isobutylidene–alkylamine in the nucleophilic attack, compared to the easier addition onto butylidene–alkylamine. The experiments carried out demonstrated that for aliphatic aldimines of simple structure, such as those studied in this paper, equilibrium of the acid–base reaction (II) is established relatively fast, even at low reaction temperatures.

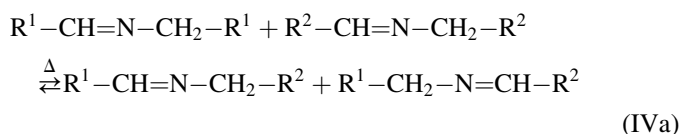
The reaction of an *N*-substituted imine with the secondary amine according to Eq. (IIIa) is analogous to reaction (II):



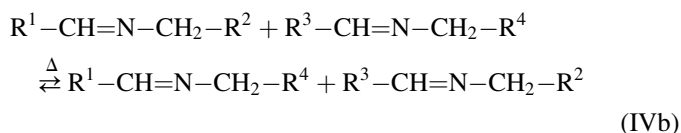
However, in elimination of the primary amine from the unstable intermediate, an  $\alpha$ - $\beta$ -unsaturated tertiary amine, which is known as an enamine, is formed instead of an aldimine. There is no hydrogen atom bound to the “tertiary” nitrogen atom in the intermediate molecule, and therefore elimination of the primary amine must involve splitting of the hydrogen from the  $\beta$ -carbon atom relative to the nitrogen atom. We verified the possibility of such a transformation for one example of an actual reaction system. Indeed, when an equimolar mixture of dibutyl-hex-1-enyl-amine and butylamine was heated to 50 °C, the majority of the enamine and butylamine was converted to hexylidene–butylamine and dibutylamine. For heating of an equimolar mixture of hexylidene–butylamine and dibutylamine to 50 °C, only very small portions of the reactants were transformed to the corresponding enamine and butylamine. The equilibrium mixture composition at 50 °C was 48.1 mol% hexylidene–butylamine, 48.1 mol% dibutyl-hex-1-enyl-amine, 1.0 mol% dibutylamine, and 1.0 mol% butylamine. It can be stated that in the presence of a secondary amine, a portion of the *N*-substituted aldimine can be converted into the enamine and primary amine, although the equilibrium of this reaction is shifted heavily in favour of the reactants. However, the experiments carried out could not confirm whether the conversion involves an amination intermediate according to Eq. (IIIa) or occurs due to the presence

It was further found that heating of a mixture of two different *N*-substituted aldimines of the types  $R^1-CH=N-CH_2-R^1$  and  $R^2-CH=N-CH_2-R^2$  yielded an equilibrium mixture containing both initial aldimines and aldimines of the types  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$  and  $R^2-CH=N-CH_2-R^1$ , which differ only in the double bond position. In contrast, if the initial compounds were tautomeric “unsymmetric” aldimines, two corresponding “symmetric” aldimines were found in the reaction mixture after heating. Thus, for instance, if an equimolar mixture of

isobutylidene–isobutylamine and butylidene–butylamine or of isobutylidene–butylamine and butylidene–isobutylamine was heated for 150 min at 100 °C, then the equilibrium mixture contained 24.6 mol% isobutylidene–isobutylamine, 24.5 mol% isobutylidene–butylamine, 24.5 mol% butylidene–isobutylamine, and 24.4 mol% butylidene–butylamine. A schematic description of this conversion is



Generally, the heating of two *N*-substituted aldimines to yield mutual “exchange” of their alkyl substituents can also be represented as



where  $R^1 \neq R^3$  and  $R^2 \neq R^4$ .

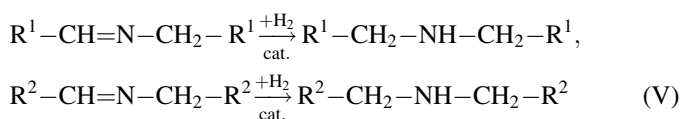
Unfortunately, it cannot be confirmed that the “transamination” in Eq. (IVa) occurs in the bimolecular mechanism; or

Eq. (IVa) is simply a summary of two partial reactions of the same type as Eq. (II), in which there is a primary amine. The aldimines synthesised in the study always contained at least traces of the primary amine and water. If, for example, there is a certain primary amine present in the initial reactant mixture, the aldimine conversion observed can be explained as follows. In the first step, the primary amine  $R^2-CH_2-NH_2$  reacts with the initial  $R^1-CH=N-CH_2-R^1$ , forming  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$  and  $R^1-CH_2-NH_2$ . In the second step, the primary amine released attacks the second of the initial aldimines,  $R^2-CH=N-CH_2-R^2$ , and yields  $R^2-CH=N-CH_2-R^1$  and  $R^2-CH_2-NH_2$ , which again enters into the reaction and the cycle is closed. Water effects can be described in a similar way. On the other hand, it cannot be excluded that “transimination” occurs, even in the absence of the primary amine or another agent that is an acidic hydrogen donor. Such a reaction could be interpreted by the transitional formation of a four-member cyclic adduct, which is split in a different way to that involved in its formation. The “transimination” reaction of an  $\alpha$ - $\beta$ -unsaturated aldehyde and a suitable ketimine was explained similarly in an early study [11].

All three reactions presented in this section, namely the “transimination” reaction in Eq. (IVa) and the acid–base “transamination” reactions in Eqs. (II) and (IIIb), can occur in reductive amination or imine hydrogenation. However, in contrast to the hydrogenation of the  $C=N$  double bond, which occurs exclusively in the presence of a hydrogenation catalyst, the rate of reaction of these three equilibrium reactions remains unaffected by the metal catalyst.

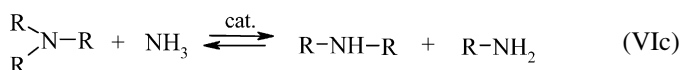
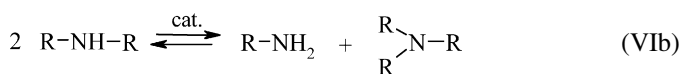
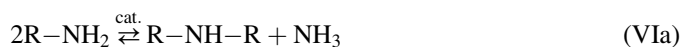
### 3.3. Origin of by-products in aldimine hydrogenation

Results of the hydrogenation experiments revealed that the predominant by-products of Ni/Co-catalysed hydrogenation of the aldimine  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$  are the symmetric secondary amines  $R^1-CH_2-NH-CH_2-R^1$  and  $R^2-CH_2-NH-CH_2-R^2$ . It is clear from the reaction profiles in Figs. 3 and 4 that both symmetric secondary amines are formed in the hydrogenation of the corresponding “symmetric” aldimines  $R^1-CH=N-CH_2-R^1$  and  $R^2-CH=N-CH_2-R^2$ , which are present in the reaction mixture during hydrogenation according to the following scheme:

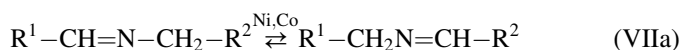


The discussion in the previous chapter demonstrated that the formation of “symmetric” aldimines  $R^1-CH=N-CH_2-R^1$  and  $R^2-CH=N-CH_2-R^2$  can be explained by reaction (IVa) of the initial aldimine  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$  and aldimine  $R^2-CH=N-CH_2-R^1$ , which has a double bond on the other side of the nitrogen atom compared to the initial aldimine. As observed from Figs. 3 and 4, such an aldimine isomer is actually present in the reaction mixtures during hydrogenation. The question arises as to how this isomeric aldimine appears in the reaction mixture. The easy explanation is that it was formed in dehydrogenation of the main product—the unsymmetric

secondary amine  $R^1-CH_2-NH-CH_2-R^2$ . It is known that amines in the presence of a metal catalyst may be dehydrogenated at higher temperatures [10,12]. This is the essence of the well-known catalytic disproportionation of amines [10] that can be summarised as



The first stage of these disproportionation reactions is amine dehydrogenation to the corresponding imine (or enamine in some cases). Yet it follows from many studies [1,2,10,12,13] that the extent of the disproportionation reactions of amines over metal catalysts is negligible under elevated hydrogen pressure and at temperatures below 120 °C. Amine disproportionation occurs at substantially higher temperatures and low hydrogen pressures when amine dehydrogenation to the imine is thermodynamically feasible. It was also verified in separate experiments in the present study that amines do not react at all over metal catalysts under reaction conditions identical to those used for hydrogenation of *N*-substituted aldimines. Indeed, it was found, for instance, that exposure of a mixture of butylamine, a Raney Ni catalyst, and hydrogen to 100 °C for 2 h did not lead to the formation of any amount of dibutylamine, ammonia, or butylidene–butylamine. It is therefore unquestionable that the presence of the isomeric aldimine  $R^2-CH=N-CH_2-R^1$  in the hydrogenation of  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$  at temperatures of up to ~100 °C cannot be explained by dehydrogenation of the amine  $R^1-CH_2-NH-CH_2-R^2$ . Consequently, the presence of the hydrogenation by-products observed cannot be explained by disproportionation reactions. However, the presence of the isomeric aldimine  $R^2-CH=N-CH_2-R^1$  can be accounted for according to reaction (VIIa), the existence of which was expected by Volf et al. in their 1977 study of the selectivity of reductive amination of aldehydes by aliphatic amines [1]. In the reductive amination process, an *N*-substituted imine (aldimine or ketimine) is an intermediate.



However, the isomerisation of aldimines and ketimines in Eq. (VIIa) is not spontaneous. According to the authors, it requires the presence of a Ni or Co catalyst. They attribute the formation of a wide spectrum of undesirable by-products to this reaction in the reductive amination of butyraldehyde and 2-ethylhexenal by aliphatic amines in the presence of catalysts based on Ni and Co. Later, the existence of side reaction (VIIa) in reductive amination processes was proved by Petrisko and Krupka [2]. The authors furthermore found that this isomerisation is catalysed to various extents by all transition metal catalysts, which are commonly used for hydrogenation

reactions, with activity for isomerisation decreasing in the order  $\text{Ni} \approx \text{Co} > \text{Ru} > \text{Pt} \approx \text{Rh} > \text{Pd}$ . Nevertheless, there is a difference of several orders of magnitude between the activity of Ni and Co and that of Pd, Rh and Pt, so imine isomerisation in the reductive amination of aldehydes and ketones catalysed by Pd, Pt, and Rh is negligible.

On the basis of the aforementioned analysis and discussion, it can be stated that the pathways of side reactions leading to the formation of undesirable symmetric secondary amines in Ni/Co-catalysed hydrogenation of aldimines of the type  $\text{R}^1\text{-CH=N-CH}_2\text{-R}^2$  were satisfactory elucidated. The crucial step in these pathways is the Ni/Co-catalysed imine isomerisation. The tautomeric imine  $\text{R}^2\text{-CH=N-CH}_2\text{-R}^1$  formed further reacts with the initial imine, yielding  $\text{R}^1\text{-CH=N-CH}_2\text{-R}^1$  and  $\text{R}^2\text{-CH=N-CH}_2\text{-R}^2$ . All imines are subsequently hydrogenated. The isomerisation (VIIa) of  $\text{R}^1\text{-CH=N-CH}_2\text{-R}^2$  to  $\text{R}^2\text{-CH=N-CH}_2\text{-R}^1$  occurs exclusively in the presence of a metal catalyst whereas the reaction (IVa) of  $\text{R}^1\text{-CH=N-CH}_2\text{-R}^2$  with  $\text{R}^2\text{-CH=N-CH}_2\text{-R}^1$  remains unaffected by the metal catalyst.

It can be deduced from concentration profiles of unsaturated reaction components during hydrogenation (Figs. 3 and 4) that reaction (IVa) is close to equilibrium, while the isomerisation in Eq. (VIIa) is probably the limiting step for formation of the aforementioned by-products.

The primary and tertiary amines that appeared in the reaction mixtures catalysed both by Ni and Co and by Pd and Pt can be considered to be the second group of by-products of the hydrogenation of  $\text{R}^1\text{-CH=N-CH}_2\text{-R}^2$ . Reaction (IIIb) of the initial aldimine and the secondary amine formed, accompanied by subsequent hydrogenation of the enamine, is responsible for their formation. If the catalyst is Ni or Co, the reaction mixture contains more *N*-substituted aldimine and secondary amine structures; thus, reaction (IIIb) followed by hydrogenation of the enamines formed may provide a greater number of tertiary and primary amines. Such structures were identified in reaction mixtures for hydrogenation over Ni/Co catalysts (Section 3.1).

#### 3.4. Structure–selectivity relationship in the hydrogenation of *N*-substituted aldimines

Hydrogenations of two series of *N*-substituted aliphatic aldimines were carried out. Aldimines of the first series differed in the structure of the alkyl substituent; the alkylidene substituent was isobutylidene. Aldimines of the second series differed in the structure of the alkylidene chain, while an isobutyl group was the alkyl substituent. The experimental results demonstrate that the effects of alkyl and alkylidene substituents on the selectivity of hydrogenation catalysed by Ni and Co (Tables 2–4) are especially noteworthy, i.e. the effect on the ratio of desirable product (unsymmetric secondary amine) to undesirable symmetric secondary amines (at 100% aldimine conversion). The ratio is denoted as UN/S (unsymmetric/symmetric amines) and can be considered as a reciprocal measure of the extent of the isomerisation reaction in Eq. (VIIa). It is evident from Tables 2 and 3 that for all aldimines studied, the UN/S ratio is higher for hydrogenation catalysed by Raney Ni than for catalysis by Raney Co, which

indicates higher Co activity for this isomerisation compared to Ni. The following can also be deduced from the results presented in Tables 2–4:

- As the size of the alkyl or alkylidene chain increases, the UN/S ratio increases, i.e. the extent of imine isomerisation decreases. For aldimines with linear aliphatic substituents having more than five carbon atoms, no further change in the UN/S ratio was observed.
- Imine isomerisation is a reversible reaction, but the reaction equilibrium is slightly shifted in favour of the structure in which the C=N double bond is less sterically hindered. For example, the amount of side products originating from imine isomerisation is much greater for hydrogenation of isobutylidene–butylamine than for butylidene–isobutylamine.
- Equilibrium of the isobutylidene–hexylamine isomerisation to hexylidene–isobutylamine is slightly shifted towards the latter structure. Therefore, it seems that for an aldimine with the branched isobutylidene chain, the C=N bond is more sterically hindered than in an aldimine with the linear C6-ylidene chain. By analogy, it can be expected that the equilibrium for aldimine–ketimine isomerisation would be shifted in favour of the aldimine, in which the double bond is less sterically hindered. It can also be assumed that for hydrogenation of more complex ketimine structures, the extent of the isomerisation reaction may be negligible for steric reasons and the hydrogenation of such ketimines may then be selective, even on Ni and Co catalysts.

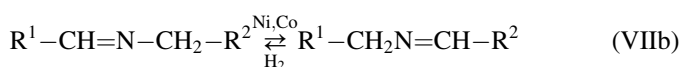
#### 3.5. Mechanistic aspects

##### 3.5.1. Nature of the metal-catalysed imine isomerisation

It was investigated whether the imine isomerisation discussed occurs over metal catalysts in the absence of hydrogen. For this purpose, 0.5 mol of isobutylidene–butylamine and 3.2 g of Ni/SiO<sub>2</sub> catalyst were stirred in a pressurised reactor at 100 °C under a nitrogen atmosphere. After 4 h, no butylidene–isobutylamine, butylidene–butylamine, or isobutylidene–isobutylamine was detected in the reaction mixture. There was no isomerisation of isobutylidene–butylamine over a Ni/SiO<sub>2</sub> catalyst in the absence of hydrogen. Another aim was to determine whether the imine isomerisation occurs over Raney Ni and Co catalysts in the absence of hydrogen. However, it is known that the characteristic preparation of catalysts of the Raney metal type leads to a substantial amount of adsorbed hydrogen on the surface of these catalysts. In fact, it was found that stirring and heating of isobutylidene–butylamine at 100 °C under a nitrogen atmosphere in the presence of fresh Raney Ni, a proportion was converted to butylisobutylamine (~2%). This indicates there is hydrogen present in the system. Other proportions of the isobutylidene–butylamine were converted to butylidene–isobutylamine, butylidene–butylamine, and isobutylidene–isobutylamine (~10%). A subsequent experiment verified that if hydrogen is removed from the Raney Ni, isomerisation and hydrogenation of the imine no longer occur. The Raney Ni was stirred and heated at 100 °C for 3 h in a mixture of isopropyl

alcohol and cyclopentene under a nitrogen atmosphere. Some of the cyclopentene was converted to cyclopentane. The catalyst was then separated from the liquid mixture and carefully washed with isopropyl alcohol to remove all hydrocarbons present. This treated catalyst was mixed with isobutylidene–butylamine and stirred and heated for 3 h under a nitrogen atmosphere in a pressurised reactor. No butylidene–isobutylamine, butylidene–butylamine, or isobutylidene–isobutylamine was detected in the reaction mixture. Only when the nitrogen atmosphere above the reaction mixture was displaced with hydrogen (5 MPa) did the aldimine start to undergo hydrogenation and isomerisation at the same time. The results of this experiment are summarised in Table 5.

Analogous results were obtained when isobutylidene–butylamine was replaced with hexylidene–butylamine, hexylidene–isobutylamine, or butylidene–isobutylamine, or when Raney Ni was replaced with Raney Co. It is clear from these results that aldimine isomerisation occurs over Ni and Co catalysts only in the presence of hydrogen. Therefore, Eq. (VIIb) provides a more correct representation of such a conversion than Eq. (VIIa):



The fact that the imine does not react over Ni or Co in the absence of hydrogen indicates that isomerisation on the catalyst surface probably only occurs for adsorbed species that are in the form of a semi-hydrogenated state. This isomerisation is therefore part of the processes that occur on the catalyst surface during hydrogenation of *N*-substituted aldimines. Thus, proposal of a mechanism for the isomerisation must be developed in the context of the mechanism for surface hydrogenation of the C=N bond. However, a detailed description of the elementary steps occurring among adsorbed species on a solid catalyst during hydrogenation of compounds containing multiple carbon–

nitrogen bonds is still the subject of speculation. No concrete mechanism for hydrogenation of *N*-substituted aldimines over solid catalysts has been presented in the literature so far.

### 3.5.2. Proposal of the aldimine hydrogenation mechanism

We suggest a mechanistic model for the surface-catalysed hydrogenation of *N*-substituted aldimines that explains the isomerisation observed. This model is schematically illustrated in Fig. 5 as a sequence of partial steps. It is based on a simplified idea of the mechanism of sequential addition of hydrogen atoms to the double bond, which is known from hydrogenation of a C=C double bond [14]. Our speculative idea of a step-wise mechanism for the hydrogenation of *N*-substituted aldimines is as follows.

The first step in the mechanism proposed is adsorption of the free aldimine onto the catalyst surface (Eq. (VIIIa)), yielding a surface  $\pi$ -complex or any other type of aldimine-like surface complex, e.g., the aldimine coordinated to a metal via the nitrogen lone pair and via the  $\pi$ -system of the C=N bond. The next step is breakage of the imine C=N double bond by forming the di- $\sigma$ -adsorbed complex **B** bound to the catalyst surface through the nitrogen atom and  $\alpha$ -carbon (Eq. (VIIIb)), or potentially yielding an aminocarbene complex  $\text{R}^1(\text{R}^2-\text{CH}_2-\text{NH})\text{C}=\text{M}$  (for the sake of simplicity, this is not depicted in the scheme in Fig. 5). Hydrogen addition to species **B** yields the semi-hydrogenated species **C** bound to the catalyst surface through the nitrogen atom (Eq. (VIIIc)) and/or the semi-hydrogenated species **D** bound to the catalyst surface through the  $\alpha$ -carbon (Eq. (VIIId)). Hydrogen addition to the possible aminocarbene surface complex would also give species **D**. Addition of a second hydrogen atom to the semi-hydrogenated species **C** (Eq. (VIIIg)) or **D** (Eq. (VIIIe)) yields the secondary amine **E**, which may desorb from the catalyst as in Eq. (VIIIf). Abstraction of a hydrogen atom from the semi-hydrogenated species **C** with the N–M bond may yield the di- $\sigma$ -adsorbed

Table 5  
Experimental evidence of the necessity for hydrogen for metal-surface-catalysed imine isomerisation

| Compound                    | Reaction mixture composition (mol%)          |                  |                                              |                  |                                              |                 |
|-----------------------------|----------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------|-----------------|
|                             | Step 1 <sup>a</sup> (Nitrogen <sup>b</sup> ) |                  | Step 2 <sup>c</sup> (Nitrogen <sup>b</sup> ) |                  | Step 3 <sup>d</sup> (Hydrogen <sup>b</sup> ) |                 |
|                             | 0 <sup>c</sup>                               | 180 <sup>c</sup> | 0 <sup>c</sup>                               | 180 <sup>c</sup> | 0 <sup>c</sup>                               | 30 <sup>c</sup> |
| 2-Propanol                  | 50                                           | 50.00            | 0.30                                         | 0.29             | 0.29                                         | 0.28            |
| Cyclopentene                | 50                                           | 33.15            | 0.15                                         | 0.14             | 0.14                                         | 0.03            |
| Cyclopentane                | 0.00                                         | 16.85            | 0.25                                         | 0.26             | 0.26                                         | 0.37            |
| Isobutylidene–butylamine    |                                              |                  | 99.25                                        | 99.18            | 99.18                                        | 23.82           |
| Butylidene–isobutylamine    |                                              |                  | 0.00                                         | 0.00             | 0.00                                         | 7.10            |
| Butylidene–butylamine       |                                              |                  | 0.00                                         | 0.00             | 0.00                                         | 6.46            |
| Isobutylidene–isobutylamine |                                              |                  | 0.00                                         | 0.00             | 0.00                                         | 16.55           |
| Butylisobutylamine          |                                              |                  | 0.00                                         | 0.00             | 0.00                                         | 28.57           |
| Dibutylamine                |                                              |                  | 0.00                                         | 0.00             | 0.00                                         | 12.16           |
| Diisobutylamine             |                                              |                  | 0.00                                         | 0.00             | 0.00                                         | 4.47            |

Common reaction conditions: 100 °C, 1.4 g of Raney Ni catalyst (K-0790 F, Heraeus).

<sup>a</sup> 2 MPa of nitrogen; charge: fresh catalyst, 44.0 g of cyclopentene, 38.8 g of 2-propanol.

<sup>b</sup> Atmosphere.

<sup>c</sup> Liquid reaction mixture was replaced by 44 g of isobutylidene–butylamine, then the mixture of catalyst and imine was heated under a nitrogen atmosphere (2 MPa).

<sup>d</sup> Nitrogen atmosphere was exchanged for hydrogen (5 MPa).

<sup>e</sup> Reaction time (min).



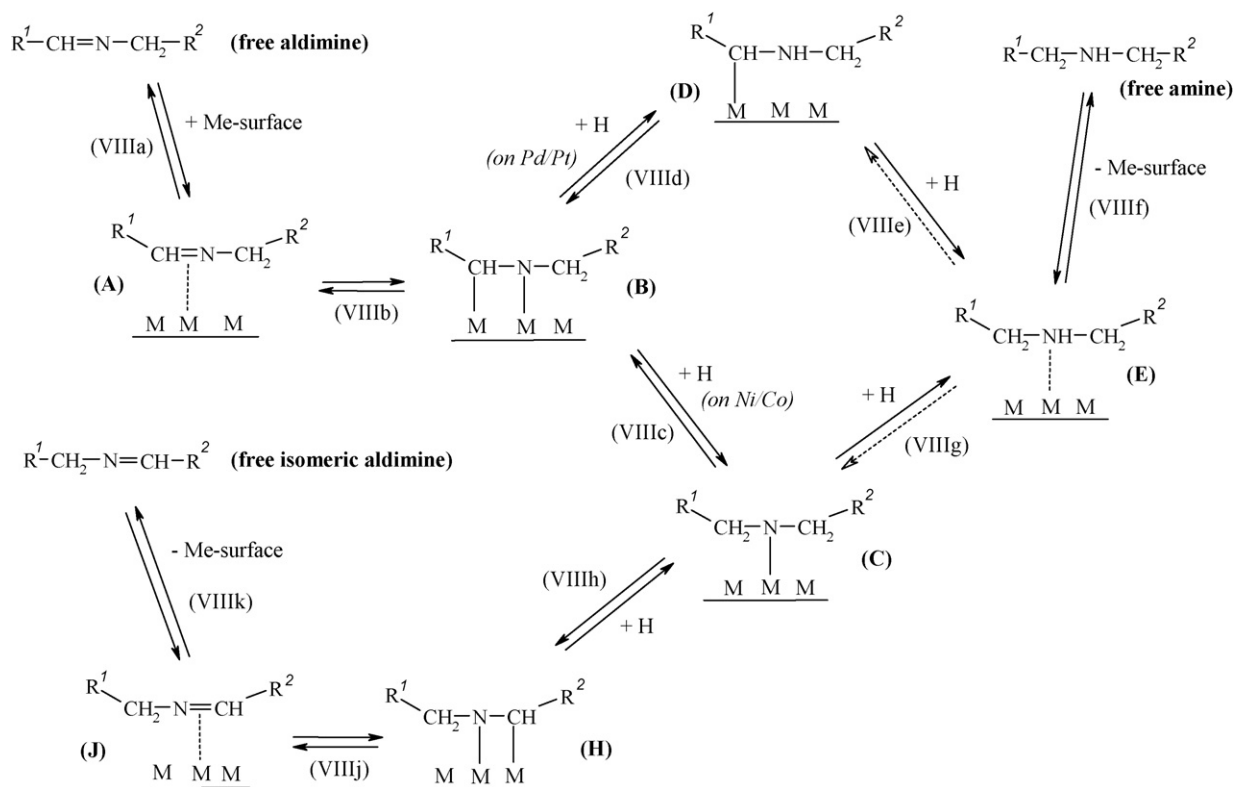


Fig. 5. Mechanistic proposal for metal-surface-catalysed hydrogenation of *N*-substituted aldimines (M, active site containing one or more metal atoms).

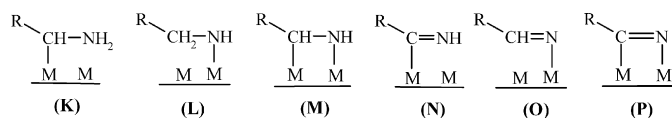
complex **B** in Eq. (VIIIc) again, or the “isomeric” complex **H** in the reaction in Eq. (VIIIh). Desorption of the imine-like species **H** releases the isomeric aldimine (Eqs. (VIIIj) and (VIIIk)) into the reaction mixture.

The species responsible for adding hydrogen is not specified in our proposal. It can be, for instance, hydrogen adsorbed onto other active sites when hydrogen does not compete with unsaturated species for the same active sites on the catalyst surface. Another possibility is that hydrogen atoms are provided by certain surface complexes acting as hydrogen donors, as indicated by some studies [15–18] (for more details, see the Huang and Sachtler general concept of overlayer catalysis [17]).

We assume that all partial reaction steps are reversible, apart from addition of the second hydrogen to the semi-hydrogenated species, under the reaction conditions given. In other words, we assume that hydrogen atom abstraction from the adsorbed amine does not occur under the reaction conditions for hydrogenation of aldimines. The conditions given involve elevated hydrogen pressure and reaction temperatures up to 120 °C, under which no disproportionation or dehydrogenation reactions of amines occur. It seems likely that the rate-controlling step in the disproportionation reactions of amines could be hydrogen atom abstraction from the adsorbed amine.

Our proposed mechanism for surface-catalysed hydrogenation of *N*-substituted aldimines explains the experimental finding that aldimine isomerisation occurs solely in the presence of hydrogen and a metal catalyst. Although the

mechanism proposed is mere speculation, certain aspects are supported by existing findings and ideas on the adsorption of nitrogenous compounds onto metals [19–25] and by ideas on the mechanism of surface-catalysed hydrogenation of carbon–nitrogen multiple bonds [26–28]. Klostermann et al. studied the adsorption of primary aliphatic amines onto the surface of Ni/SiO<sub>2</sub> and proposed a mechanism for amine dehydrogenation to the corresponding nitrile based on dissociative chemisorption [19]. The authors assumed that there are species of the following types on the catalyst surface:



Surface species **B**, **C**, **D**, and **H**, which occur in our proposed reaction mechanism (Fig. 5), can be considered as *N*-substituted analogues to the species **K**, **L**, **M** assumed by Klostermann et al. Jobson and Baiker assumed that at higher temperatures, (C,N)-diadsorbed species [20,21] may be formed in the dissociative adsorption of dimethylamine on copper/alumina catalysts. We deduce that species **B** and **H** in Fig. 5 correspond to surface species formed in the dissociative adsorption of secondary amines on metals at higher temperatures (>150 °C). Needless to say, aldimine hydrogenation occurs in the nitrile hydrogenation process as well. In industrial applications, the process is most frequently carried out over heterogeneous catalysts. In nitrile hydrogenation, the primary aldimine is formed first. The aldimine probably exists merely in

the form of species adsorbed on the catalyst surface, where it is further hydrogenated to yield the primary amine [26,29–31]. A proportion of the primary aldimine may condense with the primary amine. The resulting geminal diamino compound is stabilised by releasing ammonia, yielding the *N*-substituted aldimine, which gives a secondary amine in the subsequent hydrogenation. It is well known that in hydrogenation over heterogeneous catalysts of the metal/support type, the active sites for condensation reactions are located on the metal surface [32]. Elementary steps of nitrile hydrogenation on a metal surface have not been studied *in situ* so far, yet some authors [26–28] assume that nitrile hydrogenation may occur through both partially hydrogenated *N*-bonded and partially hydrogenated C-bonded surface intermediates. Chojceki et al. [27] monitored the co-adsorption of butyronitrile and hydrogen on Raney-Co catalysts by means of inelastic neutron scattering (INC) to characterise the surface reaction pathways occurring during butyronitrile hydrogenation. On the basis of INC measurements combined with *ab initio* theoretical calculations supporting assignment of the vibrations of adsorbed molecules, the authors proposed a mechanism of surface reactions for butyronitrile hydrogenation to butylamine. The surface intermediates considered, especially the expected structures of semi-hydrogenated primary aldimine species and primary aldimine-like species, are interesting in the context of the present study. For the former, the authors expected structures of the types **K** and **L**, which were already discussed above. For the latter, three structures were expected: nitrene  $R-CH_2-N=M$ , aminoalkylcarbene  $R(NH_2)C=M$ , and a primary aldimine coordinated to a metal via the nitrogen lone pair and the  $\pi$ -system of the  $C=N$  bond. In the nitrene species, the  $\alpha$ -carbon is already saturated. In contrast to the other two structures, the nitrene species (due to the strong  $N=M$  bond) is not capable of condensing with a nitrogenous nucleophile and thus cannot lead to the formation of secondary and tertiary amines (the reactive carbon atom is protected). Structure **L** is created by the addition of a hydrogen atom to the nitrene species. Therefore, it seems that the “M–N route” mechanism (keeping the M–N bond) leads to selective formation of the primary amine [27] in nitrile hydrogenation.

The last point to be discussed in our study is the question as to why Ni and Co catalyse the isomerisation of aldimine in the hydrogenation of *N*-substituted aldimines, while Pd and Pt essentially do not. We can offer the following explanation. According to the proposed scheme of surface reactions in the hydrogenation of *N*-substituted aldimines (Fig. 5), the essential conditions for isomerisation are that at least some semi-hydrogenated aldimine is bound to the catalyst surface through the nitrogen atom. Differences in the capability of various metals to catalyse aldimine isomerisation can be then explained by the difference between metals for the preferential formation of species bound to the surface through the nitrogen atom or through the  $\alpha$ -carbon atom. According to this concept, Pd and Pt would favour the formation of species bound to the surface through the  $\alpha$ -carbon atom, while Ni and Co would favour the formation of species bound to the surface through the nitrogen atom. Thus, the high selectivity of Pd/Pt-catalysed

hydrogenation of *N*-substituted aldimines can possibly be attributed to the absence of semi-hydrogenated aldimine species bound to the Pd/Pt surface through the nitrogen atom, i.e. species necessary for aldimine isomerisation. In other words, we speculate that in the hydrogenation of carbon–nitrogen multiple bonds, Pd and Pt favour the “M–C route”, while Ni and Co favour the “M–N route”. With increasing temperature, the reaction steps probably cease to be controlled kinetically. At the higher temperatures characteristic for dehydrogenation processes, there are likely many various types of species in equilibrium on the catalyst surface, regardless of the metal type.

The concept presented also satisfactorily explains differences in metal selectivity for nitrile hydrogenation to primary and higher (secondary and tertiary) amines. It is known that Co and Ni favour the formation of primary amines in nitrile hydrogenation, while Pt and Pd favour the formation of secondary and tertiary amines [32]. If Ni and Co preferably follow the “M–N route” in nitrile hydrogenation, then those species bound to the surface through the nitrogen atom dominate among the primary aldimine-like species on the catalyst surface. These species do not undergo condensation reactions leading to the creation of higher amines. This can explain the high selectivity of Ni and Co for primary amines. Chojceki et al. [27] explained the high selectivity observed for butyronitrile hydrogenation to primary amines catalysed by LiOH-modified Raney Co on this basis. Our speculation that Pd and Pt tend to preferentially form primary aldimine-like species bound to the surface through their  $\alpha$ -carbon atom can explain the low primary-amine selectivity observed for Pd and Pt. These preferred species can add nitrogenous nucleophiles while forming a new C–N bond. Numerous studies of the vibrational spectra of adsorbed nitriles and amines have indicated which adsorbed species appear on the surface of various metals [19,22–25,33–37]. To summarise, under different conditions, adsorbed nitrogen-containing species can bind to the metal surface through both the nitrogen atom and the carbon atom. However, the conditions under which these spectra were measured were generally very different to those used for hydrogenation of aldimines or nitriles. Thus, the studies mentioned can neither support nor disprove our speculative proposal of the aldimine hydrogenation mechanism. However, from extended Hückel calculations it was suggested that for Ni, carbenes and nitrenes can be formed as surface species, with nitrenes being the preferred species [38].

It should be mentioned that the nature of the metal-surface-catalysed imine isomerisation is entirely different from that known for isomerisation of Schiff bases catalysed by strong bases (e.g. potassium *tert*-butoxide) [39–42]. Since metal-surface-catalysed hydrogenation is a radical reaction, it is obvious that metal-surface-catalysed imine isomerisation must also be of such character. As demonstrated above, we can speculate that this follows an addition–abstraction mechanism. In contrast, the mechanism of base-induced carbon–nitrogen migration in Schiff bases was shown to involve the formation of a delocalised 2-aza-allyl anion as an intermediate [41].

#### 4. Conclusions

Heterogeneous Pd and Pt catalysts demonstrate high selectivity for amines  $R^1-CH_2-NH-CH_2-R^2$  in the hydrogenation of short-chain aliphatic aldimines of the type  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$ . The selectivity of heterogeneous Ni and Co catalysts is substantially lower. When catalysed by Ni and Co, the predominant components in the hydrogenate are, in addition to  $R^1-CH_2-NH-CH_2-R^2$ , symmetric amines  $R^1-CH_2-NH-CH_2-R^1$  and  $R^2-CH_2-NH-CH_2-R^2$ . The reaction mixtures also contain  $R^1-CH=N-CH_2-R^1$ ,  $R^2-CH=N-CH_2-R^2$ , and  $R^2-CH=N-CH_2-R^1$  during hydrogenation. The reaction pathways for formation of these by-products was postulated as follows:

- (1) The first step is metal-surface-catalysed isomerisation of the imine  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$ , yielding  $R^2-CH=N-CH_2-R^1$ .
- (2) The tautomeric imine  $R^2-CH=N-CH_2-R^1$  formed further reacts with the initial imine, yielding  $R^1-CH=N-CH_2-R^1$  and  $R^2-CH=N-CH_2-R^2$ . This reaction runs reversibly without any metal catalyst present until equilibrium is reached.
- (3) The third step is hydrogenation of both the latter imines, yielding the corresponding symmetric dialkylamines.

In summary, the formation of undesirable symmetric secondary amines in the hydrogenation of *N*-substituted aldimines of the type  $R^1-CH=N-CH_2-R^2$  is due to isomerisation of the initial aldimine, catalysed by Ni and Co. This undesirable reaction reduces the selectivity not only of hydrogenation of *N*-substituted aldimines carried out over Ni and Co catalysts, but also of reductive amination of carbonyl compounds by primary amines over Ni/Co catalysts [1–3]. It was found that this type of metal-surface-catalysed isomerisation occurs solely in the presence of hydrogen during simultaneous hydrogenation of aldimines. The fact that an aldimine would not react on Ni or Co in the absence of hydrogen indicates that isomerisation of adsorbed species, which are in a semi-hydrogenated state (addition–abstraction mechanism), occurs on the catalyst surface. This experimental observation can be formally described by Eq. (VIIb), with classic double bonds as identified in the literature. Tentatively, a simplified step-wise mechanistic model for the surface-catalysed hydrogenation of *N*-substituted aldimines was proposed, which explains the isomerisation observed. The model also includes the working hypothesis that under conditions for aldimine hydrogenation, Pd and Pt favour the formation of species bound to the surface via the  $\alpha$ -carbon atom, while Ni and Co favour the formation of species bound to the surface through the nitrogen atom. This concept provides a satisfactory explanation not only for the differences in metal activity observed for the isomerisation discussed, but also for selectivity differences between metals in nitrile hydrogenation to primary amines. However, further experimental evidence is required to support these speculations.

#### Acknowledgement

The authors wish to acknowledge the Ministry of Education of the Czech Republic for financial support (Grant No. CEZ: MSM 6046137301) of this study.

#### References

- [1] J. Volf, J. Pasek, B. Benes, *Chem. Prum.* 52 (1977) 623.
- [2] M. Petrisko, J. Krupka, *Res. Chem. Intermed.* 31 (2005) 769.
- [3] J. Pasek, J. Volf, C. Mrázová, J. Viden, *Chem. Prum.* 70 (1995) 103.
- [4] H.U. Blaser, F. Spindler, in: E.N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto (Eds.), *Comprehensive Asymmetrical Catalysis I–III*, Springer-Verlag, Berlin, 1999, p. 247.
- [5] K.N. Campbell, A.H. Sommers, B. Campbell, *J. Am. Chem. Soc.* 66 (1944) 82.
- [6] C. Mannich, H. Davidsen, *Chem. Ber. B* 69 (1936) 2106.
- [7] L.W. Haynes, in: A.G. Cook (Ed.), *Enamines: Synthesis, Structure, and Reactions*, Marcel Dekker Inc., New York, 1977, p. 56.
- [8] H.J.C. Yeh, H. Ziffer, D.M. Jerina, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 2741.
- [9] V.E. Haury, US Patent 2,513,996 (1950) Shell Development Co.
- [10] J. Volf, J. Pašek, M. Duraj, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 38 (1973) 1038.
- [11] C.W. Smith, D.G. Norton, S.A. Ballard, *J. Am. Chem. Soc.* 75 (1953) 3316.
- [12] C.F. Winans, H. Adkins, *J. Am. Chem. Soc.* 45 (1932) 306.
- [13] M. Besson, J.M. Bonnier, D. Djaouadi, M. Joucla, *Bull. Soc. Chem. Fr.* 127 (1990) 13.
- [14] I. Horiuti, M. Polanyi, *Trans. Faraday Soc.* 30 (1934) 1164.
- [15] Y. Huang, W.M.H. Sachtler, *Stud. Surf. Sci. Catal. A* 130 (2000) 527.
- [16] Y. Huang, W.M.H. Sachtler, *J. Catal.* 190 (2000) 69.
- [17] Y. Huang, W.M.H. Sachtler, *Appl. Catal. A* 191 (2000) 35.
- [18] A.V. Zeigarnik, R.E. Valdés-Perés, N.I. Egorova, *Surf. Sci.* 487 (2001) 146.
- [19] K. Klostermann, G. Baldamus, H. Hobert, G. Rudakoff, *Math. -Naturwiss. Reihe* 29 (1980) 825.
- [20] E. Jobson, A. Baiker, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* 86 (1990) 1131.
- [21] A. Baiker, *Stud. Surf. Sci. Catal.* 41 (1988) 283.
- [22] K. Kishi, Y. Okino, Y. Fujimoto, *Surf. Sci.* 176 (1986) 23.
- [23] B.A. Sexton, N.R. Avery, *Surf. Sci.* 129 (1983) 21.
- [24] D. Kang, B. Chatterjee, E. Herceg, M. Trenary, *Surf. Sci.* 540 (2003) 23.
- [25] K. Inamura, Y. Inoue, S. Ikeda, K. Kishi, *Surf. Sci.* 155 (1983) 173.
- [26] C. De Bellefon, P. Fouilloux, *Catal. Rev. Sci. Eng.* 36 (1994) 459.
- [27] A. Chojacki, H. Jobic, A. Jentys, T. Muller, J. Lercher, *Catal. Lett.* 97 (2004) 155.
- [28] B. Coq, D. Tichit, S. Ribet, *J. Catal.* 189 (2000) 117.
- [29] J.L. Dallons, A. Van Gysel, G. Jannes, *Catal. Org. React.* 47 (1992) 93.
- [30] Y. Huang, W.M.H. Sachtler, *Appl. Catal., A* 182 (1999) 365.
- [31] S. Gomez, J.A. Peters, T. Maschmeyer, *Adv. Synth. Catal.* 344 (2002) 1037.
- [32] J. Volf, J. Pasek, *Stud. Surf. Sci. Catal.* 27 (1986), 105 (p. 125).
- [33] E. Herceg, M. Trenary, *J. Phys. Chem. B* 109 (2005) 17560.
- [34] B. Chatterjee, D. Kang, E. Herceg, M. Trenary, *J. Chem. Phys.* 119 (2003) 10930.
- [35] R.W. Sheets, G. Blyholder, *J. Catal.* 67 (1981) 308.
- [36] N.R. Gleason, C.J. Jenks, C.R. French, B.E. Bent, F. Zaera, *Surf. Sci.* 405 (1998) 238.
- [37] T. Nakayama, K. Inamura, Y. Inoue, S. Ikeda, K. Kishi, *Surf. Sci.* 179 (1987) 47.
- [38] B. Bigot, F. Delbecq, A. Milet, V.H. Peuch, *J. Catal.* 159 (1996) 383.
- [39] B. Gangadasu, P. Narender, B. China Raju, V. Jayathirtha-Rao, *Indian J. Chem. B* 44 (2005) 2598.
- [40] C.K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY, 1953.
- [41] D.J. Cram, R.D. Guthrie, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 5760.
- [42] G. Cainelli, D. Giacomini, A. Trere, P.P. Boil, *J. Org. Chem.* 61 (1996) 5234.

Institute of Chemical Technology Prague  
For the attn of Dr Fila and Dr Krupka  
Technicka 5  
16628 Praha 6  
CZECH REPUBLIC

Gent, 8<sup>th</sup> of April 2013

O/Ref. 2013/TDn/049

Dear Sir,

Taminco confirms that ICT Prague were co-authors of the DMAPA  
3-(N,N-dimethylamino)propylamin project on the Gent site in 2004.

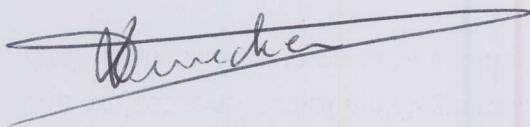
This project consists of the development of a continuous process for the DMAPA  
production. Before 2004 DMAPA was not produced by Taminco.  
The characteristics of the process are that DMAPA is produced in a continuous way,  
with a high selectivity, and with very limited catalyst de-activation.  
The finally obtained DMAPA is the best quality in the world.  
The project consisted of building a reactor for DMAPA and modifying existing  
distillation columns in order to enable DMAPA production.

The DMAPA unit has a capacity of 15 000 MT/yr. Dr Krupka and Dr Fila from ICT Prague  
were the co-authors of the design.

The investment cost of the realization was 2 000 000 EURO.

The plant was started up successfully in 2004.

Kind regards,



T. Denecker  
Technology Director