

Міністерство освіти і науки України  
Національний університет «Києво-Могилянська академія»  
Факультет природничих наук  
Кафедра хімії

**Кваліфікаційна робота**  
освітній ступінь - магістр

на тему: «Синтез органічних каталізаторів та їх іммобілізація на кремнеземних пористих та непористих матрицях для використання в гетерогенному каталізі»

Виконала студентка 2-го року навчання,  
Спеціальність 102-Хімія

Калайдова Дарина Вікторівна

Науковий керівник: Мурланова Т.В.  
кандидат технічних наук, ст. викладач

Рецензент Туменна М.А.  
д.х.н., с.н.с. (прізвище і підпис)

Кваліфікаційна робота захищена  
з оцінкою «97 балів (відмінно)»

Секретар ЕК Мурманова Т.В.  
«13» серпень 2024 р.

Київ – 2024

Міністерство освіти і науки України  
Національний університет «Києво-Могилянська академія»  
Факультет природничих наук  
Кафедра хімії

**Кваліфікаційна робота**  
освітній ступінь - магістр

**на тему: «Синтез органічних каталізаторів та їх іммобілізація на кремнеземних пористих та непористих матрицях для використання в гетерогенному каталізі»**

Виконала студентка 6-го року навчання,  
Спеціальність 102-Хімія

Калайдова          Дарина          Вікторівна

Науковий керівник: Мурланова Т.В.  
кандидат технічних наук, ст. викладач

Рецензент \_\_\_\_\_  
(прізвище і підпис)

Кваліфікаційна робота захищена  
з оцінкою « \_\_\_\_\_ »

Секретар ЕК \_\_\_\_\_  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 р.

Київ – 2024

## ЗМІСТ

|   |    |
|---|----|
| УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ.....  | 5  |
| ВСТУП .....   | 6  |
| РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....   | 9  |
| 1.1. Гетерогенний органокаталіз і синтез каталізаторів.....   | 9  |
| 1.2. Пористі та непористі матриці для гетерогенного каталізу .....                                      | 11 |
| 1.2.1. Імобілізація каталізаторів на кремнеземних матрицях .....  | 13 |
| 1.3. Переваги органокаталізаторів для використання у високоточному асиметричному синтезі .....          | 17 |
| 1.3.1. DMAP як органічний каталізатор.....  | 19 |
| 1.3.2. Перспективні реакції для органокаталізу .....  | 21 |
| 1.4. Каталіз у проточному реакторі та непроточних умовах .....  | 23 |
| РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА .....  | 26 |
| 2.1. Матеріали та реактиви.....   | 26 |
| 2.2. Методи одержання.....  | 27 |
| 2.2.1. Методика одержання кремнеземних монолітів.....   | 27 |
| 2.2.2. Методика одержання 4-диметиламінопіридину (DMAP) .....   | 28 |
| 2.2.3. Методика одержання (3-азидопропіл)триметоксисилану (Az-PTMS).....                                | 29 |
| 2.2.4. Методика функціоналізації кремнеземних монолітів (3-азидопропіл)триметоксисиланом (Az-PTMS)..... | 30 |
| 2.2.5. Методика функціоналізації кремнеземних монолітів DMAP..  | 31 |
| 2.2.6 Методика функціоналізації кремнеземних наночастинок Az-PTMS .....                                 | 31 |
| 2.2.7. Методика функціоналізації кремнеземних наночастинок DMAP .....                                   | 32 |

|  |           |
|--|-----------|
| 2.2.8. Методика перевірки каталітичної активності.....   | 32        |
| 2.3. Методи дослідження.....   | 33        |
| 2.3.1 Дослідження пористих та непористих матриць методом інфрачервоної спектроскопії.....  | 33        |
| 2.3.2 Дослідження мезопористості матеріалів методом фізичної адсорбції.....  | 33        |
| 2.3.3 Дослідження хімічного складу та структури органічного каталізатора DMAP методом мас-спектрометрії.....   | 34        |
| 2.3.4 Дослідження хімічного складу і структури сполук методом <sup>1</sup> H ЯМР-спектроскопії .....   | 34        |
| 2.3.5 Дослідження складу та кількості речовини у отриманих матеріалах методом елементного аналізу .....  | 35        |
| 2.3.6 Дослідження виходу реакції фенілетилового ацетату методом газової хроматографії .....  | 35        |
| <b>РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b>  | <b>37</b> |
| 3.1. Синтез органічного каталізатора 4-диметиламінопіридину та підтвердження його чистоти.....   | 37        |
| 3.2. Синтез кремнеземних макро-мезопористих монолітів методом золь-гель синтезу .....  | 41        |
| 3.3. Підтвердження та дослідження функціональних груп на поверхні одержаних непористих матриць за допомогою методу інфрачервоної спектроскопії ..... | 44        |
| 3.3. Підтвердження функціоналізації кремнеземних монолітів та наночастинок силіки методом низькотемпературної фізісорбції азоту .....                | 45        |
| 3.5 Підтвердження функціоналізації кремнеземних монолітів та наночастинок силіки методом елементного аналізу .....                                   | 50        |

|  |    |
|--|----|
| 3.6. Дослідження та порівняння каталітичної активності іммобілізованого каталізатора у проточних умовах та непроточному реакторі, враховуючи вплив носія на ефективність реакцій ..... | 52 |
| ВИСНОВКИ.....  | 55 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....   | 57 |

## УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ

DMAP – 4-диметиламінопіридин

Az-PTMS – (3-азидопропіл)триметоксисилан

MTBE – 2-метокси-2-метилпропан (метилтретинний бутиловий етер)

CuBr(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> – бромотрис(трифенілфосфін)мідь(I)

DiPEA – діізопропілетиламін

Na<sub>2</sub>EDTA – динатрієва сіль етилендіамінтетраетанової кислоти

## ВСТУП

Сучасний розвиток науки та технологій зосереджений на пошуку нових, більш ефективних та екологічно безпечних методів синтезу органічних сполук. Одним з перспективних напрямків є використання органічних каталізаторів, які дозволяють здійснювати реакції з високою ефективністю та вибірковістю. Особливий інтерес в останні роки привертає гетерогенний каталіз, що базується на іммобілізації органічних каталізаторів на поверхні неорганічних матриць [1].

Гетерогенний каталіз має значні переваги над гомогенним, адже відділення гомогенних каталізаторів з реакційної суміші часто вимагає додаткових етапів, таких як екстракція або використання складних методів фільтрації. Це може призводити до збільшення витрат та ускладнення технологічного процесу.

Оскільки використання металічних каталізаторів може призводити до утворення більшої кількості побічних продуктів, що може бути неприйнятним у синтезі конкретних речовин та з огляду на зріст вимог до органічних синтезів відповідно до принципів зеленої хімії, все більшої популярності набуває використання органічних каталізаторів. У 2021 році було отримано Нобелівську премію за відкриття асиметричного органокаталізу [12]. Органокаталіз — це новий точний інструмент для побудови молекул. Це каталіз, який здійснюється за допомогою малих, ефективних і безпечних органічних молекул, що спеціалізуються на високоточному асиметричному синтезі. Це відкриття стимулювало великий вплив на синтез і дослідження лікарських сполук і має потенціал зробити хімію більш екологічною в майбутньому [27].

Органічні каталізatori можна використовувати для контролю різноманітних хімічних реакцій. Застосовуючи ці реакції, дослідники тепер можуть більш ефективно розробляти майже будь-які сполуки, починаючи від

нових фармацевтичних препаратів і закінчуючи молекулами, які можуть вловлювати світло в сонячних елементах.

Біосумісні та необхідні в асиметричному каталізі, органічні каталізатори грають ключову роль у синтетичній органічній хімії, вони підвищують швидкість реакцій та їх ефективність. Із застосуванням у C-H активації, хімії безперервного потоку та у промислових процесах, органічні каталізатори сприяють сталим практикам синтезу [4].

Примітно, що органокаталізатори, будучи органічними молекулами, очевидно, дешевші у виробництві та більш екологічні, ніж ті, що містять благородні метали, тому інтерес до цієї галузі стрімко зріс після їх відкриття.

За останні десятиліття велика увага приділяється розробці нових гетерогенних органічних каталізаторів та їхньому застосуванню в синтезі хімічних речовин [25]. За рахунок органічної каталітичної компоненти ці каталізатори ефективні у селективному каталізі асиметричних процесів та відповідають принципам зеленої хімії, пропонуючи стійкі альтернативи традиційним каталізаторам. За рахунок іммобілізації органічних каталізаторів на гетерогенні матриці такі каталізатори зазвичай легше відділяються від продуктів реакції, оскільки вони можуть бути фізично відокремлені, що полегшує очищення продукту та рециклізацію каталізатора [4].

Саме тому, моя робота пропонує дослідження синтезу гетерогенного органічного каталізатора, а також його іммобілізацію на макро-мезопористих кремнеземних монолітах та непористих наночастинках кремнезему. Використання монолітів у проточному каталізі має забезпечити високу площу поверхні для іммобілізації каталізаторів та покращити масштабованість реакцій. А застосування гетерогенного органічного каталізатора в свою чергу забезпечує високу стабільність каталізатора, легке відокремлення від продуктів, можливість багаторазового використання та знижує вплив відходів на навколишнє середовище.

Ця робота важлива для розвитку сучасної хімії, оскільки пропонує новий підхід до створення каталізаторів та їхнього застосування в промислових умовах, сприяючи при цьому екологічно чистим та сталим технологіям синтезу органічних сполук.

**Мета роботи:** синтезувати органічний каталізатор на основі 4-диметиламінопіридину та іммобілізувати його на пористих та непористих кремнеземних матрицях і порівняти їх властивості.

Відповідно до мети роботи були поставлені наступні завдання:

1. Відпрацювати та вдосконалити методики синтезу органічного каталізатора 4-диметиламінопіридину, очистити його та підтвердити його чистоту;
2. Синтезувати методом золь-гель синтезу макро-мезопористі кремнеземні моноліти;
3. Функціоналізувати одержані кремнеземні моноліти та наночастинки силіки органічним каталізатором;
4. Дослідити характеристики одержаних наноматеріалів за допомогою фізико-хімічних методів;
5. Дослідити та порівняти каталітичну активність іммобілізованого каталізатора у проточних умовах та непроточному реакторі, враховуючи вплив носія на ефективність реакцій.

*Об'єктом дослідження* був процес каталізу в проточному реакторі та непроточних умовах.

*Предметом дослідження* каталітичні властивості і характеристики отриманих кремнеземних наноматеріалів і 4-диметиламінопіридину.

*Методи дослідження* включали хімічні, фізико-хімічні та інструментальні методи.

## РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Гетерогенний органокаталіз і синтез каталізаторів

Гетерогенний органокаталіз – це процес, при якому органічні сполуки іммобілізують як каталізатори на поверхні твердих матеріалів-носіїв. Це означає, що каталізатор (органічна сполука) і реагенти перебувають у різних фазах (тверді і рідкі або газоподібні відповідно) [1].

Органічні каталізатори можуть впливати на хімічні реакції, сприяючи їх прискоренню, підвищенню вибіркової або досягненню отримання певного продукту. Цей підхід особливо важливий у синтезі органічних сполук, де точність і контроль реакційного процесу є критично важливими.

Гетерогенний каталіз включає в себе каталізатори, які знаходяться в іншій фазі, ніж реагенти або продукти. Каталітичні процеси є фундаментальними для нашого суспільства, і понад 80% виробництва хімічних речовин здійснюється за допомогою гетерогенних каталізаторів [2].

Гетерогенний каталіз має велике значення для численних промислових процесів, включаючи виробництво палива, добрив, полімерів та фармацевтичних засобів. У цих процесах тверді каталізатори взаємодіють з газовими або рідкими реагентами для прискорення хімічних реакцій та сприяння утворенню бажаних продуктів реакцій.

Однією з основних переваг гетерогенного каталізу є легкість відокремлення каталізатора від реакційної суміші, що дозволяє його повторне використання, тобто рециклізацію, та зменшує кількість відходів у виробництві. Крім того, гетерогенні каталізатори часто характеризуються високою стабільністю та активністю, що задовольняє вимогам для використання у великомасштабних промислових виробництвах [2].

Наприклад, гетерогенний органокаталіз використовують у синтезі фармацевтичних засобів, полімерів або виробництві хімічних речовин. Органічні каталізатори є менш токсичними та більш вибілковими, ніж

традиційні металеві каталізатори, що робить їх привабливими для використання в промислових та наукових галузях [1].

Органокаталіз – це вид каталітичного процесу, в якому органічні молекули (органокаталізатори) сприяють хімічним реакціям, не містячи металів. Такі каталізатори мають різні функціональні групи, які можуть взаємодіяти з субстратами, змінюючи їх реакційну здатність, діючи як електрофіли або нуклеофіли, та стабілізуючи перехідні стани або реакційні проміжки. Механізми органокаталізу включають кислотно-основний каталіз (передача або прийом протонів), ковалентний каталіз (утворення тимчасових ковалентних зв'язків з субстратами) та нековалентний каталіз (взаємодії через водневі зв'язки,  $\pi$ - $\pi$  взаємодії або іон-дипольні взаємодії).

Асиметричний органокаталіз дозволяє утворювати хіральні продукти з високою енантіоселективністю завдяки використанню хіральних органокаталізаторів [24].

Останні декілька років органокаталіз набуває все більшої популярності та великих перспектив у використанні в хімії, що стає життєздатним для проходження складних реакцій завдяки стійкому використанню малих органічних молекул як каталізаторів. Хоча органічні молекули використовували і в минулому, поява органічного каталізу як нової галузі відбулася лише в останні два десятиліття [27]. Це сталося завдяки їх великій кількості переваг, таких як простота експлуатації, стабільність каталізатора та доступність величезної кількості малих органічних молекул, що зустрічаються в природі, включаючи природні джерела хіральних амінокислот і алкалоїдів. Визнання органокаталізу як інструменту контролю хіральності молекул було здійснено завдяки Нобелівській премії з хімії 2021 року, присудженій за «розвиток асиметричного органокаталізу», яка була присуджена вченим Бенджаміну Лісту та Девіду Макміллану [28]. Окрім асиметричного перетворення, використовувалися інші реакції, що каталізуються органічними

каталізаторами, такі як реакції формування та руйнування, а також фото- та електрокаталіз.

## 1.2. Пористі та непористі матриці для гетерогенного каталізу

Пористі матриці характеризуються наявністю великої кількості пор різного розміру та форми, що створює велику поверхню для взаємодії реагентів з каталізатором [10].

Вони мають кілька важливих переваг. Завдяки наявності пор, питома поверхня пористих матриць значно вища, а отже це дозволяє розмістити більше активних центрів каталізатора на одиницю об'єму, що підвищує його ефективність. Наприклад, цеоліти мають велику внутрішню поверхню, яка дозволяє здійснювати ефективний крекінг вуглеводнів у нафтохімічній промисловості. А для силіки висока питома поверхня забезпечує велику кількість активних центрів для гетерогенного каталізу, підвищуючи ефективність каталітичних реакцій.

Внаслідок доступності активних центрів, реагенти можуть проникати в пори матриці, що забезпечує доступ до внутрішніх поверхонь каталізатора. Це особливо важливо для реакцій, де велика поверхня взаємодії (контакту) між реагентами і каталізатором сприяє високій швидкості реакції.

Великою перевагою є регулювання розміру і форми пор, які можна змінювати під конкретні потреби реакції, що дозволяє оптимізувати контакт реагентів з каталізатором. Наприклад, мезопористі матеріали, такі як MCM-41 та SBA-15, мають пори діаметром від 2 до 50 нм, які ідеально підходять для багатьох хімічних реакцій [3].

*Пористі матриці* можна класифікувати за розміром пор на:

- Мікропористі матеріали: пори діаметром менше 2 нм (наприклад, цеоліти, MOF);
- Мезопористі матеріали: Пори діаметром від 2 до 50 нм (наприклад, MCM-41, SBA-15) [5];
- Макропористі матеріали: Пори діаметром більше 50 нм [10].

Силіка (діоксид кремнію,  $\text{SiO}_2$ ) є одним з найпоширеніших матеріалів, що використовуються для створення пористих матриць у гетерогенному каталізі [26].

Золь-гель синтез є потужним методом для виготовлення пористих матеріалів, включаючи моноліти, які мають однорідну пористу структуру [4]. Цей метод використовується для створення матеріалів на основі силіки та інших оксидів, що мають застосування у каталітичних процесах, адсорбції, сенсорах та інших галузях.

#### *Непористі матриці*

Непористі матриці не мають значної внутрішньої пористості, і їх активна поверхня обмежується зовнішньою поверхнею частинок або гранул [11].

Властивості та переваги непористих матриць на основі силіки:

- Непористі матриці мають високу механічну міцність, що дозволяє використовувати їх у реакціях з інтенсивним перемішуванням або в умовах високих механічних навантажень.
- Силіка є хімічно інертним матеріалом, що забезпечує хімічну стабільність каталізатора в агресивних середовищах і при високих температурах [11].
- Поверхня силіки може бути легко модифікована різними функціональними групами для ковалентного або нековалентного закріплення органічних каталізаторів.

- На відміну від пористих матриць, непористі матриці не мають внутрішніх пор, що усуває дифузійні обмеження і полегшує доступ реагентів до активних центрів [5].

#### *Порівняння та вибір матриці*

Вибір між пористою та непористою матрицею залежить від специфіки каталітичної реакції:

Для реакцій, що потребують великої поверхні контакту з реагентами, наприклад, для реакцій окиснення або гідрогенізації, зазвичай вибирають пористі матриці. Велика питома поверхня таких матриць забезпечує високу ефективність каталізатора.

Для реакцій з великими молекулами реагентів або продуктів, які можуть заблокувати пори, краще використовувати непористі матриці. Це знижує ризик дезактивації каталізатора та забезпечує його тривалу роботу [5].

#### 1.2.1. Іммобілізація каталізаторів на кремнеземних матрицях

Іммобілізація каталізаторів на кремнеземних (силіка) матрицях є важливим підходом у гетерогенному каталізі. Це дозволяє зберігати високу каталітичну активність, полегшувати розділення каталізаторів від продуктів реакції та підвищувати стабільність і повторне використання каталізаторів [29].

Методи іммобілізації на кремнеземних матрицях включають ковалентне зв'язування, адсорбцію, іонний обмін та включення в пористу матрицю [6].

Суть методу ковалентного зв'язування полягає в тому, що каталізатор ковалентно зв'язується з поверхнею силіки через хімічні реакції між функціональними групами на поверхні матриці та каталізатором. Поверхню силіки модифікують для введення активних груп, наприклад, аміногруп або епоксидних груп, які потім реагують з каталізатором, утворюючи стабільний ковалентний зв'язок [6].

В методі адсорбції каталізатор фізично адсорбується на поверхні силіки за рахунок ван-дер-ваальсових сил, водневих зв'язків або електростатичних взаємодій. Поверхню силіки модифікують для збільшення адсорбційної здатності, наприклад, за рахунок введення полярних груп [6].

Метод йонного обміну полягає в тому, що каталізатор іммобілізується на поверхні силіки шляхом іонного обміну між функціональними групами на поверхні та іонами каталізатора. Поверхню силіки модифікують для введення іонообмінних груп (наприклад, сульфонатних або амонійних груп), які можуть взаємодіяти з іонами каталізатора) [3].

Включення в пористу матрицю відбувається завдяки включенню каталізатора у пори силіки, де він утримується фізично або хімічно. Відбувається синтез пористої силіки з одночасним включенням каталізатора або шляхом просочення пор готової пористої силіки розчином каталізатора з подальшим видаленням розчинника [3].

Цей підхід забезпечує стабільне закріплення органокаталізатора на поверхні силіки, дозволяючи використовувати його у різних каталітичних реакціях з високою ефективністю та можливістю повторного використання.

Таким чином, іммобілізація каталізаторів на кремнеземних матрицях є ефективним методом для підвищення стабільності та полегшення розділення каталізаторів, що має широке застосування у різних галузях науки та промисловості.

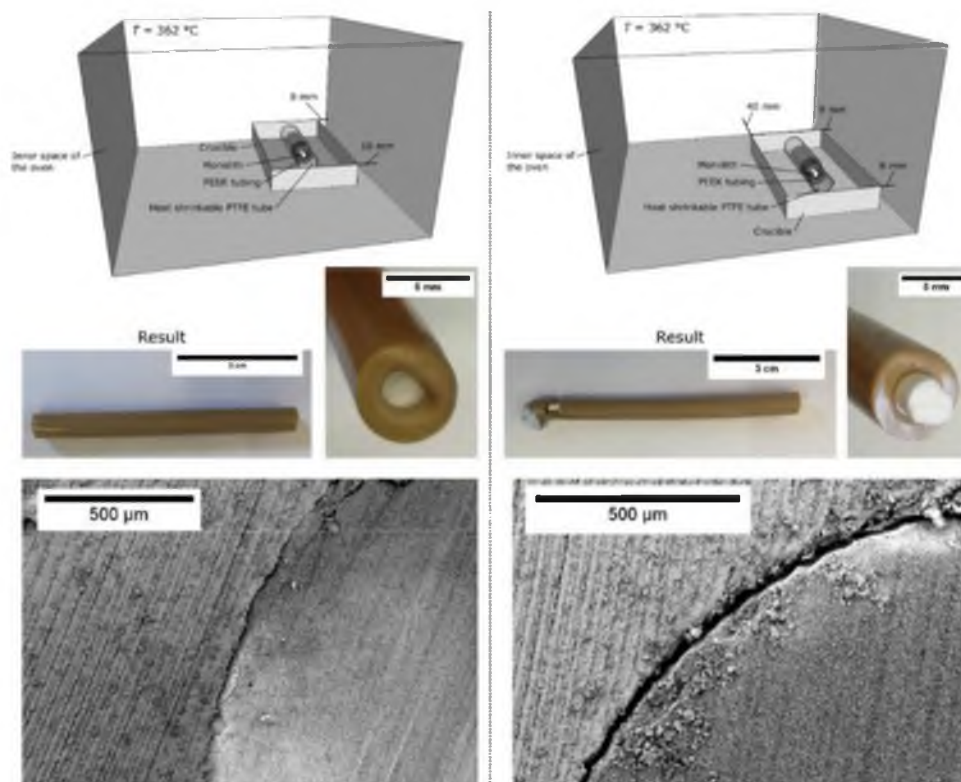
Полімери, силікати, магнітні наночастинки та ще кілька інших матеріалів використовуються для іммобілізації каталітичних мотивів [30, 31]. Кремнезем є відповідним твердим носієм для багатьох застосувань через його теплову та механічну стабільність, низьку вартість і хімічну стійкість до звичайних умов органічних реакцій (з винятком дуже високого рівня рН). Його основною перевагою є гнучкість у контрольованому варіюванні властивостей матеріалу: розмір та форма пор, поверхнева площа та морфологія можуть бути налаштовані для відповідності потребам різних застосувань [4]. Через це

багато різних кремнеземних матеріалів використовуються як твердий носій для органокаталізаторів, від неупорядкованого силікагелю до високоупорядкованого SBA-15, від кремнеземних наночастинок до монолітів.

Перехід цих матеріалів до реакторів неперервного потоку приносить кілька додаткових переваг. Неперервна обробка, швидке та точне керування теплом, короткі часи реакції та можливість проведення багатоступінчастих реакцій без ізоляції проміжних продуктів роблять налаштування неперервного потоку зручним; велике відношення поверхні до об'єму та простота масштабування за допомогою збільшення кількості або масштабування може призвести до вищої продуктивності [3].

У каталізі з непроточним реактором морфологія не відіграє великої ролі, окрім площі поверхні та доступності пор, але в неперервному потоці виникають додаткові вимоги. Пори матеріалу повинні бути легко доступні для габаритних молекул субстратів, щоб отримати невеликі розподіли часу перебування і швидкий потік реакційного розчину без створення великого підвищення тиску. На щастя, немає необхідності винаходити колесо заново, оскільки існуючі матеріали можна використовувати та адаптувати для каталізу. Кремнеземні матеріали для каталізу в безперервному потоці у проточних комірках вже оптимізовані для застосувань у потоці і можуть бути модифіковані для використання як носії для органокаталізаторів [32].

Чудовим вибором для іммобілізації органічних каталізаторів є кремнеземні мезо-макропористі моноліти, синтезовані за модифікованим "процесом Наканіші" [3]. Цей синтез може бути виконаний з хорошою репродуктивністю, і тому ці матеріали комерціалізовані для розділення у ВЕРХ. З їхньою бімодальною пористістю, яка включає макропористий простір з потоком та велику площу поверхні через їхню мезопористість, ці моноліти  $\text{SiO}_2$  також є перспективними твердими носіями для гетерогенного каталізу в умовах безперервного потоку [7].



**Рис. 1.1.** Представлення важливості точного контролю температури під час процесу покриття монолітів

Такі моноліти поєднують високу гідравлічну проникність з низьким опором дифузійного масопереносу в мезопористому скелеті. Для використання монолітів в експериментах безперервного потоку їх необхідно зовнішньо покрити та обтягти для підключення до системи таким чином, щоб забезпечувалися стійкість тиску, хімічна стійкість та довговічність. Був використаний процес в якому використовується трубка з поліетеретеркетону (PEEK) як зовнішнє покриття [35, 36].

Точне позиціонування моноліту, що покривають, під час процедури кледдінгу (покриття) є ключовим для щільного з'єднання між монолітом з кремнезему та PEEK, оскільки температура може розподілятися нерівномірно в печі (рис. 1.1). Верхнє ліве зображення показує необхідне позиціонування для однорідного покриття в печі (Nabertherm L 3/11/C450, Nabertherm GmbH, Lilienthal, Німеччина). Нижні ліві фотографії та зображення СЕМ

демонструють однорідне та щільне з'єднання між монолітом з кремнезему та РЕЕК. Верхнє праве зображення показує дещо інше позиціонування в тій самій печі, що призводить до неоднорідного покриття моноліту та появи зазору між монолітом та РЕЕК з одного боку покритого моноліту (нижні праві зображення). Показані результати є відтворюваними в межах зазначеної печі [3].

Шляхом додаткової оптимізації цієї техніки можна контролювати всі етапи, включаючи золь-гель синтез монолітів, функціоналізацію та, нарешті, формування покритих, функціоналізованих монолітів [10]. Оскільки можна контролювати та аналізувати властивості матеріалу реактора від його створення до закінчення експлуатації, можна модифікувати реактори відповідно до потреб з урахуванням пористості та завантаження каталізатора [4].

### 1.3. Переваги органокаталізаторів для використання у високоточному асиметричному синтезі

Органокаталізатори набувають все більшої популярності у високоточному асиметричному синтезі завдяки своїм унікальним властивостям та перевагам. Вони забезпечують високу стереоселективність реакцій, що є критично важливим для отримання хіральних сполук з високою енантіомерною чистотою. Багато органокаталізаторів, таких як 4-диметиламінопіридин та його похідні, мають природну хіральність, яка ефективно передається до продуктів реакції [4].

Крім того, органокаталізатори часто працюють при м'яких умовах, таких як кімнатна температура та нейтральне або слабкокисле середовище, що дозволяє уникнути жорстких умов, які можуть призводити до побічних реакцій або деградації чутливих субстратів. Це особливо важливо для синтезу складних молекул, де збереження функціональних груп є критичним [13].

Відсутність перехідних металів в органокатализаторах знижує ризик токсичності кінцевих продуктів та забруднення навколишнього середовища, що робить їх привабливими для фармацевтичної промисловості, де чистота та безпечність продуктів мають вирішальне значення.

Органокатализатори також є відносно дешевими та доступними, що знижує загальні витрати на синтез, а процеси синтезу з ними зазвичай є простішими у виконанні, що зменшує потребу у складному обладнанні та реактивних системах [13].

Вони мають високу сумісність з різноманітними функціональними групами, що дозволяє проводити реакції з широким спектром субстратів, розширюючи можливості для синтезу різноманітних хіральних сполук з високою ефективністю.

Органокатализатори часто є екологічно безпечними і можуть бути отримані з відновлюваних джерел, сприяючи зменшенню екологічного сліду хімічних процесів, що є важливим аспектом зеленої хімії.

В якості прикладів органокатализаторів у високоточному асиметричному синтезі можна навести пролін та його похідні, бінол-фосфорні кислоти, пірролідін-алкалоїди та диметиламінопіридин (DMAP), які використовуються для різноманітних реакцій, таких як альдольні реакції, фосфорилування, енантіоселективні реакції Міхаеля та ацилювання [15].

Імобілізація органокатализаторів, таких як DMAP, на кремнеземних матрицях дозволяє поєднати їх високу каталітичну активність з перевагами гетерогенних систем, такими як легкість розділення та можливість повторного використання катализатора [4].

Незважаючи на численні переваги, використання органокатализаторів у високоточному асиметричному синтезі має певні виклики, такі як необхідність ретельної оптимізації умов реакції для кожної нової реакції та обмежена універсальність деяких органокатализаторів [14].

Майбутні дослідження зосереджені на розробці нових органокаталізаторів з покращеною енантіоселективністю та реакційною сумісністю, вдосконаленні методів іммобілізації для покращення повторного використання та зниження витрат, а також на застосуванні комп'ютерного моделювання для прогнозування та оптимізації каталітичної активності нових органокаталізаторів [13].

Таким чином, органокаталізатори мають значні переваги для високоточного асиметричного синтезу, що робить їх важливим інструментом у сучасній хімії та фармацевтичній промисловості.

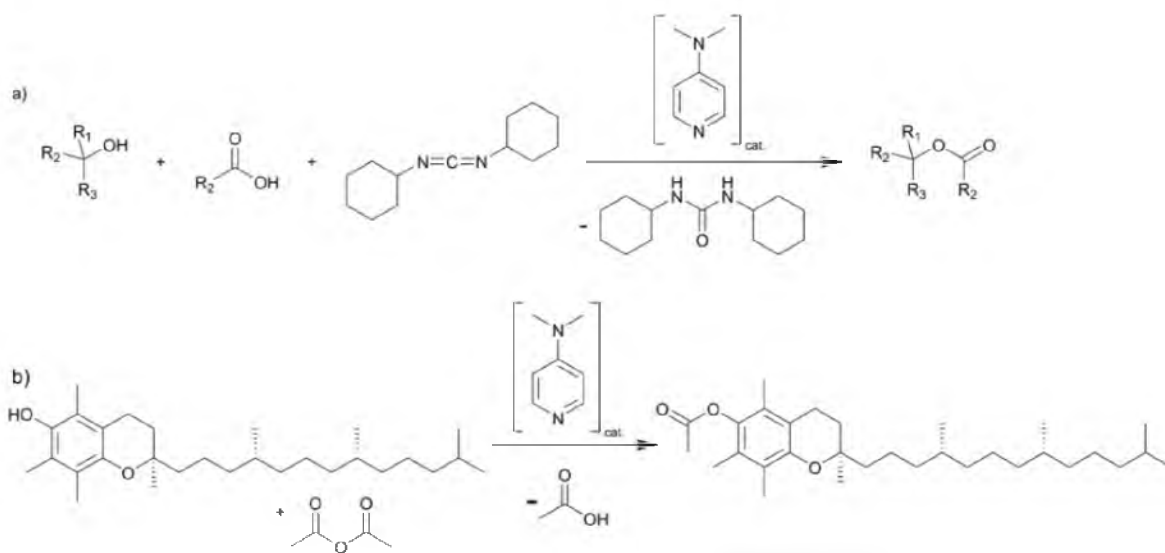
### 1.3.1. DMAP як органічний каталізатор

4-Диметиламінопіридин (DMAP) є ефективним нуклеофільним каталізатором, який широко використовується в органічному синтезі, зокрема в реакціях ацилювання та трансестерифікації.

Механізм дії DMAP полягає в активації ацилюючого агента, наприклад, ангідриду або хлорангідриду кислоти. Нуклеофільний атом азоту в DMAP атакує електрофільну карбонільну групу ацилюючого агента, утворюючи проміжний продукт. Цей проміжний продукт є більш реакційно здатним, що сприяє подальшій взаємодії з нуклеофільним субстратом, наприклад, спиртом або аміном. Нуклеофільний субстрат атакує карбонільну групу активного комплексу, утвореного DMAP, що призводить до утворення ацильованого продукту та відновлення DMAP після кожного циклу реакції [44].

Наприклад, при ацилюванні спирту з використанням ацетилхлориду та DMAP, DMAP спочатку атакує ацетилхлорид, утворюючи проміжний ацилпіридиній іон, який потім взаємодіє зі спиртом, утворюючи кінцевий ацильований продукт і відновлюючи DMAP. Таким чином, DMAP підвищує швидкість та селективність реакцій ацилювання шляхом активації ацилюючих агентів та стабілізації перехідних станів.

Диметиламінопіридин (DMAP) також широко відомий у стереоспецифічній естерифікації Стегліха (рис.1.2). Він є ключовим для хімічного синтезу, каталізуючи різноманітні реакції перенесення груп, від ацилювання спиртів і амінів, силілювання та перегрупування естерів до полімеризацій і відомих реакцій, наприклад, реакції Бейліса-Гілмана [15]. З використанням хіральних похідних DMAP навіть можливі енантіоселективні реакції. Крім широкого спектру застосувань, DMAP може ефективно працювати зі стерично ускладненими субстратами, такими як терціарні спирти. Ця універсальність робить його необхідним каталізатором для наукових досліджень і великомасштабних синтезів [4].



**Рис. 1.2.** Естерифікація Стегліха третинних спиртів із каталізатором DMAP (a), і приклад естерифікації  $\alpha$ -токоферолу до  $\alpha$ -токоферилацетату, що забезпечує довший термін зберігання (b)

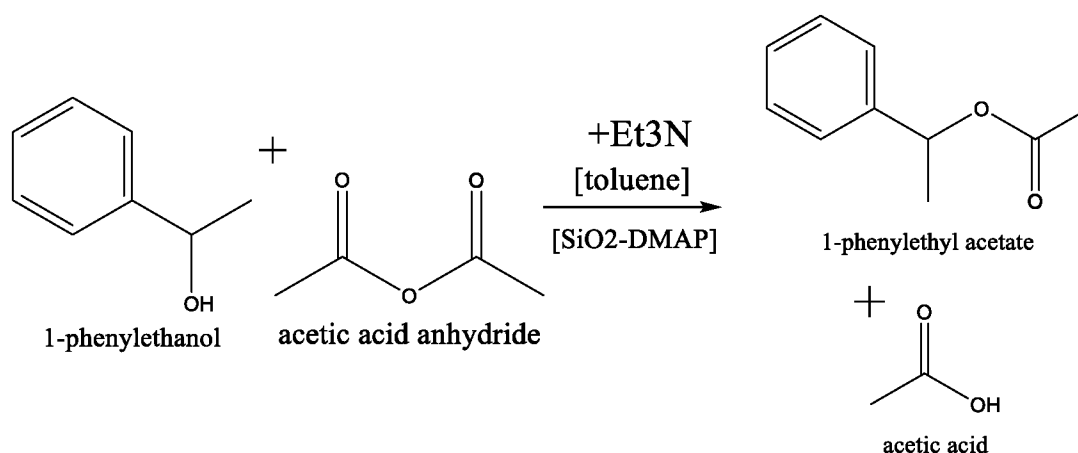
У промисловості DMAP головним чином використовується для естерифікації у виробництві високоякісних хімічних продуктів, таких як ароматизатори, фармацевтичні засоби тощо. Особливо для виготовлення складних фармацевтичних препаратів, здатність каталізувати реакції з великими та стерично ускладненими субстратами є дуже цінною. Наприклад,

DMAP використовується для каталізування естерифікацій важливих етапів під час багатоступневих синтезів ліків, таких як статини (засоби для зниження рівня холестерину), таксани для хіміотерапії або похідні вітаміну Е [16].

Оскільки DMAP є токсичним, необхідна ретельна очистка для уникнення слідів каталізатора у продукті. Загалом, іммобілізація органокаталізаторів на твердих носіях має великий потенціал і цінність для легкої віддільності та повторного використання, що спрощує завершення реакції. Відновлення каталізатора та менша потреба у стадіях очищення також є важливими з точки зору зеленої хімії. Особливо для дорогоцінних органокаталізаторів, які потребують значного завантаження, легке відновлення та повторне використання може призвести до економічних переваг [17].

### 1.3.2. Перспективні реакції для органокаталізу

Органокаталізатори відіграють важливу роль у різних реакціях органічного синтезу завдяки своїм унікальним властивостям і високій каталітичній активності. Однією з перспективних реакцій для органокаталізу є естерифікація 1-фенілетанолю у фенілетилацетат (рис.1.3) [4]. Ця реакція має значення в різних галузях, включаючи синтез ароматичних сполук, фармацевтичну та парфумерну промисловість.



**Рис. 1.3.** Схема реакції естерифікації 1-фенілетанолю

Естерифікація 1-фенілетанолу у фенілетилацетат може бути здійснена за допомогою різних органокаталізаторів, таких як 4-диметиламіно-піридин (DMAP) або інші похідні піридину. Основний механізм включає нуклеофільну атаку гідроксильної групи 1-фенілетанолу на карбоновий атом ацетилхлориду або ангідриду, активованого органокаталізатором [18].

DMAP є потужним нуклеофільним каталізатором, який прискорює утворення естерів шляхом активації карбонільної групи ацетилюючого агента. Цей каталізатор підвищує електрофільність карбонільного атома ацетилюючого агента, полегшуючи атаку гідроксильної групи 1-фенілетанолу [34].

Реакція зазвичай проводиться при кімнатній температурі, що є достатнім для активації органокаталізатором і забезпечує високу селективність. Для реакції використовують безводні органічні розчинники, такі як дихлорметан ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) або тетрагідрофуран (THF), які забезпечують необхідне середовище для реакції, а також безводні умови для запобігання гідролізу ацетилюючого агента. Використання надлишку ацетилюючого агента, наприклад, ацетилхлориду, може бути необхідним для забезпечення повного перетворення 1-фенілетанолу. Оптимальне співвідношення реагентів залежить від конкретних умов реакції та виду органічного каталізатора [24].

У випадку естерифікації 1-фенілетанолу (також відомого як альфа-метилбензилового спирту) каталізатор використовується для сприяння утворенню естерного зв'язку між фенілетанолом та кислотою. DMAP допомагає активувати кислоту та сприяє зв'язуванню з гідроксильною групою спирту [33].

Важливою перевагою використання DMAP є те, що він дозволяє проводити реакцію при помірних умовах і при цьому забезпечує високий вихід продукту. Крім того, каталізатор може бути легко вилучений після завершення реакції, що спрощує очищення продукту [34].

#### 1.4. Каталіз у проточному реакторі та непроточних умовах

Гетерогенний каталіз у проточних реакторах є ключовим елементом багатьох промислових процесів завдяки своїй ефективності, контролю і можливості безперервного виробництва. У таких системах каталізатор і реагенти знаходяться в різних фазах, що дозволяє використовувати різноманітні матеріали та забезпечує високий рівень контролю над реакційними умовами [20].

Принцип роботи полягає в тому, що у проточному реакторі реагенти безперервно подаються в реакційну зону, де знаходиться гетерогенний каталізатор. Наприклад, у випадку газо-рідинних реакцій, газу і рідини проходять через колонку, заповнену твердим каталізатором. Хімічні реакції відбуваються на поверхні каталізатора, де активні центри забезпечують необхідні умови для перетворення реагентів у продукти [7].

Перевагами проведення каталізу у проточному реакторі є:

Легке розділення каталізатора і продуктів: гетерогенний каталізатор легко відокремити від рідких або газоподібних продуктів реакції. Це особливо важливо для промислових процесів, де вартість очищення продуктів може бути значною.

Тривалість використання: гетерогенні каталізатори зазвичай мають високу стабільність і можуть використовуватися протягом тривалого часу без значної втрати активності. Це знижує експлуатаційні витрати і підвищує ефективність процесу.

Покращений контроль процесу: проточні реактори дозволяють легко контролювати температуру, тиск і концентрацію реагентів, що забезпечує стабільні умови для реакції. Це важливо для досягнення високої вихідності і селективності реакцій.

Безпека: оскільки обсяг реагентів у проточному реакторі в будь-який момент є невеликим, ризик неконтрольованих реакцій знижується. Це

підвищує безпеку процесу, особливо при роботі з небезпечними або вибухонебезпечними речовинами [8].

Окрім того, існують і недоліки використання проточних реакторів для проведення реакцій каталізу. З часом каталізатор може втрачати активність через накопичення забруднень, отруєння або агрегацію активних частинок. Це вимагає регулярної заміни або регенерації каталізатора, що може бути дорого і технічно складно. Також, деякі гетерогенні каталізатори важко регенерувати після тривалого використання, що може призвести до додаткових витрат [19].

Існує ще один спосіб виконання гетерогенного каталізу – каталіз у непроточних умовах (batch catalysis). Гетерогенний органокаталіз у непроточних умовах є цікавим і перспективним напрямом у хімічному синтезі, що поєднує переваги гетерогенного каталізу з екологічністю органокаталізу. У цьому випадку органічний каталізатор, який сам по собі є нерозчинним у реакційній суміші, використовується для прискорення хімічних реакцій. Завдяки своїй нерозчинності, органічний каталізатор легко відокремлюється від продуктів реакції шляхом фільтрації або центрифугування, що спрощує процес очищення продукту і знижує витрати на розділення [21].

У непроточних умовах реакція відбувається в закритій системі, де всі реагенти і каталізатор завантажуються на початку процесу. Це дозволяє легко контролювати параметри реакції, такі як температура, час і концентрації реагентів. Однак, через відсутність безперервного потоку речовин, процеси можуть бути менш ефективними в плані тепло- і масообміну, що може впливати на швидкість реакції [22].

Гетерогенний органокаталіз часто використовують для реакцій, де важливо досягти високої селективності і чистоти продукту. Органічні каталізатори можуть бути функціоналізовані на полімери, органічних молекулах, закріплені на твердих носіях, або пористих матеріалах, таких як силіка або кремнеземні моноліти [23]. Такий підхід дозволяє уникнути

проблем, пов'язаних із розчинністю каталізатора, а також забезпечує багаторазове використання каталізатора без значної втрати його активності.

Застосування гетерогенного органокаталізу в непроточних умовах має декілька важливих переваг. По-перше, використання органічних каталізаторів знижує екологічне навантаження, оскільки такі каталізатори зазвичай є менш токсичними і біорозкладними. По-друге, можливість багаторазового використання каталізатора знижує експлуатаційні витрати. По-третє, висока селективність реакцій забезпечує отримання продуктів з високою чистотою, що особливо важливо у фармацевтичній та тонкій хімічній промисловості [38].

Проте гетерогенний органокаталіз у непроточних умовах також має свої недоліки. Одним із основних недоліків такого каталізу це можливість деградації каталізатора з часом, що може призвести до зниження його активності і вимагати заміни або регенерації. Крім того, відсутність безперервного потоку реагентів може обмежувати масштабованість процесу для великих промислових виробництв.

Незважаючи на ці виклики, гетерогенний органокаталіз у непроточних умовах залишається важливим інструментом для синтезу складних органічних молекул, забезпечуючи ефективність, екологічність і високу селективність процесів.

## РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### 2.1. Матеріали та реактиви

Для одержання кремнеземних макро-мезопористих монолітів були використані:

- Поліетилен гліколь 10000 із молекулярною масою 62.07 г/моль. (Fluka, Німеччина)
- Сечовина (Merck/Sigma-Aldrich, Німеччина) із густиною 1.335 г/мл при 25°C та розчинністю 1000 г/л
- Триетиламін із розчинністю у воді 112 г/л при 20°C, густина 0.726 г/мл при 25 °C,  $T_{\text{кип}}=88,8$  °C,  $M=101,19$  г/моль (Merck/Sigma-Aldrich, Німеччина)
- Оцтова кислота (Acros, Німеччина) 98%, приготована 0,01 моль/л на дейонізованій воді MilliQ
- Тетраметил ортосилікат 99% (друга назва – тетраметоксисилан)  $M=152,22$  г/моль,  $\rho=1,03$  г/мл,  $T_{\text{кип}}=121$ °C, в'язкість 0.7 mPa.s (20°C). Розчинний у спиртах, а у воді гідролізує (Acros, Німеччина)
- Метанол 99,8%,  $M=32,04$  г/моль,  $\rho=0.7910$ g/mL (Acros, Німеччина)

Для синтезу 4-диметиламінопіридину (DMAP) були використані:

- N-метиламінопіридин 98%, густина 1.052 г/мл при 25°C,  $M=108,14$  г/моль (Merck/Sigma-Aldrich, Німеччина)
- Пропаргіл акрилат 96%,  $M=110,11$  г/моль,  $T_{\text{кип}}=138$ °C (зберігається в холодильнику) (Alfa-Aesar, Німеччина)

Для синтезу (3-азидопропіл)триметоксисилану були використані:

- Сухий Натрій азид  $\geq 99\%$ ,  $M=65,01$  г/моль,  $\leq 0,2\%$  втрати при висиханні (Merck/Sigma-Aldrich, Німеччина)
- Сухий тетрабутиламоній йодид  $98\%$ ,  $M=369,37$  г/моль,  $T_{\text{пл}}=142^{\circ}\text{C}$  (Merck/Sigma-Aldrich, Німеччина)
- Ацетонітрил  $99,9\%$ ,  $M=41,053$  г/моль,  $\rho=0,7810$  г/моль, в'язкість  $0.36$  mPa.s ( $20^{\circ}\text{C}$ ) (Acros, Німеччина)
- (3-хлоропропіл)триметоксисилан  $M=198,72$  г/моль,  $\rho=1.09$  г/моль при  $25^{\circ}\text{C}$  (Merck/Sigma-Aldrich, Німеччина)
- Сухий н-Пентан  $99\%$   $M=75,15$  г/моль,  $T_{\text{кип}}=36^{\circ}\text{C}$ ,  $\rho=0,626$  г/мл (Acros, Німеччина)

## 2.2. Методи одержання

### 2.2.1. Методика одержання кремнеземних монолітів

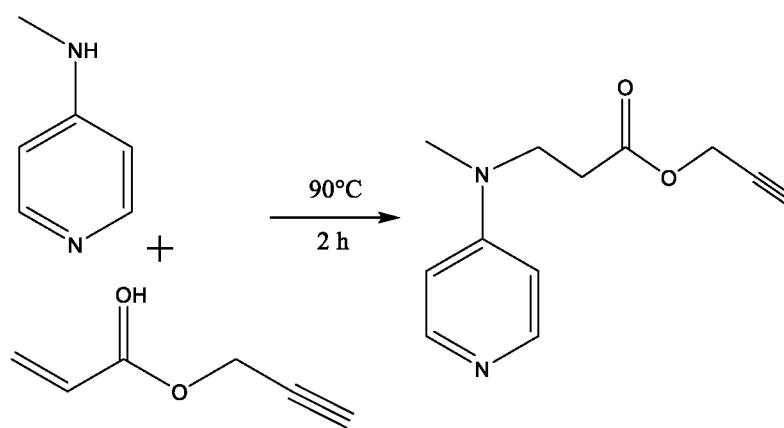
В лабораторний стакан на 50 мл засипали 1,210 г поліетиленгліколю ( $M_n = 10000$  г/моль) і 0,900 г сечовини та розчинили їх в 10 мл 0,01 М оцтової кислоти. Суміш перемішували на магнітній мішалці протягом 30 хвилин при кімнатній температурі, потім 20 хвилин при  $0^{\circ}\text{C}$  на льодяній бані. Додали 5,6 мл тетраметилортосилікату, після чого суміш перемішували при  $0^{\circ}\text{C}$  протягом 20 хвилин. Замість льодяної бані стакан із сумішшю перенесли у водяну баню з температурою  $23^{\circ}\text{C}$  на якій її перемішували протягом 10 хвилин до досягнення однорідної консистенції. За допомогою шприца суміш переносили в трубки з нержавіючої сталі (довжина 15 см, діаметр 3.4 мм) по 1 мл в кожну і витримували у кліматичній камері при температурі  $22,5^{\circ}\text{C}$  протягом 22 годин для проведення золь-гель синтезу монолітів. Одержані моноліти діставали з трубок та переносили в розчин, що містив 9 г сечовини на 100 мл 0,01 М розчину оцтової кислоти для проведення гідротермальної обробки при  $95^{\circ}\text{C}$  (нагрівання до вказаної температури 12 год, витримування при стабільній температурі 15 годин).

Після гідротермальної обробки та протравлення мезопор моноліти поміщали в метанол для вимивання залишків протравлюючого розчину з системи пор моноліту і обережно струшували на лабораторному шейкері п'ять днів, протягом яких метанол замінювали тричі. Для усунення залишків органічних речовин з кремнеземного каркасу моноліту та фіксації пористої структури моноліти прожарювали при температурі 330 °С протягом 15 год.

Отримано моноліти довжиною  $6 \pm 1$  см і діаметром 0,325 см.

### 2.2.2. Методика одержання 4-диметиламінопіридину (DMAP)

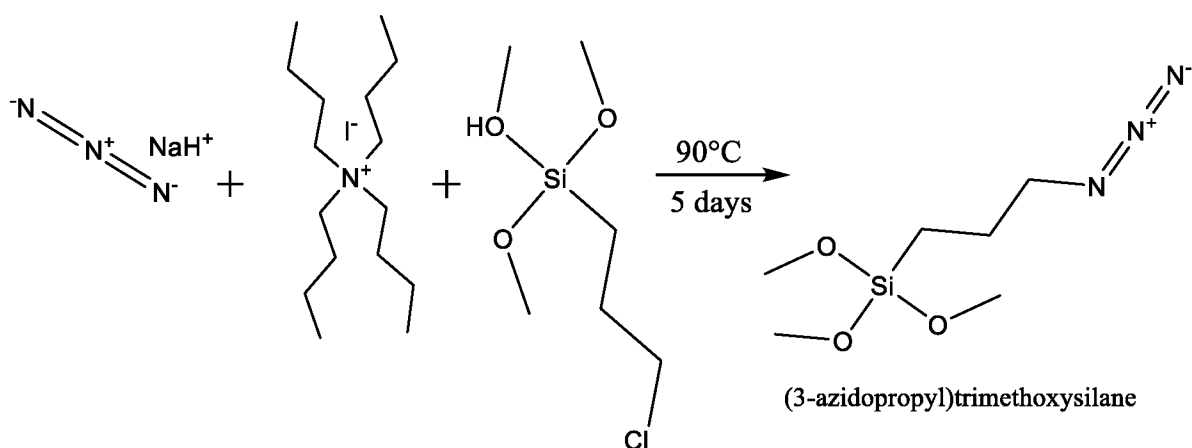
Для синтезу 4-диметиламінопіридину змішали 0.251 г N-метиламінопіридину (2.32 ммоль) і 1 мл (9.05 ммоль) пропаргіл акрилату у круглодонній колбі при температурі 90 °С на магнітній мішалці на швидкості 500 об./хв. протягом 2 годин. Після цього провели вакуумну дистиляцію, щоб позбутися надлишку пропаргіл акрилату. Подальше очищення сирого продукту проводили методом колоночної хроматографії (DCM/MeOH 10 : 1, 1 % Et<sub>3</sub>N) з паралельною перевіркою наявності продукту у фракціях методом тонкошарової хроматографії. Чистоту продукту підтверджували методами маспектрометрії та <sup>1</sup>H-ЯМР.



**Рис. 2.1.** Схема реакції одержання DMAP

### 2.2.3. Методика одержання (3-азидопропіл)триметоксисилану (Az-PTMS)

Для синтезу (3-азидопропіл)триметоксисилану в попередньо просушену круглодонну колбу, вакуумовану та наповнену інертним середовищем аргону засипали 1.76 г (27.1 ммоль) сухого натрій азиду і 0.201 г (0.624 ммоль) сухого тетрабутиламоній йодиду і залишили просушитись під вакуумом на ніч. На наступний день суміш розчинили в 15 мл сухого ацетонітрилу та додали 1 мл (3-хлоропропіл) триметоксисилану та перемішували суміш при температурі 90 °С на магнітній мішалці на швидкості 500 об./хв. протягом п'яти діб. Після завершення синтезу суміш профільтрували на фільтрувальному папері в середовищі аргону щоб позбутися твердого залишку і промили ацетонітрилом. Очищення Az-PTMS від ацетонітрилу здійснювали за допомогою роторного випарювача, забезпечивши інертне середовище Аргону в ньому, щоб виключити контакт продукту з повітрям. Повторили процедуру промивання та фільтрування з відділенням твердого залишку, використовуючи на цей раз сухий пентан, який знову випарили на роторному випарювачі в інертному середовищі. Процедуру очищення повторювали до тих пір, доки тверді залишки перестали випадати в осад. Як кінцевий продукт отримали безбарвну рідину Az-PTMS. Чистоту продукту підтверджували методами маспектрометрії та <sup>1</sup>H-ЯМР.



**Рис. 2.2.** Схема реакції одержання Az-PTMS

#### 2.2.4. Методика функціоналізації кремнеземних монолітів (3-азидопропіл)триметоксисиланом (Az-PTMS)

Для функціоналізації кремнеземних монолітів (3-азидопропіл)триметоксисиланом моноліт був нагрітий до 80 °С в колонковій печі та промивався толуеном протягом 15 хв. Розчин толуену, що містить Az-PTMS (21 мкл, 0,11 ммоль для отримання завантаження 0,5 ммоль/г кремнезему) та триетиламіну (15 мкл, 0,11 ммоль) був безперервно прокачаний через моноліт протягом 18 годин із швидкістю потоку 0.1 мл/хв. Після функціоналізації моноліт промивався толуеном протягом 15 хв зі швидкістю потоку 0.5 мл/хв.

Кількість азиду для функціоналізації кремнеземних монолітів було розраховано за рівнянням 2.1:

$$X_{\text{azide}} = \frac{\%N}{N(N) \cdot M(N)} \quad (2.1)$$

де  $X_{\text{azide}}$  – кількість азиду (ммоль/г),

$\%N$  – вміст Нітрогену,

$N(N)$  – кількість атомів Нітрогену в іммобілізованому азиді (=3)

$M(N)$  – молярна маса Нітрогену

Масу кремнезему в моноліті, покритому пластиковим корпусом розраховували за співвідношенням 1 см кремнеземного моноліту відповідає 20 мг кремнезему. Для розрахунку необхідної кількості азиду для модифікування внутрішньої поверхні пор кремнезему враховували площу питомої поверхні кремнеземних монолітів. Кількість силанольних груп Si-OH, присутніх у даному зразку моноліта розраховували, помноживши площу всієї поверхні пор цього зразку на  $4,6 \cdot 10^{18} \text{ m}^{-2}$  (кількість силанольних груп Si-OH в моноліті на  $1 \text{ m}^2 \text{ SiO}_2$ ). Для того, щоб визначити кількість речовини силанольних груп Si-OH в зразку моноліта, здатних до зв'язування азиду, отримане число груп ділили на число Авогадро. Кількість речовини Az-PTMS

брали у 1,5 кратному надлишку відносно кількості речовини силанольних груп Si-OH.

#### 2.2.5. Методика функціоналізації кремнеземних монолітів DMAP

Для функціоналізації кремнеземного моноліту 4-диметиламінопіридином розчин, що містить 2 мг (2,1 мкмоль) бромотрис(трифенілфосфін)мідь(I)  $\text{CuBr}(\text{PPh}_3)_3$ , 70 мкл (0,4 ммоль) диізопропілетиламін DiPEA та 37 мг DMAP (0,17 ммоль, 3 екв. відносно азиду на моноліті) у 10 мл толуену на HPLC проточній комірці прокачували крізь моноліт функціоналізований азидом зі швидкістю 0,1 мл/хв при 50 °C протягом 18 год. Після функціоналізації моноліт промивали толуеном (~15хв), щоб вимити залишки функціоналізуючого розчину, потім водою, щоб промити систему від толуену і, уникнути випадення осаду  $\text{Na}_2\text{EDTA}$ , промили 10 мл водним розчином  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  5% та в кінці 10 мл води зі швидкістю 0.5 мл/хв.

Після завершення процедури функціоналізації та очищення моноліту, його поміщали у вакуумну піч при 40 °C до повного висихання.

#### 2.2.6 Методика функціоналізації кремнеземних наночастинок Az-PTMS

Для функціоналізації частинок силікагелю (3-азидопропіл)триметоксисиланом 100 мг силікагелю (LiChrospher Si 100, 5 мкм) прогрівали під вакуумом в інертній атмосфері аргону протягом двох годин. Додаючи 4 мл сухого толуену, 10 мкл води та різні кількості (3-азидопропіл)триметоксисилану, суспензію підігрівали до 80 °C протягом ночі в водяній ванні з перемішуванням. Матеріал промивали дихлорометаном, метанолом та метанолом/водою (1:1) і сушили при 80 °C.

### 2.2.7. Методика функціоналізації кремнеземних наночастинок DMAP

Використовуючи йодид міді як каталізатор: до 50 мг азидофункціоналізованих частинок силікагелю було додано 3 мл толуолу. Додавали 40 мкл 0,24 М (9,6 мкмоль) розчину йодиду міді в ацетонітрилі, 19 мг (0,085 ммоль, 3,4 екв. відносно азиду на силікагелі) DMAP та 101 мкл (0,6 ммоль) N,N-диізопропілетиламіну. Розчин підігрівали до 50 °С в водяній ванні з перемішуванням протягом трьох днів. Матеріал по черзі промивали ацетонітрилом, метанолом, розчином Na<sub>2</sub>EDTA (5 відсотків) та водою, щоб видалити солі міді, і остаточно сушили при 80 °С.

### 2.2.8. Методика перевірки каталітичної активності

Для каталізу реакції естерифікації на монолітах 362 мкл (3 ммоль) 1-фенілетанолу розчиняли в 10 мл толуолу. Додали 624 мкл (4,5 ммоль) триетиламіну та 425 мкл (4,5 ммоль) ангідриду етанової кислоти, і суміш перемішували при кімнатній температурі.

Моноліт під'єднали до насосу високо-ефективної рідинної хроматографії (Hitachi L-600, Merck) та промили толуеном зі швидкістю 0,5 мл/хв протягом 15 хв. Потім приготований розчин для каталізу пропускали через моноліт із швидкістю 0,1 мл/хв протягом двох годин. Для перевірки проходження реакції кожні 30 хв відбирали проби 100 мкл розчину для аналізу на газовому хроматографі.

Після закінчення процесу каталізу моноліт промивали толуеном та сушили у вакуумній пічці.

Для каталізу реакції естерифікації на частинках у непроточному реакторі 50 мг кремнеземних частинок поміщали у центрифужну пробірку і додавали 181 мкл 1-фенілетанолу, 5 мл толуену, 312 мкл триетиламіну та 212,5 мкл ангідриду етанової кислоти. Суміш перемішували на магнітній мішалці протягом 2 годин. Кожні 30 хв пробірку центрифугували для відділення

кремнеземних частинок від розчину і відбирали проби по 100 мкл для аналізу на газовому хроматографі.

Після закінчення процесу каталізу у непроточному реакторі, кремнеземні наночастинки промивали толуеном та просушували у вакуумній пічці.

### 2.3. Методи дослідження

#### 2.3.1 Дослідження пористих та непористих матриць методом інфрачервоної спектроскопії

Сучасні ІЧ-спектрометри одночасно опромінують зразок широким спектром частот, уникнувши тим самим повільного процесу сканування. Отримані результати обробляються за допомогою Фур'є-перетворення для перетворення їх у класичний вид спектру. Такий підхід отримав назву ІЧ-Фур'є-спектроскопія (FTIR).

ІЧ-зразки модифікованих та немодифікованих пористих та непористих кремнеземних матриць аналізували на ІЧ-спектрометрі з Фур'є перетворенням (VERTEX70 / PMA50 (Fa. Bruker Optics, Німеччина). Для цього приготувані зразки змішували з оптично чистим KBr (Fluka) із масовим співвідношенням 1:20. Спектри були записані в діапазоні  $400\text{-}4000\text{ см}^{-1}$  з роздільною здатністю  $2\text{ см}^{-1}$ .

#### 2.3.2 Дослідження мезопористості матеріалів методом фізичної адсорбції

Фізісорбція широко використовується для аналізу мезопористості матеріалів. Мезопористість вказує на пори із розмірами, які зазвичай знаходяться у діапазоні від 2 до 50 нанометрів. Фізісорбція включає адсорбцію молекул газу на поверхні твердого матеріалу, а аналіз адсорбційних ізотерм надає цінну інформацію про пористу структуру матеріалу.

Фізисорбція базується на фізичній адсорбції молекул газу на поверхні твердого матеріалу. Це відбувається через слабкі ван-дер-Ваальсові сили між молекулами газу та поверхнею матеріалу [37].

Дослідження мезопористості матеріалів проводили на високоточному аналізаторі газової сорбції – Quantachrome Quadrasorb evo (Anton Paar, Німеччина). Визначення специфічної поверхні за методом BET (Брунауера-Еммета-Теллера), об'ємів пор та розподілу розмірів пор (включаючи мезопори) проводили за допомогою сорбції азоту при температурі 77 К.

### 2.3.3 Дослідження хімічного складу та структури органічного каталізатора DMAP методом мас-спектрометрії

Мас-спектрометрія - це метод дослідження, який використовується для аналізу мас-спектрів зразків. Цей метод надає інформацію про масу та концентрацію іонів та молекул в зразку, дозволяючи визначити хімічний склад та структуру речовин.

Процес включає іонізацію зразка, розсіювання та аналіз мас-аналізатором, що призводить до отримання мас-спектра.

Дослідження проводили на мас-спектрометрі (Bruker Daltonics MicroTOF II, Німеччина), використовуючи розчинник дихлорметан/метанол.

### 2.3.4 Дослідження хімічного складу і структури сполук методом <sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопії

<sup>1</sup>H ЯМР або протонна ЯМР-спектроскопія - це метод дослідження, який використовує магнітні властивості протонів (ядер водню) для отримання інформації про молекулярну структуру та оточуюче середовище в хімічних сполуках.

Дослідження проводили на ЯМР-спектрометрі (Avance AV400 NMR Spectrometer, Bruker, Німеччина) при 298 К, використовуючи розчинник

Хлороформ. Отримані результати представлені у вигляді хімічних зсувів у ppm одиницях.

2.3.5 Дослідження складу та кількості речовини у отриманих матеріалах методом елементного аналізу

Елементний аналіз у хімії використовується для визначення складу речовини та кількості елементів, які утворюють цю речовину. Основний принцип роботи ґрунтується на розкладанні сполук на їхні складові елементи. Одним із приладів, який використовується для цього, є спектральний аналізатор або спектрофотометр.

Аналіз вмісту карбону, кисню та нітрогену у зразках отриманих матеріалів проводили на спектральному аналізаторі CHN-analyzer Flash EA-1112 (Thermo Scientific, Німеччина).

2.3.6 Дослідження виходу реакції фенілетилового ацетату методом газової хроматографії

Газова хроматографія (ГХ) - це аналітичний метод, який використовується для розділення та аналізу компонентів газових або рідких зразків. Основні компоненти газової хроматографічної системи включають подачу зразка, постійний газ (несучий газ, такий як гелій чи водень), колонку, детектор та систему запису і обробки даних. Під час аналізу зразка компоненти розділяються в колонці зі стаціонарною фазою, а їхні сигнали, зареєстровані детектором, дозволяють отримати газову хроматограму.

Дослідження проводили на газовому хроматографі (HP 5890 Series II, капілярна колонка DB-Wax 17, Agilent Technologies, Німеччина), використовуючи детектор FI (флуоресцентний іонізаційний детектор (Flame Ionization Detector)). Це один із типів детекторів, який використовується для виявлення та кількісного вимірювання органічних сполук, що мають вуглеводневий характер.

Основний принцип роботи FI-детектора полягає в згоранні органічних сполук у водень та іонізації утворених молекул за допомогою полум'я. Утворені іони збираються на детекторі, де залежно від кількості іонів, що прибувають, фіксується струм, який служить для визначення концентрації та ідентифікації речовин у зразку [39].

## РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 3.1. Синтез органічного каталізатора 4-диметиламінопіридину та підтвердження його чистоти

На рис.3.1 наведено маспектр синтезованого органічного каталізатора DMAP. Для вимірювання спектру використовували мас-спектрометр із електроспрейною іонізацією Bruker Daltonics MicroTOF II в позитивно іонному режимі.

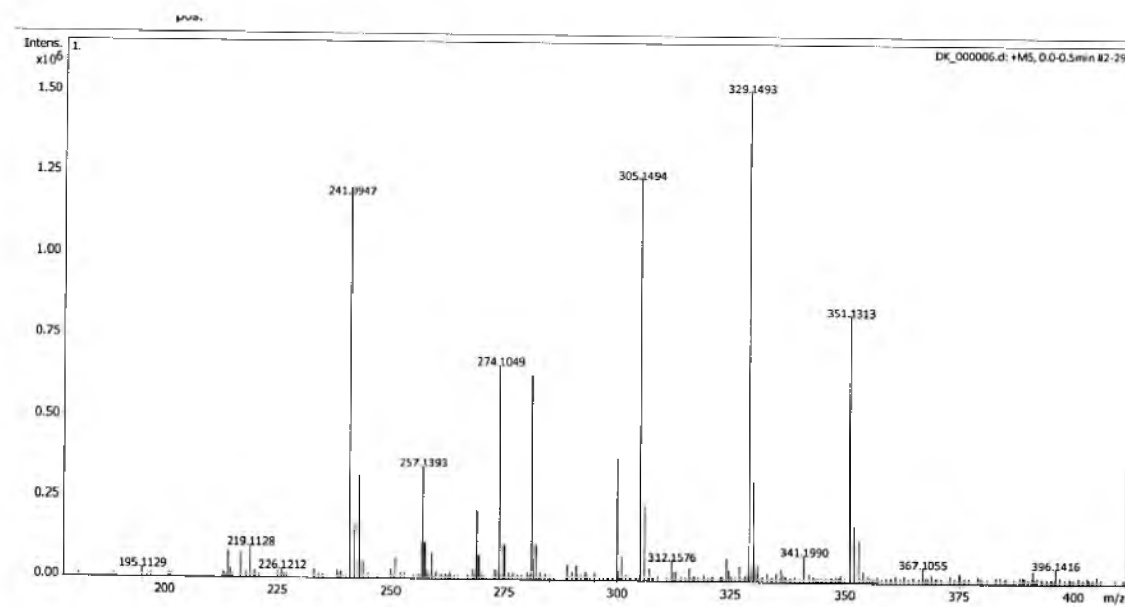


Рис. 2.1. Маспектр DMAP

На мас-спектрі представлено піковий сигнал при  $m/z = 219.1128$ , який відповідає молекулі DMAP з додаванням протона  $[M + H]^+$ . Отримане значення точно співпадає з теоретично розрахованим значенням для  $[M + H]^+$ , що підтверджує ідентичність сполуки DMAP з молекулярною формулою  $C_{12}H_{14}N_2O_2$ .

Додатковий піковий сигнал високої інтенсивності при  $m/z = 241.0947$  свідчить про наявність аддукту з розчинником або іншою домішкою. Даний

сигнал є значенням  $[M + Na]^+$ , що відповідає молекулі DMAP з додаванням іона натрію ( $Na^+$ ), оскільки для такого аддукту теоретично розраховане значення становить  $m/z = 241.0947$ .

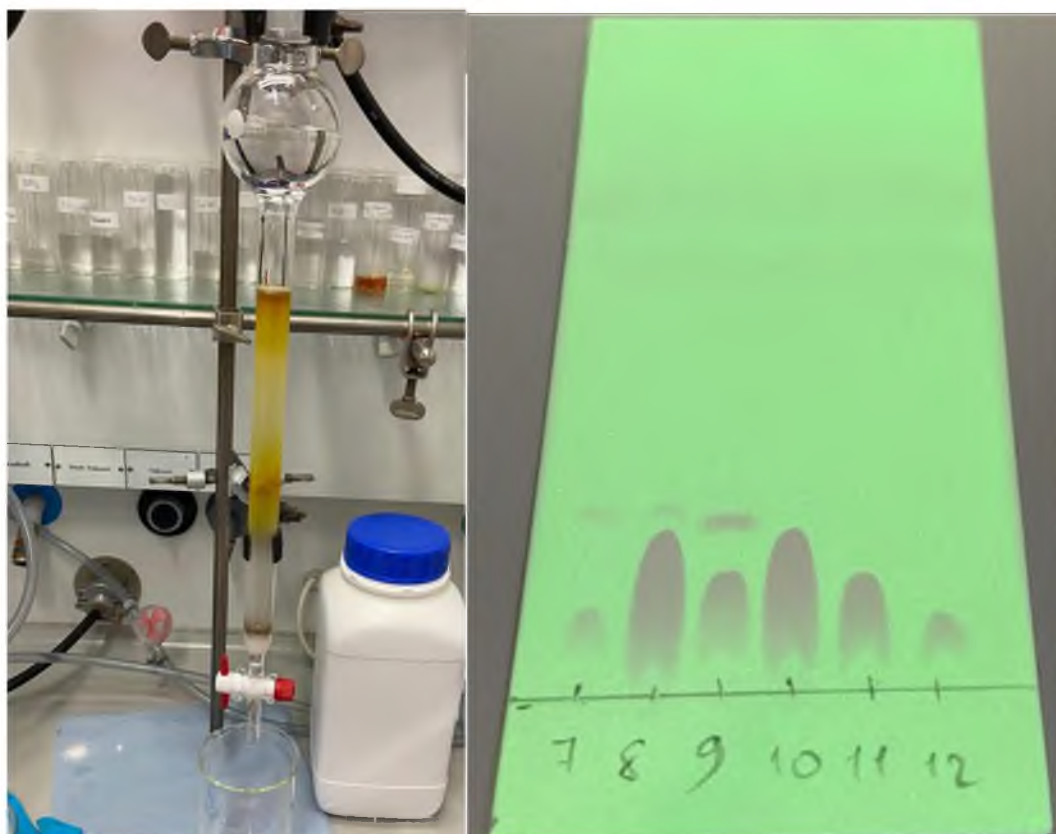
Подальшу очистку задля досягнення чистого продукту і видалення побічних продуктів проводили методом колонкової хроматографії та паралельною перевіркою чистоти отриманих фракцій методом тонкошарової хроматографії (рис.3.2).

Для проведення колонкової хроматографії колонку наповнювали силікагелем і як елюент використовували метанол, дихлорметан і триетиламін у співвідношенні 10:1:1%. Фракції збирали у пробірки та перевіряли наявність у них чистої речовини DMAP методом тонкошарової хроматографії (ТШХ).

Використання колонкової хроматографії забезпечує ефективне розділення компонентів суміші завдяки оптимальному вибору елюенту. Тонкошарова хроматографія дозволяє швидко і точно ідентифікувати фракції, що містять цільові продукти реакції. Для цього на пластини ТШХ наносили невеликі об'єми фракцій, які потім розділяли у відповідній системі розчинників, аналогічній до тієї, що використовувалась у колонковій хроматографії.

В результаті проведення хроматографічного аналізу було отримано чисті зразки продуктів реакції, що підтверджується чіткими піками на хроматограмах. Фракції, що містили основний продукт, об'єднували та випаровували розчинник, використовуючи роторний випарювач і в результаті отримуючи кінцевий продукт DMAP високої чистоти.

Таким чином, комбінація колонкової та тонкошарової хроматографії дозволила ефективно очистити продукт синтезу та забезпечити його відповідну якість для подальшої іммобілізації його на синтезовані пористі та непористі матриці.



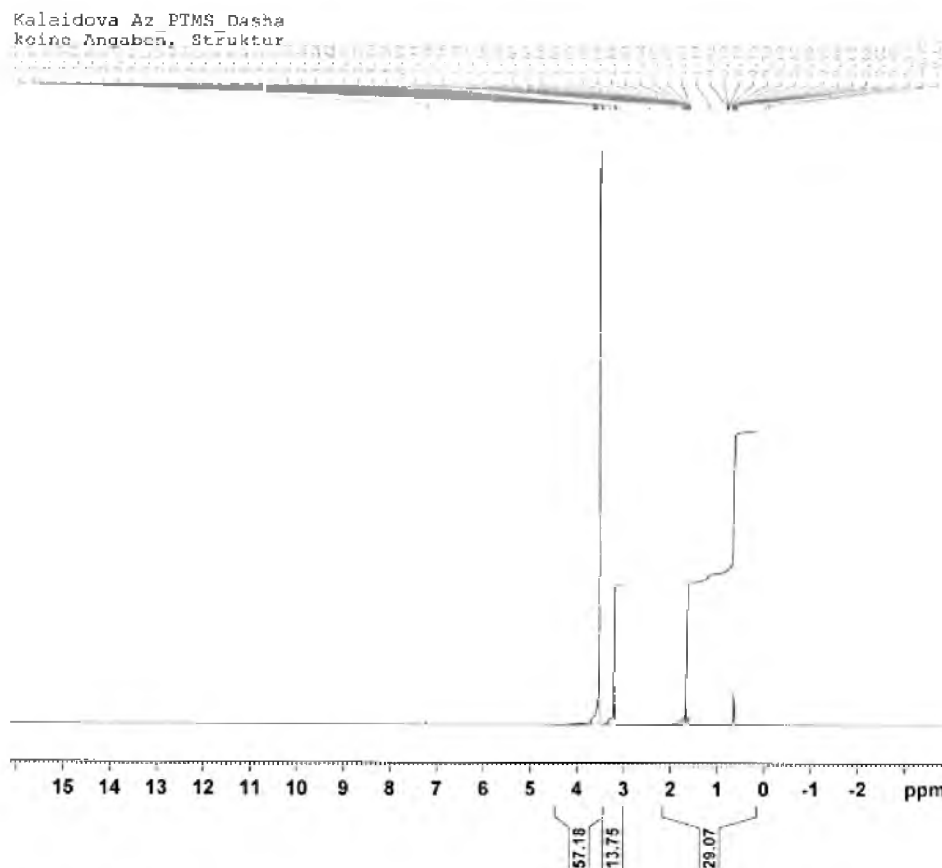
**Рис. 3.2.** Очищення DMAP методом колонкової та тонкошарової хроматографії

Для підтвердження чистоти Az-PTMS (рис.3.3) проводили  $^1\text{H}$  ЯМР-аналіз з використанням спектрометру Bruker Advance II з робочою частотою 400 МГц при температурі 298 К.

Зразки готували шляхом розчинення досліджуваних речовин у відповідному розчиннику  $\text{CDCl}_3$  (хлороформ) для забезпечення мінімального впливу розчинника на спектральні дані. Вимірювання проводилися з використанням стандартних параметрів для реєстрації спектрів, включаючи відповідну кількість накопичень (сканувань) для підвищення співвідношення сигнал/шум.

Калібрування хімічних зсувів проводили з використанням внутрішнього стандарту (тетраметилсилан). Обробку даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення, що входить до комплексу постачання приладу, з

метою точного визначення хімічних зсувів, інтегралів піків і їхньої мультиплетності.



**Рис. 3.3.**  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр Az-PTMS

На спектрі  $^1\text{H}$  ЯМР (рис.3.3) сполуки Az-PTMS спостерігаються наступні хімічні зсуви ( $\delta$ ) у ppm:

3.51 (s, 9H,  $\text{RSi}(\text{OCH}_3)_3$ ): Синглет відповідає дев'яти протонам метоксигруп у складі триметоксисилільної групи. Відсутність спліттингу вказує на те, що ці протони не мають сусідніх протонів.

3.20 (t, 2H,  $\text{R-CH}_2\text{-N}_3$ ): Триплет відповідає двом протонам метиленової групи ( $-\text{CH}_2$ ), яка знаходиться в альфа-положенні до азидної групи ( $\text{N}_3$ ).

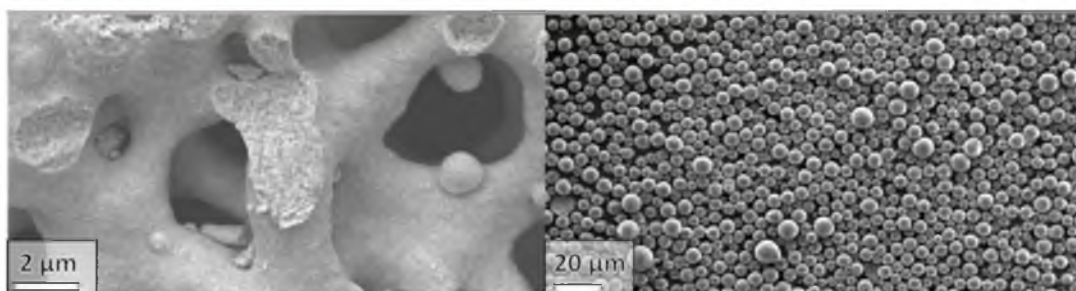
1.64 (p, 2H,  $\text{R-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}_3$ ): Пентет відповідає двом протонам метиленової групи ( $-\text{CH}_2-$ ), яка знаходиться між іншою метиленовою групою та азидною групою.

0.63 (t, 2H, Si-CH<sub>2</sub>-R): Триплет відповідає двом протонам метиленової групи (-CH<sub>2</sub>-), яка знаходиться в альфа-положенні до силільної групи (Si).

Отримані дані <sup>1</sup>H-ЯМР спектру підтверджують структуру сполуки Az-PTMS, включаючи триметоксисилільну групу та азидну групу, пов'язані з алкільним ланцюгом. Всі хімічні зсуви та спліттинг відповідають очікуваній структурі молекули.

3.2. Синтез кремнеземних макро-мезопористих монолітів методом золь-гель синтезу

Вибір кремнеземної матриці з оптимальною питомою поверхнею, середнім розміром пор та розподілом пор за розмірами є важливим аспектом в роботі. У рідинній хроматографії відомо, що дифузія в мезопори і всередині них обмежується для пор розміром меншим приблизно в десять разів за розмір молекули, що знижує якість розділення колонок ВЕРХ [40].



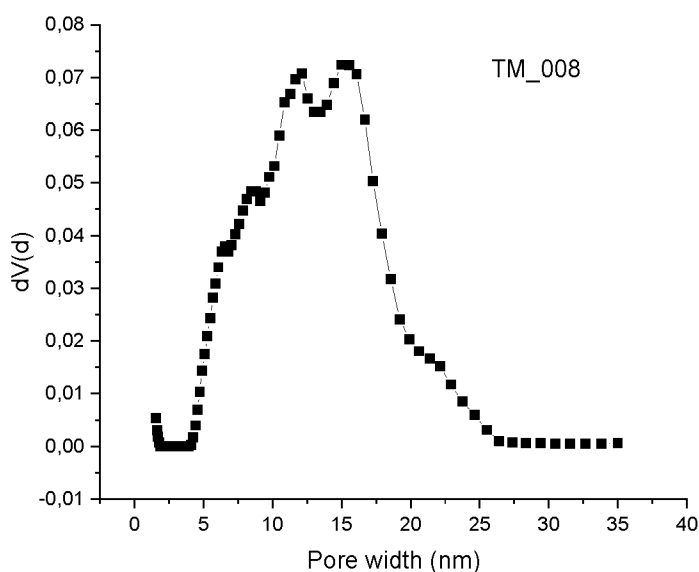
**Рис. 3.4.** SEM-зображення кремнеземного моноліту (зліва) та кремнеземних частинок (справа)

Саме тому, для іммобілізації органічного каталізатора були обрані мезо-макропористі кремнеземні моноліти, синтезовані за допомогою «процесу Накаїші» [41]. Пористу структуру цих носіїв можна регулювати підбираючи оптимальні умови синтезу. Методологія синтезу є дуже чутливою, але може бути здійснена з хорошою відтворюваністю з досягненням бажаного розподілу пор за розмірами при використанні тих самих умов синтезу.

Синтезовані моноліти містять макропори для конвективного потоку та мезопори для великої питомої поверхні та інтенсивної взаємодії з

органокаталізатором. Кількість і розподіл розмірів мезопор впливають на доступність каталізатора на поверхні кремнезему, а також на ефективність каталізу для різних органічних синтезів (залежно від розміру та інших фізико-хімічних параметрів вихідних речовин і продуктів реакції).

На рис. 3.5 зображений графік розподілу пор за розмірами для початкового нефункціоалізованого моноліту. За даними графіку видно, що найбільша кількість пор в моноліті має діаметр від 5 до 20 нм і середній розмір пор складає 15 нм, що відповідає мезопористій структурі моноліту, а також присутній пік, що відповідає мікропорам з розміром пор 1.5-2 нм. Саме в розгалуженій системі мезопор відбувається функціоалізація поверхні каталізатором та безпосереднє проведення реакцій органічного каталізу.

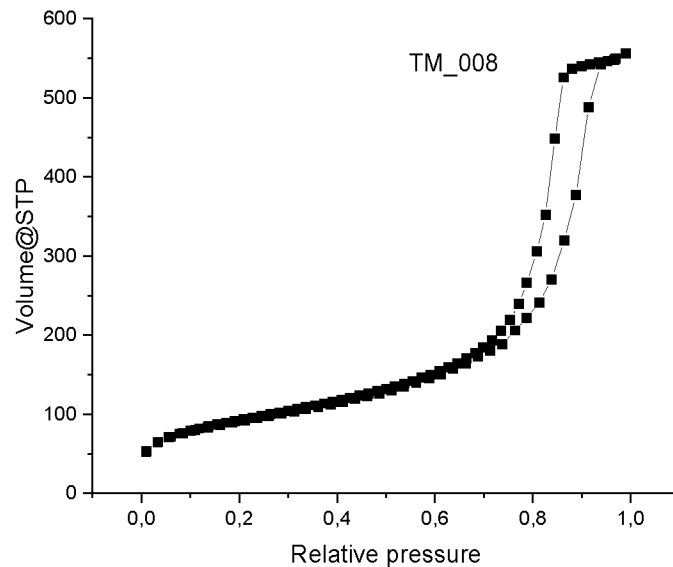


**Рис. 3.5.** Графік розподілу пор за розмірами вихідного моноліту

*Табл.3.1.* Параметри початкового немодифікованого моноліту

| Зразок | Середній<br>об'єм пор, см <sup>3</sup> /г | S <sub>пит</sub> , м <sup>2</sup> /г | Середня<br>ширина пор, нм |
|--------|---|--------------------------------------|---------------------------|
| TM_008 | 0,835                                     | 301,872                              | 14,977                    |

Ізотерма початкового моноліту (рис. 3.6) належить до ізотерми IV типу і вона є характерною для мезопористих матеріалів з порами розміром від 2 до 50 нанометрів. Форма даної ізотерми відповідає попереднім звітам про такі кремнеземні моноліти [42, 43].



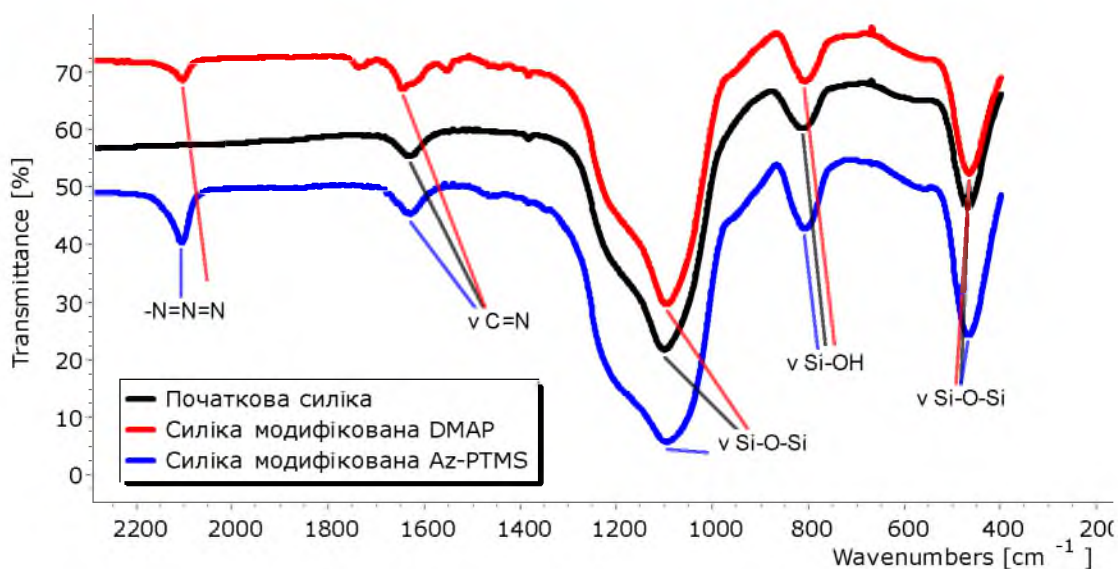
**Рис. 3.6.** Ізотерма початкового моноліту

Ізотерма немодифікованого моноліту має декілька специфічних особливостей: на початковій стадії (при низьких відносних тисках) відбувається моношарова адсорбція азоту на поверхнях пористого кремнеземного матеріалу; при середніх відносних тисках відбувається мультишарова адсорбція, з поступовим заповненням пор; при високих відносних тисках (між 0.4 і 1.0) спостерігається гістерезисна петля, що свідчить про капілярну конденсацію в порах; на кінцевій стадії, близько до одиниці відносного тиску, досягається насичення пор адсорбатом.

Синтезований моноліт має такі характеристики: питома поверхня складає  $301,872 \text{ м}^2/\text{г}$ , середній об'єм пор –  $0,835 \text{ см}^3/\text{г}$  та середня ширина пор відповідає 15 нм.

3.3. Підтвердження та дослідження функціональних груп на поверхні одержаних непористих матриць за допомогою методу інфрачервоної спектроскопії

На Рис. 3.7. приведені ІЧ-спектри початкових немодифікованих наночастинок кремнезему, а також модифікованих наночастинок (3-азидопропіл) триметоксисиланом та 4-диметиламінопіридином.



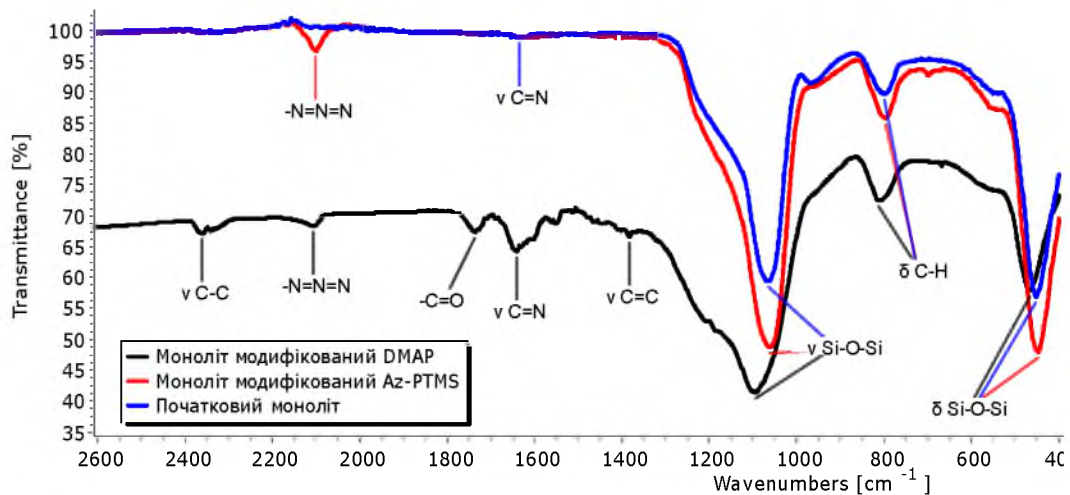
**Рис. 3.7.** ІЧ-спектри немодифікованих наночастинок силіки та модифікованих наночастинок (3-азидопропіл)триметоксисиланом та 4-диметиламінопіридином

В ІЧ-спектрі вихідної силіки присутня широка смуга поглинання в діапазоні 3400-3500  $\text{cm}^{-1}$  в результаті накладення смуг валентних коливань гідроксильних груп та адсорбованих молекул води.

Смуга поглинання 2150  $\text{cm}^{-1}$  відповідає валентним коливанням азидної групи, що свідчить про успішне приєднання азиду до силанольних груп на поверхні силіки.

Також наявний пік низької інтенсивності, що відповідає валентним коливанням амідної групи -N-H при 1595  $\text{cm}^{-1}$ . Широка смуга сильної інтенсивності в діапазоні 1000-1300  $\text{cm}^{-1}$  відповідає асиметричним деформаційним коливанням у зв'язках Si-O-Si або Si-O.

На ІЧ-спектрі функціоналізованого Az-PTMS та DMAP кремнеземного моноліту (Рис.3.9) спостерігається смуга поглинання  $2100\text{ cm}^{-1}$ , яка відповідає розтягуванню азидних зв'язків.



**Рис.3.9.** ІЧ-спектри початкового та функціоналізованого кремнеземного моноліту

Також спостерігаються деформаційні коливання силанольних груп при  $450\text{ cm}^{-1}$ . Наявна смуга поглинання  $1700\text{ cm}^{-1}$ , що є характерною для валентних коливань групи  $\text{-C=O}$ .

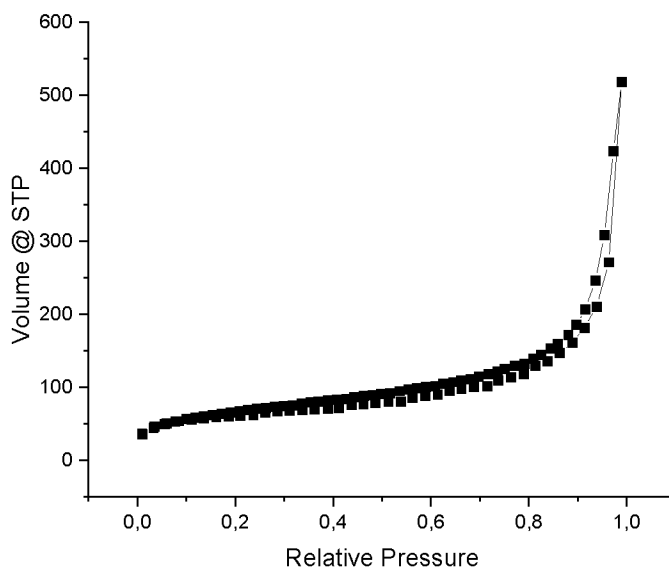
З отриманих ІЧ-спектрів немодифікованих та модифікованих пористих та непористих матриць можна зробити висновок, що прищеплення функціональних груп азиду та каталізатора до силанольних на поверхні силіки було успішним.

3.3. Підтвердження функціоналізації кремнеземних монолітів та наночастинок силіки методом низькотемпературної фізисорбції азоту

*Табл.3.2.* Зміна властивостей непористої силіки та макро-мезопористих монолітів на різних стадіях модифікування

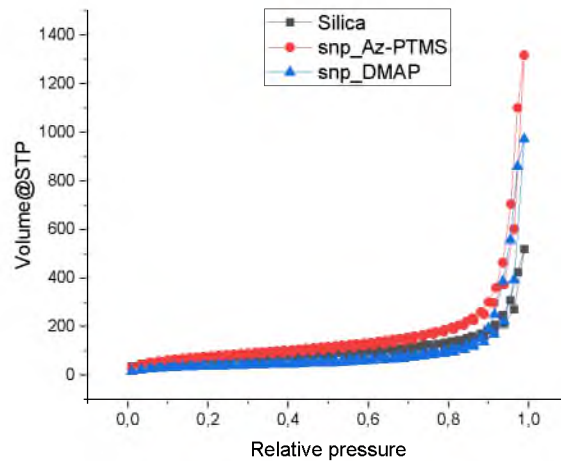
| Зразок                           | Середній<br>об'єм пор, см <sup>3</sup> /г | S <sub>пит</sub> , м <sup>2</sup> /г | Середня<br>ширина пор, нм |
|----------------------------------|---|--------------------------------------|---------------------------|
| Немодифікована силіка            | 0,402                                     | 224,714                              | 5,880                     |
| Модифікована силіка<br>Az-PTMS   | 0,877                                     | 232,028                              | 25,503                    |
| Модифікована силіка<br>DMAP      | 0,566                                     | 124,860                              | 26,417                    |
| Немодифікований<br>моноліт       | 0,898                                     | 317,718                              | 14,977                    |
| Моноліт модифікований<br>Az-PTMS | 0,748                                     | 257,262                              | 14,467                    |
| Моноліт модифікований<br>DMAP    | 0,257                                     | 75,080                               | 11,680                    |

На рис. 3.10 зображена ізотерма адсорбції вихідного кремнезему, що відповідає ізотермі III типу, яка є характерною для сорбентів з низькою пористістю, в яких взаємодія між молекулами адсорбату і адсорбенту слабша, ніж між молекулами адсорбату в газовій фазі.



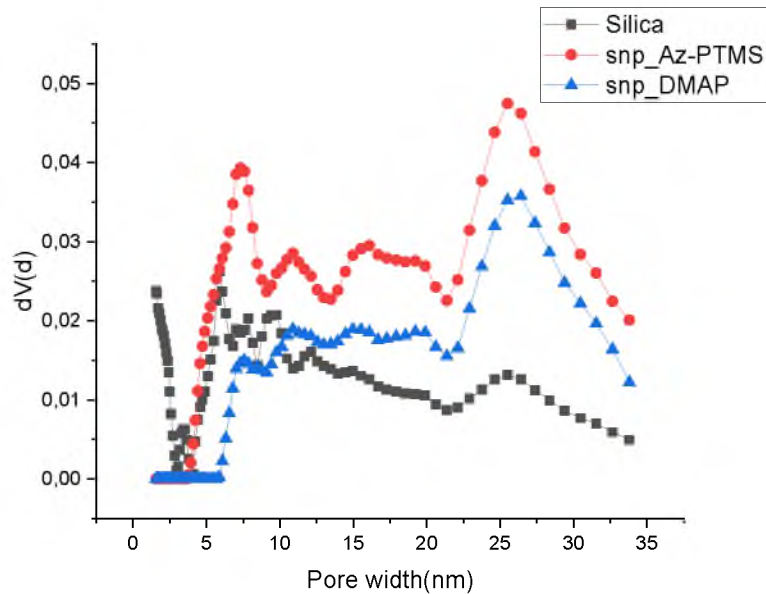
**Рис. 3.10.** Ізотерма адсорбції вихідного кремнезему

На рис. 3.10 зображена ізотерма адсорбції вихідного кремнезему, що відповідає ізотермі III типу, яка є характерною для сорбентів з низькою пористістю, в яких взаємодія між молекулами адсорбату і адсорбенту слабша, ніж між молекулами адсорбату в газовій фазі.



**Рис.3.11.** Ізотерма немодифікованої силіки та функціоналізованих наночастинок

Ізотерма немодифікованої та модифікованої силіки (рис.3.11) також належить до III типу. Порівняно із питомою площею вихідного кремнезему  $S_{\text{пит}}=224,714 \text{ м}^2/\text{г}$ , площа модифікованого кремнезему органічним каталізатором DMAP зменшилась приблизно у 1,8 разів, що свідчить про успішну іммобілізацію каталізатора на непористу матрицю.

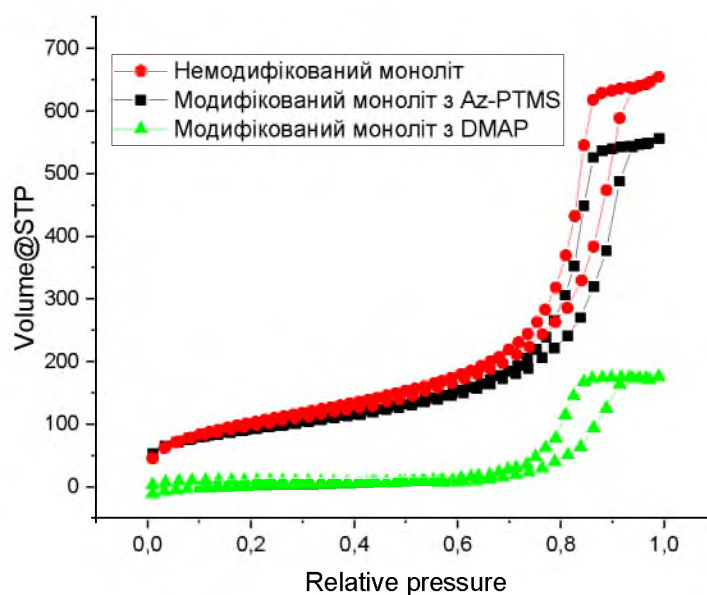


**Рис.3.12.** Графік розподілу пористості вихідного кремнезему та модифікованої непористої матриці

На графіку розподілу пористості (рис. 3.12) видно тенденцію зменшення кількості пор шириною 5 нм через приєднання до їх поверхні азиду та каталізатора.

На рис.3.13 зображена ізотерма адсорбції немодифікованого та модифікованого з Az-PTMS і DMAP моноліту.

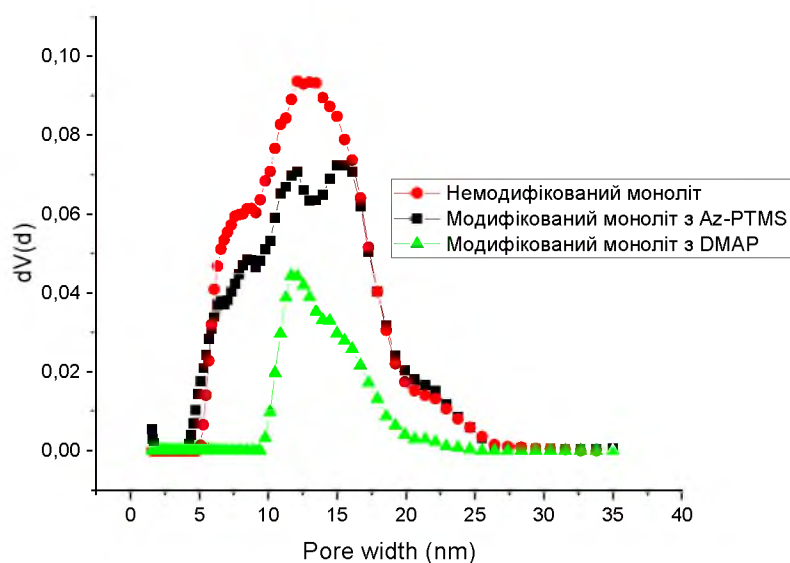
Приведена ізотерма належить до IVa типу, що має виражену гістерезисну петлю, яка є характерною для пористих кремнеземних монолітів. Також було виявлено, що об'єм мезопор значно зменшився після функціоналізації азидом. Зменшення питомого об'єму пор насправді пов'язане з частковим заповненням мезопор органічними фрагментами, а не зі збільшенням маси через функціоналізацію.



**Рис.3.13.** Ізотерми адсорбції немодифікованого та модифікованого з Az-PTMS і DMAP моноліту

Проте, форма ізотерм залишилася майже ідентичною після включення органічного фрагмента з DMAP, що свідчить про покриття поверхні без закупорювання мезопор. Включення азидної групи в мезопори також підтверджується зменшенням середнього розміру пор та зсувом розподілу розмірів мезопор у бік зменшення.

З графіку розподілу пористості монолітів (рис.3.14) також видно значне зменшення середнього розміру пор на різних стадіях функціоналізації.



**Рис.3.14.** Графік розподілу пористості для немодифікованого та модифікованого з Az-PTMS та DMAP моноліту

3.5 Підтвердження функціоналізації кремнеземних монолітів та наночастинок силіки методом елементного аналізу

Елементний аналіз проводили на приладі CHN-analyzer Flash EA-1112 (Thermo Scientific). За допомогою цього приладу визначали вміст карбону (C), гідрогену (H) та нітрогену (N) у зразках наночастинок силіки та кремнеземних монолітів на різних етапах функціоналізації.

*Табл.3.3.* Результати елементного аналізу для кремнеземних частинок на різних етапах функціоналізації

| Зразок                      | %N-1 | %N-2 | %C-1 | %C-2 | %H-1 | %H-2 |
|-----------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Чиста силіка                | 0,00 | 0,00 | 0,34 | 0,44 | 0,03 | 0,01 |
| Силіка модифікована Az-PTMS | 3,57 | 3,50 | 5,45 | 5,45 | 1,09 | 1,09 |
| Силіка модифікована DMAP    | 3,99 | 3,86 | 9,46 | 9,45 | 1,44 | 1,43 |

У функціоналізованих азидом та органічним каталізатором кремнеземних частинках спостерігається збільшення вмісту Нітрогену (табл.3.3) завдяки прищепленню азидних та амідних функціональних груп. Також наявне помітне збільшення концентрації Карбону із функціоналізацією. Це пов'язано із прищепленням Az-PTMS та DMAP, які є органічними сполуками. Незначна концентрація Карбону у чистій силіці може бути пов'язана із домішками або незначним забрудненням зразка.

Табл.3.4. Результати елементного аналізу для кремнеземного моноліту на різних етапах функціоналізації

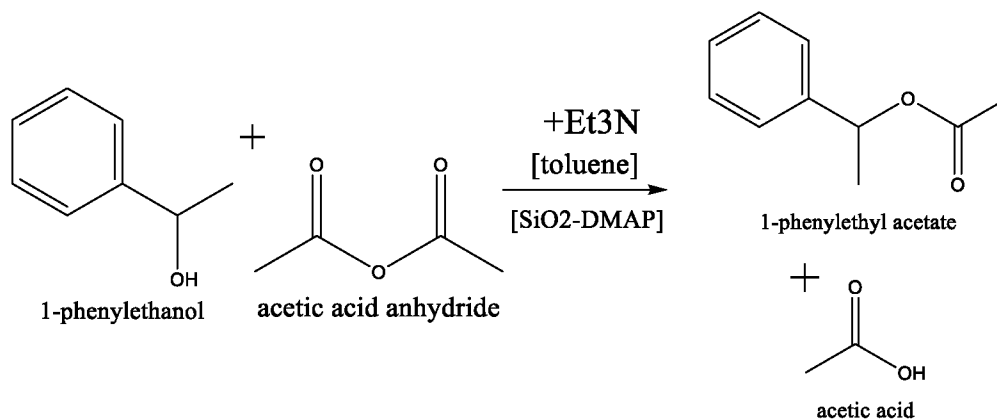
| Зразок                                      | %N-1 | %N-2 | %C-1  | %C-2  | %H-1 | %H-2 |
|---|------|------|-------|-------|------|------|
| Початковий моноліт                          | 0,00 | 0,00 | 0,70  | 0,62  | 0,73 | 0,71 |
| Моноліт модифікований Az-PTMS               | 2,59 | 2,73 | 5,45  | 5,41  | 0,92 | 0,99 |
| Моноліт модифікований DMAP (до каталізу)    | 5,27 | 5,04 | 19,99 | 19,96 | 2,14 | 2,04 |
| Моноліт модифікований DMAP (після каталізу) | 5,21 | 5,01 | 9,65  | 9,75  | 1,46 | 1,49 |

У таблиці 3.4 наведено результати елементного аналізу для кремнеземного моноліту на різних етапах функціоналізації. На кожному етапі функціоналізації помітно значні збільшення вмісту Карбону та Нітрогену, що свідчить про успішну функціоналізацію монолітів.

Також наведені значення концентрацій функціоналізованого моноліту до та після каталізу. Видно, що вміст Нітрогену зменшився всього на 0,045%, а вміст Карбону на 10,275, а це означає, що після проведення процесу каталізу майже не відбулося критичне вимивання каталізатору.

3.6. Дослідження та порівняння каталітичної активності іммобілізованого каталізатора у проточних умовах та непроточному реакторі, враховуючи вплив носія на ефективність реакцій

Як тестову реакцію для перевірки ефективності каталізатора, використовували естерифікацію 1-фенілетанолу ангідридом оцтової кислоти (рис.3.15).

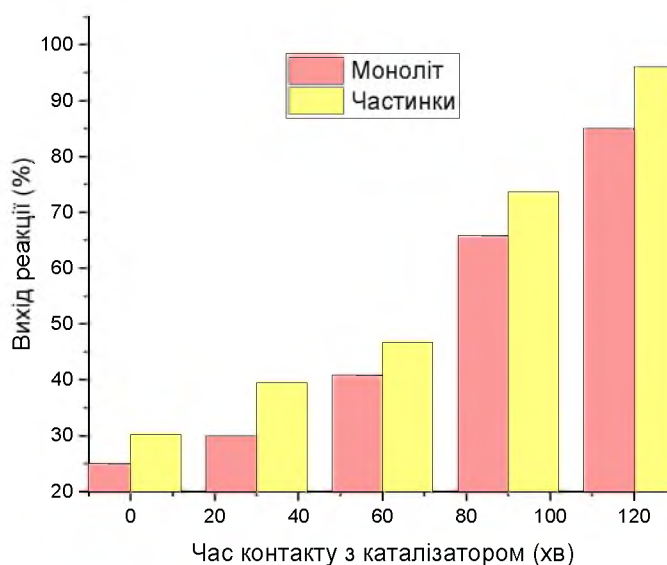


**Рис. 3.15.** Схема реакції естерифікації 1-фенілетанолу

Каталіз проводили протягом 2 годин на монолітах в проточній комірці, а на частинках протягом 2 годин у непроточному реакторі (круглодонна колба).

Дослідження каталітичної активності проводили шляхом відбору проб через кожні 30 хвилин контакту реакційної суміші з каталізатором і аналізували методом газової хроматографії.

Аналіз зразків проводили на газовому хроматографі HP 5890 Series II, з капілярною колонкою DB-Wax 17, Agilent Technologies, детектор з полуменевою іонізацією (FID).



**Рис. 3.16.** Перетворення 1-фенілетанолу на 1-фенілетилацетат із використанням проточного монолітного реактора (100 мг силіки) та непроточного реактора на кремнеземних частинках (50 мг силіки).

Для аналізу зразків на газовому хроматографі готували розчини, що містили 100 мкл розчину після каталізу, 500 мкл МТВЕ і 10 мкл гексадекану та вводили зразки в інжектор хроматографа.

Отримані сигнали оброблялись програмним забезпеченням із записом хроматограми, де кожен пік відповідає певному компоненту. Площа під піком пропорційна кількості речовини цього компонента у зразку, а час виходу використовується для ідентифікації компонентів.

Для кількісного аналізу проводилося калібрування хроматографа з використанням стандартних зразків відомої концентрації, що дозволяє визначити фактор відгуку для кожного компонента. На основі отриманих хроматограм та даних калібрування здійснювали кількісний та якісний аналіз зразків.

Згідно з отриманих газових хроматограм, каталіз на кремнеземних частинках виявився більш ефективним порівняно з каталізом на монолітах. Це пояснюється тим, що кремнеземні частинки мають більшу питому поверхню,

що забезпечує кращу доступність активних центрів каталізатора для речовин. Також дрібні частинки сприяють більш рівномірному розподілу каталізатора, що підвищує ефективність реакцій. Кремнеземні частинки забезпечують кращу дифузію реагентів до активних центрів завдяки своїй пористій структурі, що мінімізує масопереносні обмеження, які є характерними для кремнеземних монолітів. У сукупності ці фактори сприяють вищій активності та селективності каталізу на кремнеземних частинках порівняно з монолітами.

Однією із причин зменшення каталітичної активності іммобілізованого каталізатора на кремнеземних монолітах також є закупорювання пор, що є критичною проблемою у каталізі безперервного потоку, яку можна запобігти шляхом зміни суміші розчинників або концентрацій реагентів.

## ВИСНОВКИ

Після проведених досліджень були зроблені наступні висновки:

1. Методом золь-гель синтезу одержані макро-мезопористі кремнеземні моноліти з наступними характеристиками: середня ширина пор 15 нм, питома площа поверхні 317,718 м<sup>2</sup>/г.
2. Для функціоналізації поверхні кремнеземних матеріалів синтезований Az-PTMS та підтверджено його чистоту методом <sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопії (<sup>1</sup>H-ЯМР (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm)=3.51 (s, 9H, RSi(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.20 (t, 2H, R-CH<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>), 1.64 (p, 2H, RCH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>), 0.63 (t, 2H, Si-CH<sub>2</sub>).
3. Проведений синтез органічного каталізатора 4-диметиламінопіридину, та підтверджено його чистоту методом маспектроскопії: m/z = 219.1128.
4. Функціоналізовано одержані кремнеземні моноліти та наночастинки кремнезему органічним каталізатором та підтверджено функціоналізацію методом ІЧ-спектроскопії із характерними смугами поглинання 2100 см<sup>-1</sup>, що відповідають валентним коливанням азидних зв'язків та 2250 см<sup>-1</sup>, що відповідають валентним коливанням зв'язків C=N DMAP.
5. Досліджено характеристики одержаних пористих та непористих кремнеземних матеріалів за допомогою низькотемпературної фізісорбції азоту та показано, що в результаті функціоналізації відбувається зменшення об'єму пор, розміру пор та питомої площі поверхні для макро-мезопористих монолітів з 328 м<sup>2</sup>/г до 250 м<sup>2</sup>/г та для непористих частинок кремнезему з 225 м<sup>2</sup>/г до 125 м<sup>2</sup>/г.
6. Підтверджено успішну функціоналізацію кремнеземних монолітів та кремнеземних частинок методом елементного аналізу та показано збільшення вмісту Нітрогену для монолітів та частинок на ~ 3%, і Карбону для частинок на 9%, а для монолітів на 15%.

7. Проведено каталіз на функціоналізованих пористих та непористих кремнеземних носіях у проточних умовах та непроточному реакторі та показано методом газ-хроматографії, що перетворення 1-фенілетанолу на фенілетилацетат використовуючи кремнеземні частинки (95%) виявилось більш ефективним порівняно з каталізом на монолітах (85%).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

[1] Schlögl, Robert. "Heterogeneous Catalysis", *Angewandte Chemie International Edition*, (2015)

<https://doi.org/10.1002/anie.201410738>

[2] Thomas, J. M.; Thomas, W. J. *Principles and practice of heterogeneous catalysis* (Second, revised ed.). Weinheim, Germany, (2014)

[3] *Amine-Functionalized Nanoporous Silica Monoliths for Heterogeneous Catalysis of the Knoevenagel Condensation in Flow*. Kevin Turke, Rafael Meinus, Pascal Cop, Eric Prates da Costa, Raoul D. Brand, Anja Henss, Peter R. Schreiner, and Bernd M. Smarsly, *ACS Omega*, (2021)

<https://doi.org/10.1021/acsomega.0c04857>

[4] Schulze, Julia & Brand, Raoul & Hering, Joachim & Riegger, Luise & Schreiner, Peter & Smarsly, Bernd. *DMAP Immobilized on Porous Silica Particles and Monoliths for the Esterification of Phenylethanol in Continuous Flow*, *ChemCatChem*, (2022).

<https://doi.org/14.10.1002/cctc.202101845>

[5] Shende, Rajnigandha & Chaudhari, Bhushan. *Robust Optimization and Characterization of MCM-41 Nanoparticle Synthesis using Modified Sol-Gel Method*, *ChemistrySelect*, (2023).

<https://doi.org/10.1002/slct.202204968>

[6] Nasrallah, Houssein & Drago, Diana & Magnier, Caroline & Crevisy, Christophe & Mauduit, Marc & Schulz, Emmanuelle. *Direct Immobilization of Ru-Based Catalysts on Silica: Hydrogen Bonds as Non-Covalent Interactions for Recycling in Metathesis Reactions*. *ChemCatChem*, (2015).

<https://doi.org/10.1002/cctc.201500261>

[7] Akwi, F. M.; Watts, P. *Continuous flow chemistry: where are we now? Recent applications, challenges and limitations*. *Chem. Commun*, (2018).

<https://doi.org/10.1039/C8CC07427E>

[8] Tsubogo, T., Oyamada, H. & Kobayashi, S. Multistep continuous-flow synthesis of (R)- and (S)-rolipram using heterogeneous catalysts, *Nature*, (2015).  
<https://doi.org/10.1038/nature14343>

[9] Galarneau, A.; Abid, Z.; Said, B.; Didi, Y.; Szymanska, K.; Jarzębski, A.; Tancret, F.; Hamaizi, H.; Bengueddach, A.; Di Renzo, F.; Fajula, F. Synthesis and Textural Characterization of Mesoporous and Meso-/Macroporous Silica Monoliths Obtained by Spinodal Decomposition. *Inorganics*, (2016).

<https://doi.org/10.3390/inorganics4020009>

[10] Galarneau, A.; Sachse, A.; Said, B.; Pelisson, C.-H.; Boscaro, P.; Brun, N.; Courtheoux, L.; Olivi-Tran, N.; Coasne, B.; Fajula, F. Hierarchical porous silica monoliths: A novel class of microreactors for process intensification in catalysis and adsorption. *C. R. Chim*, (2016).

<https://doi.org/10.1016/j.crci.2015.05.017>

[11] Cychosz, K. A.; Guillet-Nicolas, R.; García-Martínez, J.; Thommes, M. Recent advances in the textural characterization of hierarchically structured nanoporous materials. *Chem. Soc. Rev*, (2017).

<https://doi.org/10.1039/C6CS00391E>

[12] Brand, Raoul & Busche, Steffen & Börner, Hans & Smarsly, Bernd. Peptide-based Organocatalyst on Stage: Functionalizing Mesoporous Silica by Tetrazine-Norbornene Ligation. *ChemCatChem*, (2023).

<https://doi.org/10.1002/cctc.202300778>

[13] Oliveira, Pedro & Santos, Bruno & Leao, Raquel & Miranda, Leandro & San Gil, Rosane & de Souza, Rodrigo & Finelli, Fernanda / From Immobilization to Catalyst Use: A Complete Continuous-Flow Approach Towards the Use of Immobilized Organocatalysts. *ChemCatChem*, (2019).

<https://doi.org/10.1002/cctc.201901129>

[14] Okuno, Yoshinori & Isomura, Shigeki & Sugamata, Anna & Tamahori, Kaoru & Fukuhara, Ami & Kashiwagi, Miyu & Kitagawa, Yuuichi & Kasai, Emiri.

Convenient and Simple Esterification in Continuous-Flow Systems using g-DMAP. ChemSusChem, (2015).

<https://doi.org/10.1002/cssc.201500919>

[15] Munawar, Saba & Zahoor, Ameer Fawad & Hussain, Syed & Ahmad, Sajjad & Mansha, Asim & Parveen, Bushra & Ali, Kulsoom & Irfan, Ahmad. Steglich esterification: A versatile synthetic approach toward the synthesis of natural products, their analogues/derivatives. Heliyon, (2023)

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23416>

[16] Nachtergaele, Amandine; Coulembier, Olivier; Dubois, Philippe; Helvenstein, Maxime; Duez, Pierre; Blankert, Bertrand; Mespouille, Laetitia "Organocatalysis Paradigm Revisited: Are Metal-Free Catalysts Really Harmless?". Biomacromolecules, (2015).

<https://doi.org/10.1021/bm5015443>

[17] Murugan, Ramiah & Scriven, Eric, Applications of Dialkylaminopyridine (DMAP) Catalysts in Organic Synthesis. Aldrichimica Acta, (2003).

[18] Pecar, Darja & Micic, Vladan & Gorsek, Andreja. (2024). Esterification reaction of oleic acid catalyzed by modified mesoporous silica SBA-15, (2024).

<https://doi.org/10.24094/kgkh.023.027>

[19] Hsu, Wei-Hsin & Reischauer, Susanne & Seeberger, Peter & Pieber, Bartholomäus & Cambié, Dario. Heterogeneous metallaphotoredox catalysis in a continuous-flow packed-bed reactor Beilstein Journal of Organic Chemistry, (2022).

<https://doi.org/10.3762/bjoc.18.115>

[20] Gupta, Ashu & Gupta, Radhika & Arora, Gunjan & Yadav, Priya & Sharma, Rakesh. Heterogeneous Catalysis under Continuous Flow Conditions. Current Organic Chemistry, (2023).

<https://doi.org/10.2174/0113852728268688230921105908>

[21] Noble, R. & Giubileo, Gianfranco & Violante, V. & Fabiani, C. Analysis of enzyme catalysis under batch conditions. The Chemical Engineering Journal, (1990).

[https://doi.org/10.1016/0300-9467\(90\)80066-L](https://doi.org/10.1016/0300-9467(90)80066-L)

[22] G. Marroquín, J. Ancheyta, C. Esteban, A batch reactor study to determine effectiveness factors of commercial HDS catalyst, *Catalysis Today*, Volume 104, Issue 1, (2005).

<https://doi.org/10.1016/j.cattod.2005.03.026>.

[23] Cozzi, Franco. Immobilization of Organic Catalysts: When, Why, and How. *Advanced Synthesis & Catalysis*, (2006).

<https://doi.org/10.1002/adsc.200606096>

[24] Sanchez-Fuente, Miguel & Alonso-Gómez, José & Salonen, Laura & Mas-Ballesté, Rubén & Moya, Alicia. Chiral Porous Organic Frameworks: Synthesis, Chiroptical Properties, and Asymmetric Organocatalytic Applications. *Catalysts*, (2023).

<https://doi.org/10.3390/catal13071042>

[25] Di Carmine, Graziano & D'Agostino, C. & Bortolini, Olga & Poletti, Lorenzo & De Risi, Carmela & Ragno, Daniele & Massi, Alessandro. Heterogeneous Organocatalysts for Light-Driven Reactions in Continuous Flow. *Molecules*, (2024).

<https://doi.org/2166.10.3390/molecules29102166>

[26] Hasegawa, Shingo & Nakamura, Keisuke & Soga, Kosuke & Usui, Kei & Manaka, Yuichi & Motokura, Ken. (2023). Concerted Hydrosilylation Catalysis by Silica-Immobilized Cyclic Carbonates and Surface Silanols. *JACS*, (2023).

<https://doi.org/10.1021/jacsau.3c00306>

[27] Silva, Adriana. Organocatalysis in the Chemical Transformations. *Catalysts*, (2023).

<https://doi.org/10.3390/catal13091282>

[28] Hargittai, Istvan. The 2021 chemistry Nobel laureates and asymmetric organocatalysis. *Structural Chemistry*, (2021).

<https://doi.org/10.1007/s11224-021-01857-0>

[29] Kuo, Ping-Chung & Lin, Zhi-Xun & Wu, Tzi-Yi & Hsu, Chun-Han & Lin, Hong-Ping & Wu, Tian-Shung. Effects of morphology and pore size of mesoporous silicas on the efficiency of an immobilized enzyme. RSC Advances, (2021).

<https://doi.org/10.1039/D1RA01358K>

[30] Kim, Heesoo & Jung, Ji & Song, In. Chemical Immobilization of Heteropolyacid Catalyst on Inorganic Mesoporous Material for use as an Oxidation Catalyst. Catalysis Surveys from Asia, (2007).

<https://doi.org/10.1007/s10563-007-9025-1>

[31] Ravensteijn, Bas & Schild, Dirk & Kegel, Willem & Klein Gebbink, Bert. The Immobilization of a Transfer Hydrogenation Catalyst on Colloidal Particles. ChemCatChem, (2016).

<https://doi.org/10.1002/cctc.201601096>

[32] Cabrera, Karin. A New Generation of Silica-Based Monolithic HPLC Columns with Improved Performance, (2013).

[33] Okuno, Yoshinori & Isomura, Shigeki & Sugamata, Anna & Tamahori, Kaoru & Fukuhara, Ami & Kashiwagi, Miyu & Kitagawa, Yuuichi & Kasai, Emiri. Convenient and Simple Esterification in Continuous-Flow Systems using g-DMAP. ChemSusChem, (2015).

<https://doi.org/10.1002/cssc.201500919>

[34] Munawar, Saba & Zahoor, Ameer Fawad & Hussain, Syed & Ahmad, Sajjad & Mansha, Asim & Parveen, Bushra & Ali, Kulsoom & Irfan, Ahmad. Steglich esterification: A versatile synthetic approach toward the synthesis of natural products, their analogues/derivatives. Heliyon, (2023).

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23416>

[35] Gu, Fangna & Gao, Ling & Yang, Jia & Lin, Wei & Yang, Jing & Wang, Ying & Zhu, Jian. 3D net-linked mesoporous silica monolith: New environmental adsorbent and catalyst. Catalysis Today - CATAL TODAY, (2011).

<https://doi.org/10.1016/j.cattod.2010.04.052>

[36] Lv, Chunguang & Heiter, Jaana & Haljasorg, Tõiv & Leito, Ivo. Covalent attachment of polymeric monolith to polyether ether ketone (PEEK) tubing. *Analytica Chimica Acta.*, (2016).

<https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.05.026>

[37] Farrukh, Sarah & Fan, X. & Mustafa, Kiran & Hussain, Arshad & Ayoub, Muhammad & Younas, Mohammad. *Physisorption*, (2020).

[https://doi.org/10.1007/978-3-030-60402-8\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-030-60402-8_7)

[38] Eloirdi, R. & Duprez, Daniel & Kappenstein, Charles & Pillet, Nicolas & Rossignol, Sylvie. Design and Use of a Batch Reactor for Catalytic Decomposition of Propellants. *Journal of Propulsion and Power - J PROPUL POWER*, (2003).

<https://doi.org/10.2514/2.6120>

[39] McWILLIAM, I., DEWAR, R. Flame Ionization Detector for Gas Chromatography. *Nature* 181, 760 (1958). <https://doi.org/10.1038/181760a0>

[40] Zhu, Yang & MORIMOTO, Yoshie & SHIMIZU, Taiyo & Morisato, Kei & TAKEDA, Kazuyuki & KANAMORI, Kazuyoshi & Nakanishi, Kazuki. Y Synthesis of hierarchically porous polymethylsilsesquioxane monoliths with controlled mesopores for HPLC separation. *Journal of the Ceramic Society of Japan.*, (2015).

<https://doi.org/10.2109/jcersj2.123.770>

[41] Enke D, Gläser R, Tallarek U. Sol-gel and porous glass-based silica monoliths with hierarchical pore structure for solid-liquid catalysis. *Chemie Ingenieur Technik*, (2016).

<https://doi.org/10.1002/cite.201600049>

[42] Naveen Kumar, Sompalli & Deivasigamani, Prabhakaran. Structurally Designed Porous Polymer Monoliths as Probe Anchoring Templates as Benign and Fast Responsive Solid-State Optical Sensors for the Sensing and Recovery of Copper Ions. *Nanotechnology.*, (2020).

<https://doi.org/10.1088/1361-6528/ab9e2a>

[43] Ben-Nissan, Besim. *Sol–Gel Technology*, (2018).

<https://doi.org/10.1002/0471238961.19151208051403.a01.pub3>

[44] Grondal, Christoph. 4-Dimethylamino-pyridine(DMAP). Synlett (2003).

<https://doi.org/10.1055/s-2003-40867>