Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби

УДК 547.386.544.47.547.31.39 На правах рукописи

СМАГУЛОВА ИНДИРА АСКАРКЫЗЫ

Окислительные реакции, катализируемые комплексами металл-полимер

6D073900 – Нефтехимия

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

Отечественный научный консультант
доктор химических наук,
ассоц. профессор Акбаева Д.Н.

Зарубежный научный консультант
PhD, профессор
Хельмут Зитцманн
Райланд-Пфальцкий технический университет
Кайзерслаутерн-Ландау, Германия

Республика Казахстан
Алматы 2024

СОДЕРЖАНИЕ

		Стр.
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ……		4
ВВЕДЕНИЕ……..		5
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ……		10
1.1	Каталитическое окисление олефинов……..…….……	10
1.2	Окисление алифатических спиртов в присутствии гетерогенных и гомогенных катализаторов……..…	13
1.2.1	Каталитическое окисление этанола……...	15
1.2.2	Каталитическое окисление изо-пропанола……..……	19
1.2.3	Каталитическое окисление н-бутанола…….	26
1.3	Катализ ферментами и наночастицами металлов, иммобилизованными в матрицу гидрогелей и криогелей……..…	31
2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ…….		40
2.1	Материалы……..…….	40
2.2	Синтез катализаторов……..…….…….	41
2.2.1	Синтез комплексов ПЭГ–$PdCl_2$, ПЭГ–$CuCl_2$, ПЭГ–$FeCl_3$……...	41
2.2.2	Синтез монолитного криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) и имобилизация каталазы……..	42
2.3	Методы исследования катализаторов……...	43
2.3.1	Определение состава комплексов ПЭГ-Ме потенциометрическим и кондуктометрическим титрованием……..	43
2.3.2	Определение ферментативной активности инкапсулированной в криогель каталазы при разложении перекиси водорода и расчёт выхода иммобилизации каталазы в образцах криогелей……	47
2.4	Методика проведения лабораторных экспериментов…….	48
2.4.1	Окисление октена-1 в традиционном непроточном реакторе в анаэробных и аэробных условиях……	49
2.4.2	Окисление алифатических спиртов каталазой, иммобилизованной в матрицу криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) макропористого полиамфолита, в проточном и непроточном реакторах……..	50
2.5	Анализ продуктов реакции методами газовой хроматографии и масс-спектрометрии……..…..	51
2.6	Анализ комплексов металл-полимер, полимеров и криогелей методами ИК и СЭМ……...	52
2.7	Методика обработки экспериментальных данных, полученных на непроточном реакторе…….….	52
2.8	Расчёт кинетики Михаэлиса – Ментена процесса окисления	

спиртов в проточном реакторе……..……. 54
2.9 Ошибки эксперимента……... 54
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ…… 55
3.1 ФХИ состава и структуры железа и меди с полиэтиленгликолем (ПЭГ)…… 55
3.2 Реакция окисления октена-1 с использованием катализатора Pd(II)(PVP)/(PEG)–Сокат……..……..… 61
3.2.1 Реакция окисления октена-1 с использованием катализатора Pd(II)–PEG…… ….. 61
3.2.2 Реакция окисления октена-1 с использованием катализатора Pd(II)(PVP)–$NaNO_2$….……..... 65
3.3 Исследование окисления алифатических спиртов в проточном реакторе с использованием каталазы, инкапсулированной в монолитный криогель р(АПТАХ-*со*-АМПС)……... 71
3.3.1 Влияние pH, температуры и объемного отношения субстрата к окислителю на степень превращения этанола и изо-пропанола… 73
3.3.2 Повторное использование инкапсулированной в криогель каталазы при окислении этанола и изо-пропанола…..……. 79
3.3.3 Морфология монолитных криогелей…… 81
3.3.4 Кинетические и активационные параметры…..…… 83
3.3.5 Гипотетический механизм окисления алифатических спиртов пероксидом водорода…….. 85
3.4 Исследование окисления этанола и изо-пропанола каталазой, инкапсулированной в матрицу криогеля из макропористого полиамфолита, в непроточном реакторе……... 87
3.4.1 Гипотетический механизм окисления алифатических спиртов кислородом и воздухом…….. 90
ЗАКЛЮЧЕНИЕ……... 91
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ…….. 92

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АПТАХ – (3-акриламидопропил) триметиламмоний хлорид
АМПС – 2-акриламидо-2-метил-1-пропансульфонат натрия
МБАА – N,N-метилен-бис-акриламид
ПСА – персульфат аммония
ТЕМЕД – N,N,N’,N’-тетраметилэтилендиамин
ПВП – поливинилпирролидон
ПЭГ – полиэтиленгликоль
ИК – инфракрасная спектроскопия
СЭМ – сканирующая электронная микроскопия
ПМК – полимерметаллический комплекс
ДМСО – диметилсульфоксид
ДМФА – диметилформамид
Кат – катализатор
τ – время, мин
P_{O2} – парциальное давление кислорода в газовой фазе, Па
V – скорость поглощения кислорода, л/мин
W – скорость реакции, моль/мин
k – константа скорости реакции
T – температура, ^{o}C
TON – turnover number или продуктивность катализатора, число каталитических циклов, моль продуктов/(моль Кт)
TOF – turnover frequency, или число оборотов в единицу времени, осуществляемых одной молекулой катализатора, моль продуктов/(моль Кт·ч)
АБЭ – ацетон-бутанол-этанол
ДБР – диэлектрический барьерный разряд
МП – мокрая пропитка
XRD – рентгеновская дифракция
ТЕМ – просвечивающая электронная микроскопия
FT-IR – инфракрасная спектроскопия с Фурье-трансформацией
ВЭТ – метод Брунауэра – Эммета – Теллера
ЛОС – летучее органическое соединение

ВВЕДЕНИЕ

Общая характеристика работы. Диссертационная работа посвящена каталитическому окислению октена-1 и алифатических спиртов в присутствии двух типов катализаторов металл-полимер. Данная работа выполнена на базе кафедры физической химии, катализа и нефтехимии факультета химии и химической технологии КазНУ им. аль-Фараби и частного учреждения «Институт полимерных материалов и технологий (ИПМТ)» (г. Алматы).

Актуальность темы исследования. В последние годы значительно возрос интерес к получению химических соединений — продуктом тяжелого органического синтеза — методами биотехнологии и биокатализа. Такие малоэнергоемкие, экологически чистые процессы являются реальной альтернативой химическому синтезу и поэтомуони интенсивно исследуются и разрабатываются во всех индустриально развитых странах. Особенно интересным, с химической точки зренияя, вляется биотехнологический процесс проямого селективного окисления предельных и непредельных углеводородов в цепные окси-продукты: хиральные эпоксиды, спирты, метилкетоны, дикарбоновые кислоты.

Катализаторы на основе комплексов металлов, нанесённых на полимерные подложки, широко используются в различных процессах превращения углеводородного сырья с целью получения разнообразных реагентов для решения экономических проблем путём расширения ассортимента выпускаемой продукции. Такие катализаторы характеризуются высокой селективностью и способностью работать в мягких условиях, что присуще гомогенным катализаторам. Помимо этого, их можно отделять от продуктов реакции, регенерировать и заново использовать в процессе, что делает их привлекательными для применения в качестве катализаторов. В настоящее время отечественная индустрия испытывает дефицит в разнообразных реагентах, в частности в производстве альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и их производных, для получения искусственных волокон, тканей, полимеров, смол, лаков и красок, растворителей, душистых веществ.

Исследование взаимодействий ионов металлов с полимерами в растворах является актуальной задачей, решение которой позволит не только углубить знания о реакциях в растворах, но и найти новые решения некоторых технических проблем, таких, например, как повышение эффективности очистки вод от ионов металлов, создание новых сенсоров или биомедицинских диагностических меток и активных катализаторов. Свойства таких систем во многом определяются взаимодействием между ионами и полимером в водных растворах, которое включает в себя гидратацию ионов и макромолекул полимера, комплексообразование, электростатическое взаимодействие.

В настоящее время бурно развивается химия катализа наночастицами или коллоидными растворами наноразмерных частиц металлов. Это связано как с их высокой удельной поверхностью, что приближает катализ к гомогенному

типу, так и с наличием на поверхности наночастиц значительно большей доли атомов металла, чем в обычном гетерогенном катализаторе. Вводится даже термин «нанокатализ», который рассматривается как своеобразный «мост» между гетерогенным и гомогенным катализом.

В данной работе представлены методы синтеза и характеристика катализаторов двух типов металл-полимер на основе хлоридов палладия (II) с полимерами (поливинилпирролидоном (ПВП), полиэтиленгликолем (ПЭГ) в качестве катализаторов, со-катализаторов (нитрита натрия $NaNO_2$, хлорида меди $CuCl_2$, хлорида железа $FeCl_3$) и иммобилизованной каталазы в матрицу амфотерного криогеля [АПТАХ] – [АМПС] для процессов окисления октена-1 и алифатических спиртов неорганическими окислителями (броматом натрия $NaBrO_3$, пероксодисульфатом калия $K_2S_2O_8$), пероксидом водорода, кислородом и воздухом в непроточном и проточном каталитических лабораторных реакторах в мягких условиях. Продукты реакции на выходе из проточного и непроточного реакторов получались с высокой конверсией и селективностью по целевому продукту по сравнению с традиционными гомогенными и гетерогенными каталитическими реакциями, проводимыми ранее в лабораторных и промышленных условиях.

Целью исследования является разработка научных основ процессов каталитического окисления органических соединений (октена-1 и спиртов) в присутствии комплексов металл-полимер в мягких условиях с целью получения практически важных кислородсодержащих соединений.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- синтезировать эффективные катализаторы двух типов металл-полимер на основе $PdCl_2$ с полимерами ПВП и ПЭГ в качестве катализаторов и со-катализаторов ($NaNO_2$, $CuCl_2$, $FeCl_3$) и иммобилизованной каталазы в матрицу амфотерного криогеля [АПТАХ]–[АМПС], изучить их состав и структуру;

- исследовать реакции окисления алифатических спиртов (этанола, изо-пропанола, н-бутанола) рядом окислителей ($NaBrO_3$, $K_2S_2O_8$, H_2O_2, воздухом, 100% O_2) в присутствии катализаторов металл-полимер в водно-органических растворах в каталитических реакторах проточного и традиционного типа в лабораторных условиях в мягких условиях, идентифицировать продукты реакции;

- выбрать оптимальные условия окисления алифатических спиртов путем определения кинетических и термодинамических параметров реакций;

- разработать гипотетические механизмы процессов окисления.

Объект исследования – октен-1, этанол, изо-пропанол, н-бутанол, полиэтиленгликоль, каталаза, криогели, со-окислители, окислители.

Предмет исследования – комплексы металл-полимер, полимер – поливинилпирролидон, полиэтиленгликоль); каталаза, иммобилизованная в матрицу амфотерного криогеля; реакции окисления октена-1 и спиртов пероксидом водорода, кислородом и воздухом.

Методы исследования. В работе для исследования полимеров, криогелей, комплексов металл-полимер, субстратов и продуктов реакций были использованы современные физико-химические и аналитические методы, такие

как кондуктометрия, потенциометрия, ИК-спектроскопия, сканирующая электронная спектроскопия, газовая хромато-масс-спектрометрия и газожидкостная хроматография, порозиметрия.

Окисление октена-1 и спиртов неорганическими окислителями, пероксидом водорода, кислородом и воздухом проводили в мягких условиях в реакторах проточного и традиционного типа в лабораторных условиях. Методика проведения окисления на проточном каталитическом реакторе проста и заключается в иммобилизации каталазы в матрицу макропористых криогелей. При этом смесь субстрата и окисляющего агента (перекиси водорода) прокачивается через макропористую структуру, содержащую иммобилизованную каталазу, а на выходе образуются целевые продукты реакции, которые анализировали спектральным или хроматографическим методами для оценки кинетики реакции и расчета конверсии. В отличие от традиционных аналогов такие каталитические реакторы функционируют в течение долгого времени и без потери активности.

В роли непроточного каталитического реактора выступает традиционная «каталитическая утка», в которой комплексы металл-полимер или криогели с иммобилизованной каталазой, находящиеся в непосредственном контакте с субстратом (октеном-1 и спиртами) и окисляющим агентом (неорганическими окислителями, кислородом, воздухом), подвергались периодическому качанию. Это позволило значительно снизить диффузионное торможение и проводить процессы в кинетическом режиме, что важно в случае аэробного окисления субстрата кислородом и воздухом. При этом продукты реакции накапливались непосредственно в реакторе и легко отделялись экстракцией.

Новизна работы. Самыми важными являются следующие итоги работы:

- синтезированы ПМ катализаторы на основе хлоридов d-металлов и полиэтиленгликоля для окисления октена-1, изучены их состав и структура;
- синтезированы катализаторы на основе иммобилизованной каталазы в матрицу амфотерного криогеля [АПТАХ]–[АМПС] для окисления спиртов (этанола, изо-пропанола, бутанола) в водно-органических средах;
- полученные катализаторы двух типов ПМК были аппробированы в реакции окисления октена-1 и спиртов разными окислителями;
- изучено влияние параметров процессов окисления на стабильность каталитических систем двух типов, установлены оптимальные условия и идентифицированы продукты окисления октена-1 и спиртов в водно-органических средах;
- рассчитаны кинетические, термодинамические параметры и представлены гипотетические механизмы процессов окисления.

Связь темы с планом научно-исследовательских работ и различными Государственными программами. Работа была выполнена в рамках проекта, финансируемого МОН РК: «Разработка новых термо- и солестойких амфотерных терполимеров для увеличения нефтедобычи» (Грант МОН РК за 2021–2023 гг., ИРН AP09260574).

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Установлены составы ПМК ПЭГ с хлоридами палладия(II), меди(II) и железа(III). Из кривых титрования были найдены оптимальные мольные соотношение реагентов (k = $[Me^{n+}]$:[ПЭГ]). Для систем Pd^{2+}–ПЭГ и Fe^{3+}–ПЭГ соотношение $[Me^{n+}]$:[ПЭГ] составило 1:4 и для Cu^{2+}–ПЭГ равнялось 1:2. Рост электропроводности обусловлен выделившимися ионами H^+ в ходе реакции между ПЭГ с ионами меди(II), палладия(II) и железа(III). Рассчитанные термодинамические параметры (энергии Гиббса, энтальпии и энтропии) для систем Cu^{2+}–ПЭГ и Cu^{2+}–ПВП свидетельствуют о протекании процесса комплексообразования между ионами металлов и полимерного лиганда. С повышением температуры стабильность комплексов снижается.

2. Проведено окисление октена-1 в водно-органических растворах в присутствии каталитической системы основе палладия и полиэтиленгликоля неорганическими окислителями ($NaBrO_3$, $K_2S_2O_8$) в анаэробных условиях в диметилсульфоксиде в мягких условиях в непроточном реакторе. Продукт реакции представляет собой октанон-2, полученный с выходом (62–81 %) и охарактеризован газовой хроматографией и масс-спектрометрией. Установлено, что катализаторы могут проводить пять последовательных циклов без существенной потери каталитической эффективности. Процесс окисления октена-1 протекает по окислительно-восстановительному механизму и состоит из двух ключевых этапов.

3. Проведено окисление октена-1 в водно-органических растворах в присутствии каталитической системы Pd(II)(ПВП)–$NaNO_2$ при 70 ºС в мягких условиях в непроточном реакторе. Конверсия октена-1 зависит, также как и выход октанона-2, зависят от условий процесса и составила 3–26%. Было изучено влияние природы растворителя на стабильность каталитической системы и скорость процесса температуры при оптимальном составе каталитической системы [Pd(II)(ПВП)]:$[NaNO_2]$:$[C_8H_{16}]$ = 1:(5–10):(22,3–44,5). Установлено, что один и тот же каталитический раствор может окислить 2-3 последовательные порции октена-1 с практически одинаковой скоростью.

4. Проведено селективное окисление алифатических спиртов с хорошими выходами в мягких условиях в лабораторных условиях в присутствии биокаталитической системы на основе каталазы, иммобилизованной в криогель р(АПТАХ-*со*-АМПС), в проточном и непроточном реакторах. Конверсия этанола в ацетальдегид в проточном каталитическом реакторе достигает 91,8%, изо-пропанола в ацетон 87,6%, н-бутанола в бутиральдегид 80% при 20 °С и атмосферном давлении. Найдены следующие оптимальные условия окисления этанола и изо-пропанола пероксидом водорода: Т = 10–20 ºС, pH = 6,4–6,9, [спирт]:$[H_2O_2]$ = 50:50 об.%. Определены кинетические (K_m = 4.0 М, υ_{max} = $5 \cdot 10^{-2}$ моль/(л·мин)) и активационные параметры ($E_{акт}$ = −7,31 кДж/моль, $\Delta S‡$ = −250,0−(−246,01) Дж/(моль·град)) процесса окисления этанола. Величина TOF для проточного каталитического реактора в 6 раз выше, чем для лабораторного непроточного реактора периодического действия. Предложены механизмы окисления спиртов иммобилизованной в криогель каталазой в присутствии пероксида водорода, кислорода и воздуха.

Теоретическая и практическая значимость темы работы. Полученные результаты исследований по теме диссертации, проведённые на стыке химии полимеров, катализа, наноматериалов и нанотехнологий будут служить основой для проведения окисления разнообразных органических соединений с получением разнообразных реагентов для решения экономических проблем путём расширения ассортимента выпускаемой продукции, а также снижением импортозамещения и предпосылкой для формирования научной школы и нового научного направления «Разработка полимер-протектированных и гель-иммобилизованных нанокатализаторов для переработки углеводородного сырья», с дальнейшим предполагаемым внедрением технологических решений в нефтехимический кластер и коммерциализацией технологии и продуктов нефтехимического синтеза. Разработанные криогель-иммобилизованные нанокатализаторы в работе, ввиду своей высокой активности и селективности, могут быть использованы в дальнейшем для проведения укрупнённых лабораторных испытаний, проведению, помимо окисления, процессов гидрирования и изомеризации, и каталитические реакторы проточного и традиционного непроточного типа могут быть востребованы для технологических процессов нефтехимического сектора РК, таких как селективное окисление спиртов и разнообразных углеводородных соединений.

Апробация практических результатов работы. Основные результаты работы были представлены на следующих республиканских и международных конференциях: Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых на тему «Рухани жаңғыру – тарихыңды тану», посвящённой Году молодежи в Казахстане и Дню космонавтики (2019г., г. Алматы); Международная конференция студентов и молодых ученых «Фараби әлемі» (2019, 2020г., г. Алматы); V, VI, VII, VIII, IX Международная Российско-Казахстанская научно-практическая конференция «Химические технологии функциональных материалов» (2019-2023г., г. Новосибирск (Россия), г. Алматы); VIII, X Межвузовская конференция-конкурс (с международным участием) научных работ студентов им. А.А. Яковкина «Физическая химия - основа новых технологий и материалов» (2019, 2021г., г. Санкт-Петербург, Россия).

Публикации. По результатам проведённых исследований по теме диссертационной работы было опубликовано в соавторстве 18 научных трудов, в том числе: 3 статьи, из списка, рекомендованного Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК; 4 статьи в международных научных изданиях, входящем в базу данных компаний Scopus и Thomson Reuters; 11 материалов и тезисов в международных, республиканских научных симпозиумов и конференций (из них 7 – в материалах зарубежных конференций).

Личный вклад автора заключается в анализе литературных данных, выполнении большей части экспериментальной работы, выполнении физико-химических исследований, участии в анализе, обработке и интерпретации опытных данных, обобщении выводов, активном участии в написании и оформлении тезисов и статей.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 108 страницах, состоит из введения, 3 разделов, заключения, списка использованных источников из 215 наименований и включает 42 рисунка и 17 таблиц.

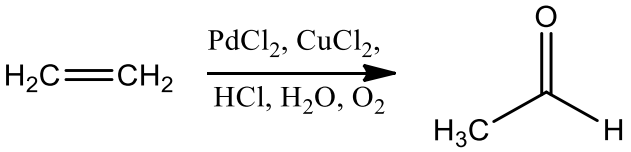
Благодарности. Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю д.х.н., ассоциированному профессору Акбаевой Дине Наурызбаевне и научному консультанту д.х.н., профессору Кудайбергенову Саркыту Елекеновичу за поддержку, рекомендации, помощь в выполнении работы.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Каталитическое окисление олефинов

За последние 20 лет гомогенный металлокомплексный катализ является быстроразвивающимся разделом химии. Это связано с многочисленными исследованиями в области окисления органических субстратов в присутствии солей или комплексов переходных металлов, и в частности, комплексов $PdCl_2$. Одним из наиболее ярких и широко известных примеров реакций окисления, катализируемых солями палладия, является открытый четверть века назад хорошо известный Вакер-процесс для производства ацетальдегида из этилена [1]. В последующие годы были изучены многочисленные системы на основе солей палладия для окисления олефинов. Использование солей палладия в зависимости от условий реакции, растворителя и природы олефинов может приводить к образованию целого ряда продуктов. Механизмы этих реакций достаточно хорошо изучены, особенно, для окисления этилена в водном растворе хлоридных комплексов палладия [2].

Катализируемая палладием(II) реакция этилена в водных растворах до образования ацетальдегида, широко известна как Вакер окисление (уравнение 1) и является одним из важных промышленных примеров катализа с участием солей переходных металлов. Эта реакция окисления протекает в присутствии биметаллического катализатора $PdCl_2/CuCl_2$ в водном растворе соляной кислоты. В ходе реакции палладий (II) восстанавливается до палладия(0), затем повторно окисляется до двухвалентного палладия путем восстановления со-катализатора Cu(II) до CuCl (обычно $CuCl_2$). Окислителем служил молекулярный кислород, который окислял Cu(I) в Cu(II), и тем самым, поддерживая активность каталитической системы и возвращая ионы Cu(II) в каталитический цикл (уравнение 1.1) [3].



(1.1)

Вакер процесс включает в себя первоначальную активацию олефина за счет координации двойной связи C=C с ионом палладия и последующую обратимую нуклеофильную атаку воды по типу Марковникова и лимитирующую стадию, на которой хлорид отщепляется от σ-комплекса (рисунок 1) [4].

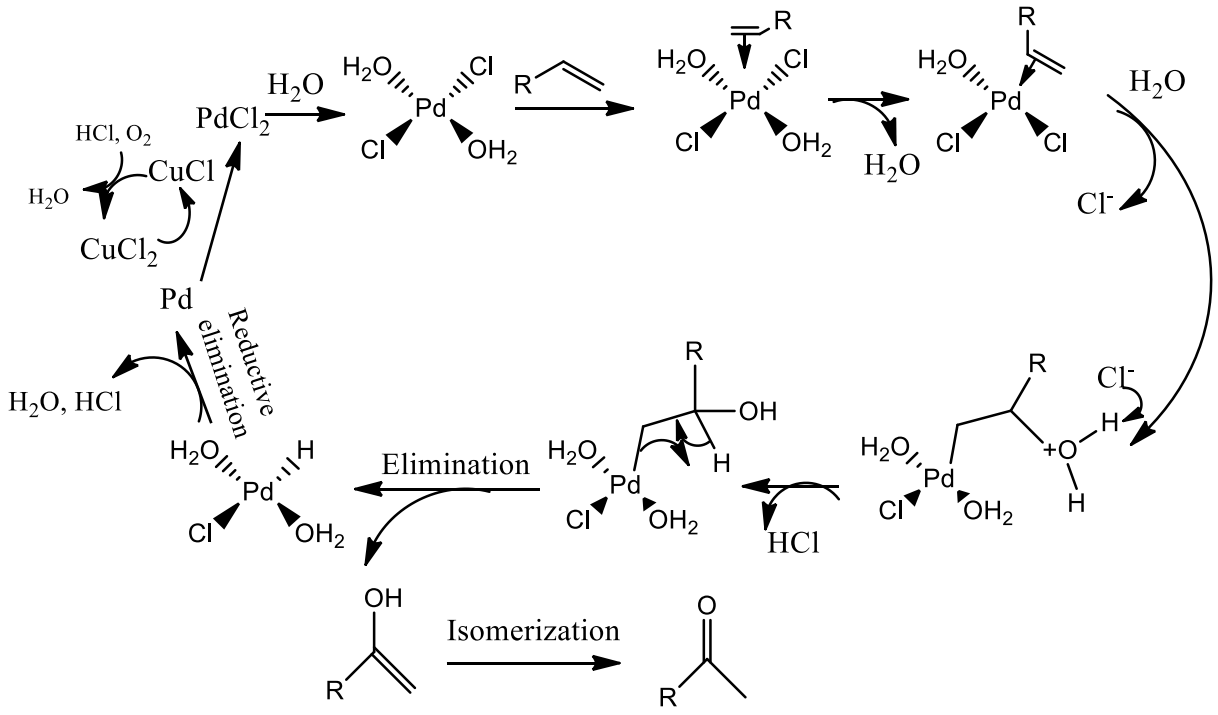


Рисунок 1 – Механизм окисления Вакер-процесса

Образующийся комплекс подвергается быстрому β-элиминированию с образованием гидрида палладия и винилового спирта. Далее виниловый спирт таутомеризуется в метилкетон, тогда как гидрид палладия подвергается восстановительному отщеплению с образованием Pd(0), который затем снова окисляется до Pd(II), в то время как Cu(II) восстанавливается до Cu(I). Окисление Cu(I) до Cu(II) кислородом в присутствии HCl завершает каталитический цикл. В этой реакции участвуют только кислород и олефины, а хлорид палладия и хлорид меди регенерируются в ходе реакции.

Авторам [5] удалось получить 1,2-дизамещенные алканы из олефинов в растворах, содержащих соли Pd^{2+} и некоторые окислители. Было разработано несколько систем, представляющих интерес для промышленного получения эфиров этиленгликоля из этилена. Однако механизму окисления олефинов в системе “соль-Pd-окислитель” в этих исследованиях не было уделено достаточно внимания. Только небольшое количество работ было посвящено механистическим аспектам, в основном, тем реакциям, в которых окислителем служила хлорная медь. Реакции с другими окислителями оставались до последнего времени малоизученными.

В работе [6] представлены результаты исследований реакции окисления октена-1 в двухфазной жидкой системе раствором пероксида водорода до гептановой кислоты в условиях межфазного катализа. В качестве катализатора был использован тетра(оксодипероксовольфрамо)фосфат метилтри-н-октиламмония состава $[MeOct^{n}{}_3N]_3\{PO_4[WO(O_2)_2]_4\}$. Определены условия образования гептановой кислоты с выходом около 90% при температурах ниже 100 °С и атмосферном давлении в одну стадию и без применения органических растворителей. Полученные экспериментальные данные позволили

рекомендовать данный способ получения монокарбоновых кислот из α-алкенов для создания процессов «зеленой химии».

Окисление олефинов является одной из наиболее важных реакций в синтезе ценных продуктов, а применение кислорода воздуха является экологичным. В основном состоянии кислород является бирадикалом, и он может быть использован для активации в ряде радикальных реакций, особенно в реакциях окисления при низких температурах. Однако окисление терминальных алкенов, таких как октен-1 является непростым при атмосферном давлении. Наночастицы золота, иммобилизованные на SiC, графит, MgO, Al_2O_3 и SiO_2, проявляют активность в окислении октена-1 как было показано в работе [7]. Окисление октена-1 проводили при 80 ºС в течение 24 ч при атмосферном давлении в средах, несодержащих растворителей, в присутствии гидропероксида трет-бутила в качестве инициатора радикалов с использованием кислорода воздуха. Активность золота на различных носителях убывала согласно следующей последовательности: графит > Al_2O_3> SiC > MgO > SiO_2. Графит являлся наиболее подходящим носителем. Кроме того, наибольшая активность наблюдалась у золотосодержащих катализаторов, полученных методом золь-имммобилизацией, поскольку способствала формированию более мелких частиц металла.

Исследовано влияние карбидов металлов TiC, VC, ZrC, Mo_2C, TaC и WC на процесс жидкофазного окисления октена-1 молекулярным кислородом и трет-бутилгидропероксидом [8]. Установлено, что карбид ванадия является наиболее активным в процессе окисления октена-1 молекулярным кислородом, а также в процессе непродуктивного разложения гидропероксида трет-бутила в реакции окисления гидропероксидом при 90–120 ºС.

Бесхлорная система $Pd(OAc)_2/Cu(OAc)_2$ ускоряет окисление органических субстратов молекулярным кислородом в некислых метанольных растворах при 80 ºС [9]. Длительность процесса варьировалась в зависимости от природы субстрата от 2 до 7,5 ч. Окисление терминальных олефинов, т.е. гексена-1, октена-1, стирола и 2-винилнафталина приводило к образованию соответствующих метилкетонов без значительной изомеризации двойной связи длинноцепочечных субстратов. Система $Pd(OAc)_2/Cu(OAc)_2$ представляет собой интересную и более экологически безопасную альтернативу традиционному катализатору Вакера для аэробного окисления терминальных олефинов до метилкетонов. Значительным практическим преимуществом является то, что реакция протекает в бесхлорных некислых средах. По этой причине реакция меньше осложняется изомеризацией длинноцепочечных субстратов. Применение разработанной системы для окисления олефинов приводило к синтезу различных полифункционализированных терпеноидов, полезных в качестве компонентов синтетических парфюмерных и фармацевтических препаратов.

Высокую селективность в окислении октена-1 водным раствором пероксида водорода при 25–90 ºС демонстрировала каталитическая система, содержащая алкилсилилированный салицилальдиминовый комплекс Ti(IV) [10]. Катализатор был синтезирован из раствора сульфата титана(IV),

салицилальдегида и 3-аминопропилтриметоксисилана в качестве прекурсоров с последующим взаимодействием с октадецилтриметоксисиланом. Авторы предполагают, что высокая селективность в окислении октена-1 водным пероксидом водорода при низкой температуре связана с разделением алкилсилилированного салицилальдиминового комплекса титана(IV) на границе несмешивающихся фаз жидкость-жидкость которое зависит от температуры.

1.2 Окисление алифатических спиртов в присутствии гетерогенных и гомогенных катализаторов

Процессы окисления спиртов до карбонилсодержащих соединений или до продуктов более полного окисления являются одними из центральных реакций в органической химии и представляют интерес для разработки экологически безопасных процессов, производства новых материалов и источников энергии [11]. Благодаря их ключевой роли в промышленности и ожидаемым дальнейшим применениям, эти реакции продолжают привлекать большое внимание учёных в разработке и применению новых катализаторов, субстратов, окислителей с особыми свойствами [12–15].

Из литературы известно, что стехиометрическое окисление в присутствии соединений переходных металлов или их сульфоксидов все еще широко используются несмотря на то, что они приводят к образованию большого количества нежелательных побочных продуктов [12]. Также, к наиболее часто используемым окислителям относятся реагенты на основе малых органических молекул, например, периодинан Десс-Мартина, оксиданты Сверна, Моффатта, Кори-Кима, SO_3/пиридин, некоторые из них являются чувствительными к влаге и дорогостоящими (например, N,N’-дициклогексилкарбодиимид, оксалилхлорид), или системы на основе металлов (например, реактивы Джонса, Коллинза, Оппенауэра реактивы, хлорохромат пиридиния, дихромат пиридиния, барий перманганат, диоксид марганца, тетроксид рутения, карбонат серебра).

Успехи в разработке новых методик, окислителей, катализаторов и их применений, были опубликованы в ряде обзоров [16–19], и эта область продолжает оставаться одной из наиболее обширных и активно исследуемых областей современного органического синтеза. Недавно разработанные «зелёные» окисления спиртов кислородом, воздухом или другими дешевыми окислителями были проведены в присутствии активных и селективных регенерируемых катализаторов, не приводя к образованию токсичных или побочных продуктов.

Однако, несмотря на некоторые значительные достижения, лишь немногие из известных методов способны предложить экономичное и практичное окисление в плане конкретного промышленно важного превращения. Недостатками известных каталитических систем являются высокая стоимость реагентов, нестабильность, использование токсичных металлов или окислителей, жесткие условия реакции, сложность эксплуатации, несовместимость функциональных групп или образование неперерабатываемых

побочных продуктов [12]. Таким образом, существует постоянный спрос на новые каталитические системы, которые могли бы преодолеть эти недостатки.

Достижения в области окисления спиртов до 2010 года были освещены в нескольких монографиях, главах книг и обзорах [11]. Окисление органических соединений и субстратов, катализируемых переходными металлами, вызывает большой интерес у исследователей [20]. Так, авторами работы [21] были разработаны различные каталитические системы на основе переходных металлов.

В этом разделе представлен обзор каталитических реакций по окислению спиртов в присутствии гетерогенных и гомогенных катализаторов. В основном, рассмотрены этанол, изо-пропанол и бутанол и недорогие и доступные окислители, которые могут быть успешно использованы в ближайшем будущем и смогут изменить ситуацию с точки зрения эффективности, селективности, экономичности и/или устойчивости процессов.

Кислород является четырехэлектронным окислителем, в то время как при аэробном окислении спиртов до карбонильных соединений участвуют только два электрона. Кроме того, частично восстановленные кислородные частицы обычно более реакционноспособны, чем сам O_2. Следовательно, введение специальных «окислительных буферных агентов», которые могут сбалансировать специфические энергетические требования субстратов и возможности окислителя, является важной задачей, и в роли таких агентов могут выступать сложные, металлоорганические или органокатализаторы. Как правило, эффективные каталитические системы содержат органический компонент, в качестве лиганда в координационном соединении или добавки, но иногда эффективными катализаторами могут быть простые соли.

Органические лиганды в комплексах могут играть различные роли: регулировать электронные и стерические свойства, обеспечивать необходимую растворимость или расположение центральных ионов металла или защищать их от переокисления или восстановления. Так, систематическое исследование каталитической активности комплексов палладия с коммерчески доступными пиридинсодержащими лигандами [22, 23] позволило найти условия, при которых осаждение нульвалентного Pd(0) не происходит. Введение новых лигандов является важной задачей при разработке новых каталитических систем. Например, некоторые полимеры могут быть использованы в качестве макролигандов для связывания ионов металлов. Полимерные лиганды могут не только обеспечить реутилизацию катализатора, но и стабилизировать центральные ионы металлов и предотвратить их агрегацию (например, осаждение палладиевой черни, если используется каталитическая система с Pd(II)) [24]. Этот подход является довольно привлекательным и сочетает в себе преимущества гомогенных и гетерогенных катализаторов.

Поиск или разработка новых исходных материалов для аэробного и пероксидативного окисления спиртов является важной задачей, а именно расширением круга субстратов, имеющих значение в тонком химическом синтезе. Введение новых окислительных агентов также является важной задачей, поскольку «классические» окислители, такие как хроматы пиридиния,

в большинстве своем не экологичны, производят большое количество токсичных веществ и часто недостаточно селективны. Окисление экологически чистыми воздухом, кислородом и пероксидами, несмотря на свою привлекательность в теории и в небольших масштабах, сталкиваются с рядом трудностей при увеличении масштаба. Фактически, окисление в легковоспламеняющихся органических растворителях практически исключают такие окислители из-за риска воспламенения и других опасностей, связанных с высоким давлением кислорода. Кроме того, во многих случаях эти привлекательные окислители недостаточно эффективны или реакция может протекать нежелательным образом, например, с переокислением или образованием ряда побочных продуктов. Следовательно, поиск новых эффективных окислителей постоянно растет.

1.2.1 Каталитическое окисление этанола

Ацетальдегид является важным промежуточным продуктом, используемым для производства различных химических соединений, включая уксусную кислоту, уксусный ангидрид, этилацетат, надуксусную кислоту, бутанол, 2-этилгексанол, пентаэритрит, хлорированные ацетальдегиды, глиоксаль, алкиламины, пиридины и другие [25]. Поскольку ацетальдегид может быть синтезирован из различного сырья, выбор зависит от их цены и доступности. В настоящее время окисление этилена до ацетальдегида в основном проводится на катализаторах $PdCl_2$ и $CuCl_2$ (процесс Вакера). Поскольку в будущем ожидается дальнейшее увеличение спроса на этилен в связи с растущими потребностями в производстве полимеров, то в этой связи необходимы новые и альтернативные процессы для производства ацетальдегида.

Ацетальдегид может быть синтезирован различными методами, включая частичное окисление этанола или этилена (реакции (1.2) и (1.3)), гидратацию ацетилена (реакция (1.4)) и дегидрирование этанола (реакция (1.5)) [26].

$$CH_3CH_2OH + O_2 \rightarrow CH_3CHO + H_2O \quad (1.2)$$
$$C_2H_4 + O_2 \rightarrow CH_3CHO \quad (1.3)$$
$$C_2H_2 + H_2O \rightarrow CH_3CHO \quad (1.4)$$
$$CH_3CH_2OH \rightarrow CH_3CHO + H_2 \quad (1.5)$$

Окисление этанола до ацетальдегида играет важную роль в синтетической химии и разработке сенсоров для обнаружения этанола в газовой фазе [27, 28]. Методами газофазного анализа и диффузного отражения инфракрасного спектра Фурье, спектроскопией с преобразованием DRIFTS, была исследована реакция окислительного дегидрирования этанола до ацетальдегида при комнатной температуре в присутствии композита Pt/WO_3. Способы приготовления катализатора и определение характеристик его различных образцов с помощью рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии позволили определить степень окисления активных частиц платины в виде

Pt(0), а не PtO. Замечено, что освещение очень мало влияет на поверхность, реакционную способность и селективность, но способствует образованию газовой фазы ацетальдегида. Композит на основе платины показал высокую каталитическую акивность.

Ванадиевые катализаторы на основе SBA-15 и фумидированного кремнезема, приготовленные методом пропитки и содержащие 1, 5 и 10 масс. % ванадия, были охарактеризованы с помощью РФА, N_2-БЭТ, СЭМ, температурно-программированного восстановления (H_2-TPR), УФ-видимой и рамановской спектроскопии для определения основных видов ванадия, присутствующих в этих катализаторах [29]. Эти катализаторы были использованы для окисления этанола кислородом при 250 и 300 °С. Мономерные соединения ванадия демонстрировали самую низкую активность и обеспечивали высокую селективность по отношению к этилену по сравнению со всеми другими катализаторами. Самая высокая относительная активность и селективность по ацетальдегиду, близкая к 90%, была получена для образцов, содержащих преимущественно тетраэдрически координированные полимерные частицы VO_x.

Фотокаталитическое частичное окисление этанола до ацетальдегида на монометаллических катализаторах RuO_x/TiO_2 и биметаллических RuO_x-VO_x/TiO_2 было изучено в фотореакторе с псевдоожиженным слоем при высокой эффективности освещения [30]. Для RuO_x/TiO_2 при увеличении концентрации рутения конверсия этанола снижалась с 60 до 37%, а селективность по ацетальдегиду увеличилась примерно до 97% при загрузке RuO_2 0,4 мас.%. При использовании биметаллического катализатора RuO_x–VO_x/TiO_2 селективный выход ацетальдегида на монометаллических катализаторах на основе Ru усиливался за счет высокоактивного ванадия, что приводило к повышению фотокаталитической эффективности. При увеличении загрузки ванадия конверсия этанола увеличилась до 100% при почти полной селективности по ацетальдегиду.

Было изучено каталитическое дегидрирование этанола до ацетальдегида на никелевых катализаторах. В качестве носителей были использованы SnO_2, Al_2O_3 и SiO_2 [26]. Реакции проводились в каталитической проточной системе, работающей в диапазоне температур 200 и 350 °С при атмосферном давлении. Были исследованы различные параметры, такие как содержание Ni, природа носителя, время контакта на конверсию этанола и селективность по ацетальдегиду. Основным продуктом во всех случаях является ацетальдегид, а вторичными продуктами – этилацетат и диэтиловый эфир. Было обнаружено, что использование Ni/SnO_2 приводило к самой высокой конверсии этанола с высокой селективностью по ацетальдегиду. Катализатор с 10 вес.% Ni/SnO_2 демонстрировал самый высокий выход ацетальдегида при 300 °С с низким временем контакта (0,05 г·мин/мл). Дезактивация 10 вес.% Ni/SnO_2 наблюдалсь после 200 минут работы в потоке из-за образования сплавной фазы Ni–Sn.

В работе [31] авторами было показано, что окисление этанола до ацетальдегида имеет значение для синтетической химии и разработки датчиков для обнаружения этанола в газовой фазе. С помощью анализа газовой фазы и

инфракрасной Фурье-спектроскопии с диффузным отражением (DRIFTS) было показано, что композит Pt/WO_3 проявляет значительную активность в окислительном дегидрировании этанола до ацетальдегида при комнатной температуре. Метод DRIFTS также позволяет установить, какие процессы происходят на поверхности катализатора, приводящие преимущественно к образованию этилацетата. Степень окисления наиболее активных частиц Pt определяется как Pt(0), а не PtO, путем изучения вариаций в методологии приготовления катализатора и анализа, различных образцов с помощью рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии.

Исследовано использование Ir для активации O_2 с целью селективного окисления этанола до ацетальдегида [32]. Совместная пропитка хлоридов Au и Ir на SiO_2 с последующим восстановлением позволила получить небольшие биметаллические наночастицы с различным соотношением Au/Ir. Все наночастицы катализаторов, включая монометаллические Au и Ir, имеют размеры в диапазоне 2–3 нм. Наночастицы Au–Ir демонстрировали повышенную активность в окислении этанола до ацетальдегида, превосходя свои монометаллические аналоги, с минимальной потерей селективности по C_2-оксигенатам по сравнению с катализатором из чистых наночастиц Au. Максимальная активность получена для композиции $Au–Ir_3$. Полученные результаты можно объяснить тесным контактом между участками Au для (диссоциативной) адсорбции этанола и участками Ir, покрытыми адатомами O, которые катализируют расщепление связи C–H для получения ацетальдегида.

Реакция окисления этанола на катализаторах Pd_2Ru/C и Pd/C в щелочной среде всесторонне изучена с помощью циклической вольтамперометрии, хроноамперометрии, *in situ* ИК-Фурье спектроскопия, теста на одном топливном элементе и электрохимической импедансной спектроскопии [33]. Результаты показывают, что по сравнению с Pd/C, катализатор Pd_2Ru/C благоприятствует образованию ацетальдегида и препятствует его дальнейшему окислению. На основании данных рентгеновского поглощения, которые свидетельствуют о том, что Ru способствует увеличению электронной вакансии полосы Pd 4d, ожидается, что образование адсорбированного этоксида происходило на Pd_2Ru/C с последующим его окислением до ацетальдегида, чему способствуют оксигенированные виды, обеспечиваемые Ru. В отличие от этого, окисление ацетальдегида на Pd_2Ru/C происходит труднее, чем на Pd/C, вероятно потому, что энергия адсорбции реакционноспособных видов увеличивается. Ацетальдегид был основным промежуточным продуктом в процессе окисления этанола. Было обнаружено небольшое количество формальдегида и уксусной кислоты в присутствии кислорода. Полное окисление этанола протекает по механизму Марса-ван Кревелена.

Наночастицы золота (AuNP), нанесённые на шпинель $MgCuCr_2O_4$ обладают высокой активностью и селективностью при окислении этанола молекулярным кислородом до ацетальдегида (конверсия 100%; выход ~95%). Показано [34], что катализатор стабилен в течение не менее 500 ч. Беспрецедентная каталитическая эффективность объясняется сильной синергией между металлическими AuNPs и поверхностными Cu^+.

Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия показывает, что Cu^+ образуется уже во время приготовления катализатора и становится более доминирующим на поверхности во время реакции окисления этанола. Эти виды Cu^+ стабилизируются на поверхности тройного $MgCuCr_2O_4$-шпинельного носителя. Дальнейшие кинетические измерения показывают, что частицы Cu^+ действуют как центры для активации O_2.

Полное окисление этанола, ацетальдегида и смеси метанола и этанола на нанесённых катализаторах из оксида меди, оксида хрома и оксида меди/оксида хрома было исследовано авторами [35] с помощью безградиентного реактора с внешней рециркуляцией. Катализаторы были охарактеризованы с помощью измерения площади поверхности по БЭТ, рентгеновской дифракции, сканирующей электронной микроскопии и энергодисперсионного рентгеновского анализа. Было изучено влияние типа и состава катализатора, температуры реакции и состава сырья.

Серия катализаторов Au–Cu/SiO_2 с общим содержанием металла менее 0,5 мас.%, была синтезирована окислительно-восстановительным методом [36]. Катализаторы были протестированы в селективном окислении этанола до ацетальдегида. Наибольшая каталитическая активность наблюдалась для катализаторов с наименьшим содержанием металла, благодаря присутствию наноразмерных частиц Au и синергетическому эффекту взаимодействия Au–Cu^{2+}. Необычное поведение при восстановлении было обнаружено для катализаторов с содержанием Cu 0,2 вес.%. Для определения характеристик катализаторов были использованы методы рентгеновской диффракции (XRD), метод полного физического реагирования (TPR), расширенная тонкая структура поглощения рентгеновских лучей (EXAFS).

Были синтезированы наночастицы Pt с размерами 2, 4 и 6 нм и протестированы в реакции окисления этанола молекулярным кислородом при 60 °C до ацетальдегида и диоксида углерода, как в газовой, так и в жидкой фазах [37]. Наблюдались значения TOF в ~80 раз больше, а энергия активации в ~5 раз выше на границе раздела фаз газ-твердое тело по сравнению с границей раздела фаз жидкость–твердое тело. Каталитическая активность сильно зависела от размера наночастиц Pt, а селективность не зависела от размера. Ацетальдегид является основным продуктом в обеих средах, в то время как в газовой фазе наблюдалось образование углекислого газа вдвое больше по сравнению с жидкой фазой. Различия в кинетике реакции на границах раздела фаз твердое тело–газ и твердое тело-жидкость можно объяснить отклонением молекулярной ориентации молекул этанола на поверхности Pt в газовой и жидкой фазах, о чем свидетельствует колебательная спектроскопия с генерацией суммарной частоты.

Каталитическое окисление этанола при условиях подачи 1% O_2 и 0,14% этанола изучалось при 100–450 °C в работе [38]. В качестве катализаторов использовались Pt, Pd, Rh, Ag и оксиды переходных металлов первого ряда, все они были нанесены на Al_2O_3 или ZrO_2. Основным продуктом был CO_2, а соединения CO, C_2H_4 и CH_3CHO присутствовали в незначительных количествах. Скорость полного окисления до CO_2 увеличивалась с повышением

температуры реакции, в то время как скорость частичного окисления до CH_3CHO проходила через максимум, а затем снижалась до нуля. В целом, Pt и Pd катализаторы значительно превосходили оксиды неблагородных металлов, демонстрируя более высокую активность в конверсии этанола в CO и меньшую в образование ацетальдегида. Добавление 2% H_2O во входящий газ вызывало ингибирование окисления этанола.

Каталитическое окисление этанола и ацетальдегида на 4,45% Pt/TiO_2 катализаторе в сверхкритическом диоксиде углерода было изучено в реакторе с неподвижным слоем [39]. Эксперименты по окислению этанола проводились при температурах от 423 до 573 К и давлении 8,96 МПа при молярном соотношении кислорода и этанола в сырье 5:1. Окисление ацетальдегида проводилось при температуре от 423 до 548 К и давлении 8,96 МПа при молярном соотношении кислорода и ацетальдегида в сырье примерно 4,7:1. Помимо CO_2, продукта полного окисления, при окислении этанола образовывался ацетальдегид и следовые количества CO, в то время как следовые количества CO были единственным продуктом парциального окисления при окислении ацетальдегида. Для окисления этанола был предложен параллельный и последовательный механизм реакции, а для окисления ацетальдегида – диссоциативная адсорбция ацетальдегида на поверхности катализатора и контроль скорости поверхностной реакции.

Были разработаны экологически чистые нехромовые катализаторы для получения ацетальдегида путем дегидрирования биоэтанола, состоящие из меди и силиката кальция [40]. Селективность ацетальдегида была выше на медно-кальциевых силикатных катализаторах с содержанием CuO 40 мас.% и более, поскольку количество кислотных участков на силикате кальция было уменьшено, что помогло предотвратить образование побочных продуктов. Было обнаружено, что высокая конверсия этанола (39–57%) и высокая селективность по ацетальдегиду (91–95%) могут быть достигнуты одновременно при высокой температуре и высокой массовой часовой скорости. Кроме того, было показано, что стабильное производство ацетальдегида может поддерживаться в течение 20 часов в потоке. Эти катализаторы были приготовлены из коммерчески доступных прекурсоров и могут быть использованы вместо обычных медно-хромитовых катализаторов.

В работе [41] проведено сравнение аэробной и анаэробной трансформации этанола с использованием катализаторов $FeVO_4$ и V_2O_5. Несмотря на разную структуру, эти два оксида показали очень похожие каталитические характеристики, а их основным продуктом был ацетальдегид. Однако в отсутствие кислорода катализаторы приводили к эквимолярному количеству этана и ацетальдегида, и этот аспект мало изучен в литературе. Исследования *in-situ* рентгеновской фотоэлектронной (XPS) и DRIFT спектроскопии показали, что активным видом для диспропорционирования спирта на этан и альдегид является восстановленный ион V^{3+}. Тем не менее, Fe в катализаторах $FeVO_4$ отвечал за направление восстановления металлов к образованию фазы шпинели Fe–V–O, которая была однородной и более стабильной, чем V_2O_5. В

работе предлагается новый механизм переноса водорода для анаэробного диспропорционирования этанола до этана и ацетальдегида.

1.2.2 Каталитическое окисление изо-пропанола

Ацетон является важным материалом для многих лабораторных и промышленных применений. Он широко используется в качестве промежуточного продукта в фармацевтике и растворителя для виниловых и акриловых смол, лаков, алкидных красок, чернил и косметики. Он также применяется при приготовлении бумажных покрытий, клеев и теплоизоляционных покрытий, а также применяется в качестве исходного материала в синтезе многих соединений. Ацетон получают промышленным способом по двум маршрутам: первый – окисление гидропероксида кумена и второй – дегидрирование изо-пропилового спирта. Согласно экспертным оценкам, в настоящее время почти 85% мировых мощностей по производству ацетона основаны на гидропероксидном окислении кумола для совместного производства ацетона и фенола. На тонну полученного фенола производится около 0,62 тонны ацетона. Производство ацетона только из кумола потребует балансировки рынка с фенольным продуктом этого процесса. Поэтому необходимы альтернативные пути производства ацетона, отличные от кумольного процесса. Дегидрирование изо-пропанола на металлических, металлооксидных или солевых катализаторах является вторым маршрутом для производства ацетона [42].

В работе авторами [43] был приготовлен нанолист α-Fe_2O_3 с нанесенными нанокатализаторами 0,38, 0,81 и 1,36 мас.% Au (средний размер частиц = 4,0 нм), исследованы их характеристики и механизм селективного каталитического окисления изо-пропанола в ацетон. В присутствии 1,2 об.% изо-пропанола и 40 об.% O_2 1,36 мас.% Au/α-Fe_2O_3 демонстрируют высокую каталитическую активность, благодаря умеренным кислотным центрам и лучшим окислительно-восстановительным свойствам, при этом селективность и выход ацетона достигают 99% и 95% при 220 ^oC, соответственно. Помимо ацетона, обнаружено также образование небольшого количества пропилена, уксусной кислоты, ацетальдегида, метилвинилкетона, 2-бутанона, изо-пропилового эфира, изопропилацетата, 3-пентен-2-она, изо-пропилакрилата, изо-пропилпропионата и 2,4-диметилфурана.

Результаты исследования полного окисления изо-пропанола в жидкой фазе при низкой температуре в присутствии оксида цинка (ZnO) приведены в работе [44]. Оксид цинка, полученный методом осаждения, проявляет хорошую каталитическую активность в реакции окисления изо-пропанола в ацетоне в качестве медиатора. Кинетическое исследование реакции окисления изо-пропанола показало, что эта реакция протекает согласно последовательному механизму.

Количество активных центров поверхности и их природа, окислительно-восстановительная или кислотная, для катализаторов на основе оксидов металлов для окисления изо-пропанола определены авторами работы [45]. Окисление изо-пропанола было проведено на следующих оксидах металлов:

MgO, CaO, SrO, BaO, Y_2O_3, La_2O_3, CeO_2, TiO_2, ZrO_2, HfO_2, V_2O_5, Nb_2O_5, Ta_2O_5, Cr_2O_3, MoO_3, WO_3, Mn_2O_3, Fe_2O_3, Co_3O_4, Rh_2O_3, NiO, PdO, PtO, CuO, Ag_2O, Au_2O_3, ZnO, Al_2O_3, Ga_2O_3, In_2O_3, SiO_2, SnO_2 и Bi_2O_3. В среднем число активных центров поверхности диссоциативной адсорбции изо-пропанола на этих катализаторах составляло 2–4 моль/м^2. Число активных участков поверхности позволило количественно определить частоту оборота (TOF) для этих катализаторов. Значения TOF для различных чистых оксидов металлов были рассчитаны при 200 °C. Значения TOF для катализаторов, демонстрирующих окислительно-восстановительную активность, изменяются на шесть порядков (от 10^2 до 10^{-4} c^{-1}). Для катализаторов, демонстрирующих кислотную активность, значения TOF варьировались более, чем на восемь порядков (от 10 до 10^{-7} c^{-1}). Продукты реакции окисления изо-пропанола при низких конверсиях отражали природу активных центров на этих катализаторах – окислительно-восстановительные или кислотные. На окислительно-восстановительных участках поверхности образуется ацетон, а на кислотных участках – пропилен.

В работе [46] авторы предполагают, что частицы, связанные мостиком, способствуют формированию пропилена, а концевые виды приводят к образованию ацетона. Поверхностные реакции (1.6–1.8) по образованию ацетона и пропилена приведены ниже:

$$(CH_3)_2CHOH + Mn^+_{(s)} + O^{2-}_{(s)} \rightarrow (CH_3)_2CHO^- \cdots Mn^+_{(s)} + OH^-_{(s)} \quad (1.6)$$

$$(CH_3)_2CHO^- \cdots Mn^+_{(s)} + OH^-_{(s)} \rightarrow (CH_3)_2C{=}O + H_2 + O^{2-}_{(s)} + Mn^+_{(s)} \quad (1.7)$$

$$O^{2-} \cdots HCH_2{-}(CH_3)CH{-}HO \cdots Mn^+_{(s)} \rightarrow CH_3CH{=}CH_2 + Mn^+{-}OH_{(s)} + HO^-_{(s)} \quad (1.8)$$

где Mn^+ – положительный катион металла, с которым связаны поверхностные виды изо-пропоксида.

В реакции окислительного превращения изо-пропилового спирта в ацетон на модифицированном цеолитном катализаторе было обнаружено, что природный морденит, содержащий 0,5% (мас.) Cu^{2+} и 0,1% (мас.) Pd^{2+}, проявляет наибольшую активность [47]. На основе литературных и полученных экспериментальных кинетических данных была предложена упрощенная схема ступенчатого механизма реакции и развитая теоретически обоснованная кинетическая модель для этого процесса.

Авторами данной работы [48] были приготовлены наноподложки α-Fe_2O_3 с нанесенными 0,38, 0,81 и 1,36 мас.% Au (средний размер частиц = 4,0 нм) нанокатализаторов и исследованы их характеристики и механизм селективного каталитического окисления изо-пропанола в ацетон. В присутствии 1,2 об.% изо-пропанола и 40 об.% O_2 нанокатализаторы 1,36 мас.% Au/α-Fe_2O_3 проявляли отличные каталитические характеристики, благодаря умеренным кислотным центрам и лучшим окислительно-восстановительным свойствам, при этом селективность по ацетону и выход достигали 99% и 95% при 220 °C соответственно. В качестве конечных продуктов помимо ацетона были обнаружены пропилен, уксусная кислота, ацетальдегид, метилвинилкетон, 2-бутанон, изо-пропиловый эфир, изо-пропилацетат, 3-пентен-2-он, изо-пропилакрилат, изо-пропилпропионат и 2,4-диметилфуран. Возможные

превращения, протекающие во время селективного каталитического окисления изо-пропанола в ацетон на существующих катализаторах, представлены на рисунке 2.

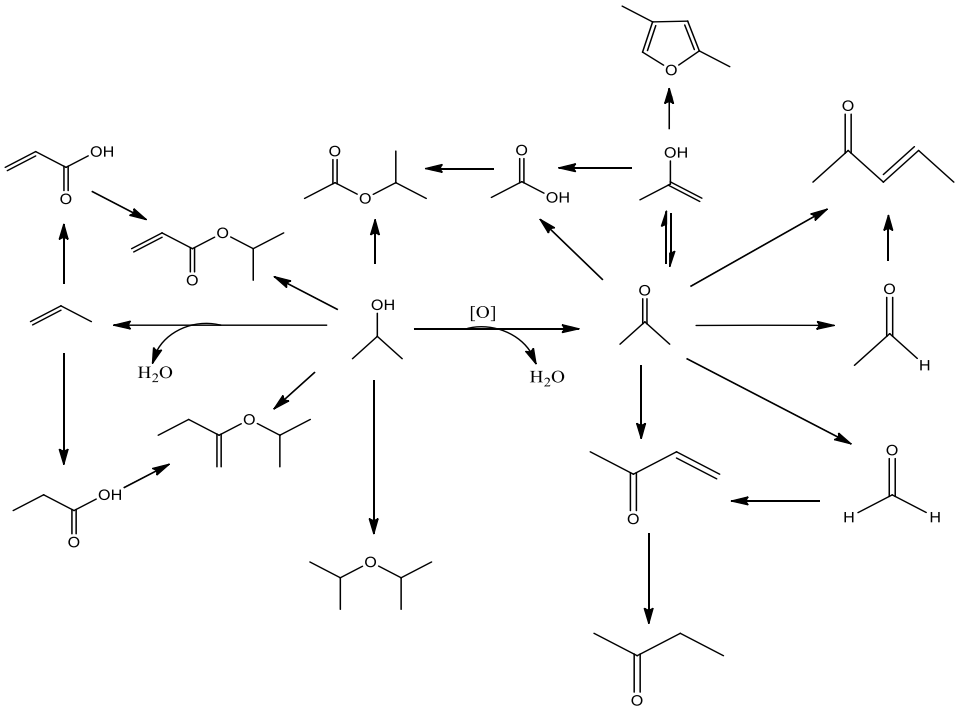


Рисунок 2 – Реакции, протекающие при селективном каталитическом окислении изо-пропанола в ацетон на α-Fe_2O_3 и 1,36 мас.% Au/α-Fe_2O_3

Подложки α-Fe_2O_3 и 1,36 мас.% Au/α-Fe_2O_3 проявляли высокую селективность по отношению к ацетону, хотя было установлено образование ряда других продуктов. Так, пропилен (CH_2=$CHCH_3$) образуется в результате внутримолекулярной реакции дегидратации изопропанола ((CH_3)$_2$CHOH), а изопропиловый эфир ((CH_3)$_2$CHOHC(CH_3)$_2$) образуется в результате межмолекулярной дегидратации изопропанола.

Каталитическое окисление изо-пропилового спирта остается одним из самых популярных методов удаления летучих органических соединений из помещений. Так, было изучено каталитическое окисление изо – пропилового спирта на катализаторах на основе платины, осажденной на муллите ($Al_6Si_2O_{13}$), известном своей превосходной термической стабильностью [49]. Катализаторы Pt/$Al_6Si_2O_{13}$ были приготовлены путем пропитки с метилцеллюлозой (МЦ) и без нее и были протестированы для изучения влияния МЦ на дисперсию частиц платины на опоре. Каталитическая реакционная способность сравнивалась с Pt/α-Al_2O_3 и Pt/SiO_2. Полученные материалы были охарактеризованы методами БЭТ, рентгеновской дифракции, просвечивающей электронной микроскопией и H_2-хемосорбции. Исследование показало, что платина лучше диспергируется на глиноземе, чем на кремнеземе. Это может быть связано с сильным взаимодействием между платиной и глиноземом, приводящим к более высокой

дисперсии платины. Кроме того, добавление МЦ усилило дисперсию Pt на муллите, что привело к улучшению каталитических характеристик.

Каталитическое окисление изо-пропанола и о-ксилола по отдельности и в смеси было исследовано на основных цеолитах (CsX и NaX) и кислом цеолите (HY) [50]. При заданной температуре конверсия смеси летучих органических соединений (ЛОС) в CO_2 увеличивается с увеличением основности цеолита. Результаты показывают, что ЛОС окисляются по основному механизму на NaX и по кислотному механизму на HY. На HY присутствие изо-пропанола увеличивает окисление о-ксилола, вероятно, из-за образования изо-пропилдиметилбензолов, полученных по кислотному механизму. Добавление платины на цеолиты увеличивает скорость окисления ЛОС, причем это поведение более выражено на PtHY, возможно, из-за более высокой дисперсии Pt.

Окисление изо-пропанола в жидкой фазе при атмосферном давлении и низкой температуре было изучено в присутствии оксидов переходных металлов (Cr_2O_3 и Fe_2O_3), приготовленных методом осаждения [51]. Оксид хрома имеет гораздо более развитую текстуру, с удельной площадью поверхности и объемом пор в 5 раз больше, чем у оксида железа. Оба оксида показали хорошую удельную активность и приводили к образованию ацетона и диоксида углерода в качестве единственных продуктов окисления изо-пропанола. Однако оксид хрома более активен по сравнению с оксидом железа. Начальная каталитическая активность для последнего изменяется между $4{,}87 \cdot 10^{-6}$ и $5{,}79 \cdot 10^{-6}$ моль/(г·с) при температуре от 40 до 80 ºС. Кинетическое исследование показывает, что реакция протекает по схеме: изо-пропанол → ацетон → CO_2 по окислительно-восстановительному механизму. Низкое значение кажущейся энергии активации ($E_{акт}(Cr_2O_3) = 2{,}87$ кДж/моль < $E_{акт}(Fe_2O_3) = 5{,}37$ кДж/моль) оправдывает относительно более высокую активность, наблюдаемую для оксида хрома.

Серия нанопроволок шпинели $Co_{1+x}Fe_{2-x}O_4$ ($0 \leq x \leq 2$) была синтезирована авторами в работе [52] методом нанолитья с использованием кремнезема SBA-15 в качестве твердого шаблона и охарактеризована с помощью рентгеновской порошковой дифракции, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии и просвечивающей электронной микроскопии. Шпинели $Co_{1+x}Fe_{2-x}O_4$ были применены в аэробном окислении водных растворов 2-пропанола для систематического изучения влияния открытых катионов Co и Fe на каталитические свойства. Было установлено, что активность катализаторов сильно зависит от содержания Co и демонстрировала экспоненциальное увеличение скорости реакции с увеличением содержания Co. В качестве активных центров для селективного окисления 2-пропанола были определены ансамбли Co^{3+}_{cus} (координационно ненасыщенных) центров, которые, как предполагается, состоят более, чем из шести ионов Co. Для окисления 2-пропанола над Co_3O_4 в жидкой фазе была определена кажущаяся энергия активации 94 кДж/моль, что хорошо согласуется с газофазным окислением в присутствии водяного пара. В отличие от газофазных условий, катализаторы

показали высокую стабильность и возможность повторного использования в водной фазе с постоянной конверсией в трех последовательных циклах.

Была исследована эффективность каталитического окисления изо-пропанола в цеолитном мембранном реакторе на основе катализаторов Mn/ZSM-5/PSSF [53]. Характеристика всех образцов была проведена с помощью рентгеновской дифракции (XRD), сканирующей электронной микроскопии (SEM), адсорбции/десорбции N_2, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (XPS) и H_2-температурного программированного восстановления (H_2-TPR). Экспериментальные результаты показали, что 0.5 M Mn/ZSM-5/PSSF катализатор проявлял наилучшую каталитическую активность с 90% конверсией изо-пропанола при 222 ºC с концентрацией сырья 4,5 мг/л и GHSV 7643 $ч^{-1}$, что было намного ниже, чем у гранулированного катализатора Mn/ZSM-5 (297 ºC). Катализаторы Mn/ZSM-5/PSSF обладают превосходной стабильностью реакции окисления изо-пропанола в течение 50 ч, а конверсия изо-пропанола оставалась выше 97% при 280 ºC с концентрацией сырья 4,5 мг/л и газовой часовой объёмной скоростью 7643 $ч^{-1}$.

Изучено каталитическое окисление изо-пропилового спирта на гравии, покрытом смешанными оксидами металлов [54]. Катализаторы были приготовлены методом пропитки с различными мольными соотношениями металлов. Наиболее эффективный катализатор был выбран на основе выхода диоксида углерода (CO_2). Наблюдалась стабильность активности катализатора, подтвержденная сканирующей электронной микроскопией (СЭМ), элементным анализатором (ЭА) и уравнением Брунауэра – Эммета – Теллера (БЭТ). Результаты показали, что 10 вес.% $Cu_{0.6}Co_{0.4}$ катализатор был наиболее эффективным, поскольку выход CO_2 достиг 95% при следующих рабочих условиях; температура 350 ºC, концентрация изо-пропанола на входе 1500 ppm, концентрация кислорода 21%, и объёмная скорость 13500 $ч^{-1}$. Кроме того, результаты испытаний на стабильность показали, что катализатор $Cu_{0.6}Co_{0.4}$ с содержанием 10 мас.% $Cu_{0.6}Co_{0.4}$ демонстрировал отличную стабильность как при низкой, так и при высокой конверсии изо-пропанола. Эта реакция важна с экологической точки зрения, поскольку медно-кобальтовый катализатор позволяет снизить температуру реакции изо-пропанола, и большая часть изо-пропанола удаляется каталитически.

Каталитическая активность переходных металлов (Cr, Mn, Fe), поддерживаемых на промышленном катализаторе Pt/γ-Al_2O_3, была исследована для полного окисления 2-пропанола в работе [55]. Каталитические исследования проводились при атмосферном давлении в реакторе с неподвижным слоем. Для определения характеристик серии катализаторов использовались методы рентгеновской дифракции (XRD), сканирующей электронной микроскопии (SEM), просвечивающей электронной микроскопии (TEM) и атомно-эмиссионой спектроскопии индуктивно связанной с плазмой (ICP-AES). Результаты показали, что Pt-Mn/γ-Al_2O_3 (3,88 масс.% Mn) при температуре прокаливания 300 ºC является наиболее перспективным катализатором по активности, что может быть обусловлено количеством загрузки марганца, благоприятным синергетическим эффектом между Pt и Mn и

хорошо дисперсной биметаллической фазой. Для прогнозирования эффективности процесса каталитического окисления на биметаллическом катализаторе Pt-Mn/γ-Al_2O_3 на основе экспериментальных данных была разработана модель искусственных нейронных сетей.

Авторами [56] установлено, что платина на кремнеземе, углероде и глиноземе катализирует окисление 2-пропанола до ацетона диоксидом углерода в воде. Кинетика окисления в зависимости от условий соответствует двум различным схемам: одна, в которой скорость реакции определяется скоростью переноса CO_2 к поверхности катализатора, и другая, в которой скорость определяется реакцией, протекающей на поверхности катализатора (вероятно, расщепление вторичной связи C-H 2-пропанола). Наиболее эффективными катализаторами для этого окисления являются катализаторы с промежуточными значениями дисперсии D (доля атомов платины, присутствующих на поверхности платины): D ~ 10%. Платина на кремнеземе является более активным катализатором, чем платина на углероде или глиноземе, при одинаковых значениях дисперсии платины. Окисление каталитически активной платины (0) до каталитически неактивных оксидов платины диоксидом происходило быстрее для мелких частиц платины, чем для крупных, и быстрее в воде, чем на воздухе. Энергия активации Аррениуса для окисления 2-пропанола на Pt/C катализаторе составляет $E_{акт}$ = 9,1±0,2 ккал/моль, в кинетическом режиме без ограниченного переноса массы.

Было установлено, что моноклинный ZrO_2 демонстрирует высокую каталитическую активность (68%) и селективность (100%) в окислении изо-пропанола до ацетона [57]. Цирконий был приготовлен методом осаждения и прокален при 723 K, 1023 K и 1253 K для получения моноклинного циркония. Моноклинный ZrO_2 в качестве катализатора был использован для газофазного окисления изо-пропанола до ацетона в реакторе типа Pyrex-glass-flow с диапазоном температур 443–473 K. Кинетическое исследование показывает, что окисление изо-пропанола до ацетона происходит по механизму L–H.

Нанокомпозитные катализаторы CuO-NiO были синтезированы методом осаждения оксалата [58]. Каталитическое превращение изо-пропанола в ацетон проводилось в обычном проточном реакторе с неподвижным слоем при 200 °C с использованием N_2 в качестве газа-носителя. Результаты показали, что добавление NiO к CuO значительно повышает электропроводность за счет образования новых носителей заряда (Cu^{+}–Ni^{3+}). Кроме того, результаты показали, что катализатор, содержащий 30 мас.% NiO, прокаленный при 400 °C, обладает самой высокой каталитической активностью с 98% конверсией и 100% селективностью к ацетону. Хорошие каталитические характеристики синтезированных катализаторов объясняются уменьшением энергетического зазора, увеличением концентрации носителей заряда (Cu^{+}–Ni^{3+}) и созданием большего количества слабых и промежуточных основных участков.

Суспензии уранил-измененных цеолитов, смешанные с растворами изо-пропилового спирта и ацетонитрила, подвергались селективному фотокаталитическому преобразованию спирта в ацетон [59]. Фотоактивированное каталитическое окисление поддерживалось в течение

более 300 ч. Эксперименты по тушению показали, что наиболее короткоживущие компоненты кристаллических цеолитов с уранил-измененным составом ответственны за это превращение в ацетон. Спектры эмиссии люминесценции при температуре жидкого азота и жидкого гелия свидетельствовали о расщеплении колебательно-вращательной тонкой структуры при понижении температуры. Эти расщепления указывают на симметрию активного центра, а в случае уранил-обменного HZSM-5 со смесью изо-пропилового спирта представлены доказательства того, что изо-пропиловый спирт связывается с возбужденным ионом уранила.

В работе авторами [60] были приготовлены нанолисты α-Fe_2O_3 на основе 0,38, 0,81 и 1,36 мас.% Au (средний размер частиц = 4,0 нм) и исследована их эффективность и механизм селективного каталитического окисления изо-пропанола до ацетона. В присутствии 1,2 об.% изо-пропанола и 40 об.% O_2, 1,36 мас. % Au/α-Al_2O_3 демонстрировали отличные каталитические характеристики, благодаря своим умеренным кислотным участкам и лучшим окислительно-восстановительным свойствам, при этом селективность и выход ацетона достигали 99% и 95% при 220 ºС, соответственно. Помимо ацетона было обнаружено небольшое количество пропилена, уксусной кислоты, ацетальдегида, метилвинилкетона, 2-бутанона, изо-пропилового эфира, изо-пропилацетата, 3-пентен-2-она, изо-пропилакрилата, изо-пропилпропионата и 2,4-диметилфурана. Авторы считают, что данный метод селективного каталитического окисления, в отличие от традиционного метода полного каталитического окисления, обеспечивает альтернативный и экономичный метод контроля выбросов ЛОС.

1.2.3 Каталитическое окисление н-бутанола

С каждым годом в мире требуется производство топлива и товарных химикатов из биомассы с помощью технически и экономически выгодных процессов. Использование биобутанола вместо синтез-газа и пропилена, получаемых из ископаемого топлива, для получения бутиральдегида должно быть возобновляемым и экологически безопасным. Масляный альдегид является ключевым промежуточным продуктом в химической промышленности и используется в производстве 2-этилгексанола, поливинилбутираля и триметилолпропанола. Биотопливо является привлекательной альтернативой транспортному топливу, полученному из нефти. Биобутанол или н-бутанол является одним из альтернативных видов биотоплива, который может заменить бензин и дизельное топливо в транспортных средствах. Похожий на этанол, н-бутанол можно получить из биомассы путем ферментации сахаров, крахмалов и лигноцеллюлоз, полученных из сельскохозяйственного сырья. Бутанол нормального строения имеет ряд преимуществ перед этанолом как биотопливо, но детально процесс его сгорания изучен недостаточно.

Например, при селективном окислении бутиральдегида образуется масляная кислота, которая широко применяется в пищевой промышленности [61, 62]. Коммерческим способом получения бутиральдегида является

гидроформилирование (оксосинтез) синтез газа и пропилена [63], представляющее собой гомогенную реакцию, протекающую при 2–50 МПа и 363–453 K [64]. Однако гидроформилирование имеет ряд недостатков: (1) требуется последующее разделение из-за образования изо-бутиральдегида, (2) гомогенные катализаторы необходимо регенерировать, и (3) существуют проблемы безопасности при работе под высоким давлением.

Частичное окисление н-бутанола – еще один подход к получению бутиральдегида. В отличие от гидроформилирования, частичное окисление н-бутанола можно проводить с использованием гетерогенных катализаторов в мягких условиях реакции (0,1 МПа) [64, 65]. Нанесённые медные или рутениевые катализаторы продемонстрировали многообещающие результаты в непрерывной системе с неподвижным слоем. Частичное окисление спирта до альдегида происходит по восстановительно-окислительному (редокс) пути, который также называется механизмом Марса-ван Крелевена [66].

В работе [67] приведены результаты исследования по процессу окисления н-бутанола в реакторе со струйным перемешиванием при 10 атм. Наблюдался высокий выход угарного газа, двуокиси углерода, воды, водорода, метана, формальдегида, этилена и пропена. Экспериментальные данные использованы для детального химического кинетического механизма окисления н-бутанола, согласно которому возможно предсказание выхода основных видов продуктов при всех температурах и эквивалентности изученных соотношений.

Микрореакторы могут обеспечить более однородные условия работы, чем обычные реакторы, благодаря характерным преимуществам, связанным с переносом массы и тепла. Авторами [68] проводилось исследование по тестированию катализатора в микрореакторе газофазным парциальным окислением бутанола-1 до н-бутиральдегида и впоследствии для кинетических экспериментов и математического моделирования в этой области был выбран катализатор Au/TiO_2. Энергия активации для парциального окисление бутанола-1 до н-бутиральдегида составила 77 кДж/моль. Результаты предложенного реактора численного моделирования согласуются с экспериментальными наблюдениями.

Проведено окисление н-бутанола с использованием благородных металлов (Pt, Pd, Rh и Au), нанесенных на структурированный мезопористый материал CMI-1 [69]. Катализаторы были охарактеризованы рядом физико-химических методов анализа: сорбцией N_2, ICP, хемосорбцией H_2, XRD и TEM. Катализатор на основе Pt был наиболее активным, а катализаторы Pd/CMI-1, Rh/CMI-1 и Au/CMI-1 уступали ему по каталитической активности. Размер частиц, как оказалось, сильно влияет на каталитическую активность. Сравнение двух катализаторов Pt/CMI-1, приготовленных из различных солей-предшественников (с хлором и без него) показали, что окисление н-бутанола чувствительно к природе металлической соли.

В работе [70] время задержки воспламенения н-бутанола/кислорода, разбавленного аргоном, измеряли отраженными ударными волнами. Эксперименты проводились в интервале температур 1200–1650 К, при 2 и 10 атм и при коэффициентах эквивалентности 0,5, 1,0 и 2,0. Корреляции времен

задержки воспламенения строились на основе измеренных данных методом множественной линейной регрессии. Была разработана модифицированная кинетическая модель окисления н-бутанола при высокой температуре на основе предыдущих моделей путем добавления и изменения некоторых ключевых реакций. Было обнаружено значительное улучшение моделирования альдегидов (ацетальдегида и масляного альдегида) по сравнению с исходной моделью.

В настоящее время коммерчески выгодным методом получения масляного альдегида является гидроформилирование пропилена. Значительно более экологичным подходом было бы производство масляного альдегида путем селективного окисления био-бутанола, а также, получение путем ацетон-бутанол-этанольной (АБЭ) ферментации биомассы. Следовательно, биобутанол может стать ключевым блоком в будущих биоперерабатывающих заводах, если его себестоимость производства снизится за счет улучшения промышленных микробных штаммов, технологий ферментации и процессов разделения. В работе [71] показано, что наночастицы Pt на носителе проявляют активность и селективность по отношению к масляному альдегиду в безосновной среде. Образование масляной кислоты (рисунок 3) как побочного продукта способствовало выщелачиванию Pt, и, следовательно, активность катализаторов снижалась при повторном использовании.

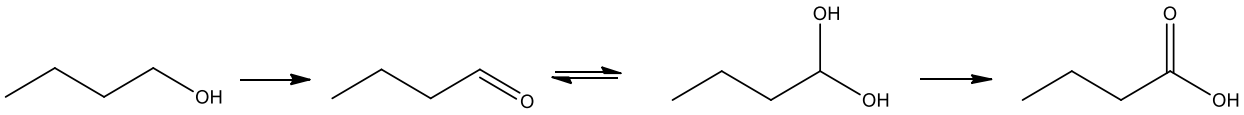


Рисунок 3 – Селективное окисление н-бутанола до масляного альдегида и масляной кислоты нанесением наночастиц Pt на активированный уголь

Катализатор был активный и стабильный (< 1% выщелачивания металла) в водной среде. Наночастицы Pt на активированный уголь были нанесены методом газохимической пропитки. Присутствие н-бутанола в водной среде необходимо для ингибирования переокисления масляного альдегида в масляную кислоту. Следовательно, высокая селективность по отношению к масляному альдегиду может быть достигнута только при промежуточной конверсии н-бутанола.

Каталитическое окисление спиртов является важным процессом преобразования энергии, производства тонких химикатов и фармацевтических промежуточных продуктов. Несмотря на то, что он широко используется в промышленности, основное понимание каталитического окисления спирта на молекулярном уровне, особенно в газовой и жидкой фазах, по-прежнему, отсутствует. В работе [72] авторы привели результаты по каталитическому окислению спирта на наночастицах Pt контролируемого размера. В работе приводятся данные по скорости реакции различных спиртов (метанол, этанол, 1-пропанол, 2-пропанол и 2-бутанол) на наночастицах Pt, а также кажущаяся энергия активации в газо- и жидкофазных реакциях. Вода показала очень

разные эффекты на окисление спирта в газовой и жидкой фазах: либо в качестве ингибитора, либо в качестве промотора в зависимости от типа спирта и фазы реакции.

Селективное безосновное каталитическое окисление н-бутанола O_2 в водной фазе было изучено с использованием биметаллических наночастиц Au-Pd, нанесённых на оксиде титана [73]. Катализаторы Au–Pd/TiO_2 были приготовлены методами мокрой пропитки, физическим смешиванием, осаждением и иммобилизацией в растворе. Метод иммобилизации в растворе, в котором в качестве стабилизирующего агента использовался поливиниловый спирт (ПВС), позволил получить катализатор с наименьшим средним размером частиц и самой высокой стабильной активностью и селективностью по отношению к масляной кислоте. Увеличение количества ПВС привело к уменьшению размера наночастиц. Однако это также снижало активность, ограничив доступ реактантов к активным участкам. Нагревание катализатора до кипения с водой при 90 ºС в течение 1 ч было наилучшим методом для усиления поверхностного воздействия наночастиц без изменения их размера, как было определено с помощью ТЭМ, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии и хемосорбционного анализа CO.

Нанесённые на оксиды церия, титания и циркония рутениевые и медные катализаторы были протестированы в синтезе н-бутаналя путем окисления н-бутанола [64]. Эти катализаторы были охарактеризованы с помощью методов рентгеновской дифракции (XRD), изотерм адсорбции-десорбции N_2, температурно-программированного восстановления (TPR) и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (XPS). Испытания активности проводились в реакторе с неподвижным слоем при 0,1 МПа и 623 К с использованием воздуха и смеси н-бутанола в качестве реагентов (в стехиометрическом соотношении н-бутанол/O_2) для получения бутиральдегида. При частичном окислении н-бутанола рутениевые катализаторы показали более высокую активность и стабильность, чем медные. Однако медная система продемонстрировала более высокую селективность в отношении получения бутиральдегида путем окисления н-бутанола. Катализаторы, нанесённые на ZrO_2 и CeO_2, обеспечили самый высокий выход бутиральдегида.

Частичное окисление бутанола до бутиральдегида на серии перовскитов $LaBO_3$ (B = Mn, Fe, Co) было исследовано в непрерывной системе с фиксированным слоем при атмосферном давлении [74]. Физико-химические свойства катализаторов были охарактеризованы с помощью рентгеновской дифракции, программируемой по температурам H_2 восстановления и окисления. Перовскит $LaMnO_3$ был более благоприятен для восстановления и окисления, чем $LaFeO_3$ и $LaCoO_3$. Результаты каталитических исследований показали, что все катализаторы демонстрируют сходные конверсии бутанола и кислорода и селективность по бутиральдегиду более 90% при температуре ниже 300 °C. Было предложено восемь реакционных путей, основанных на окислительно-восстановительном цикле Марса-ван Кревелена. Расчетная энергия активации $LaMnO_3$ (15,0 ккал/моль) при принятии поверхностной

реакции в качестве лимитирующего этапа была самой низкой среди всех перовскитов.

Структурированные микрореакторы, покрытые каталитически активными пористыми слоями, стали перспективной заменой традиционным реакторам, поскольку они по своей природе безопасны и могут работать в почти изотермических условиях в кинетическом режиме [75]. Био 1-бутанол обычно производится путем ферментации ацетон-бутанол-этанола (АБЭ) и считается важным химическим веществом-платформой, которое принесет пользу в производстве химических веществ с добавленной стоимостью, благодаря разработке новых каталитических процессов. В данном исследовании монометаллические наночастицы золота (Au) и палладия (Pd), а также биметаллические наночастицы Au–Pd, нанесённые на оксид титана (TiO_2), были получены методом золь-иммобилизации, охарактеризованы, нанесены на структурированные пластины микрореактора и протестированы на каталитическую активность в газофазном парциальном окислении 1-бутанола до бутиральдегида. Для тестирования катализаторов был использован микрореактор со структурированными пластинами. Средний размер частиц благородного металла для каталитических покрытий был определен приблизительно в 3,6 нм для Au и Au-Pd катализаторов, и наночастицы благородного металла были равномерно распределены. Исследуемые катализаторы с покрытием (TiO_2, Au/TiO_2, Pd/TiO_2 и $Au\text{-}Pd/TiO_2$) были активны в частичном окислении 1-бутанола. Катализатор Au/TiO_2 (0,6 мас. %) показал самый высокий выход (20%) н-бутиральдегида при 300 °C. Его можно было регенерировать in situ, и он показал воспроизводимую активность и выход продукции в более чем 50 испытаниях. Структурированные микрореакторы с покрытием из наночастиц золота на основе титана показывают перспективность в качестве многоразового и механически стабильного устройства для разработки процесса производства н-бутиральдегида в ферментационных установках АВЕ.

Исследовано частичное окисление н-бутанола до бутиральдегида, пропиональдегида и ацетальдегида на шпинельных оксидах $MnCo_2O_4$ [76]. Физико-химические характеристики образцов, приготовленных методом соосаждения с различными количествами осаждающего агента, были изучены с помощью рентгеноструктурного анализа, изотерм адсорбции-десорбции N_2, ИК-Фурье, РЭМ и XPS. Соотношение между осаждающим агентом и прекурсорами оказывает значительное влияние как на структуру, что подтверждается XRD, в результате перехода от кристаллической структуры к аморфной, так и на поверхность (XPS) в виде явного изменения соотношения Co^{3+}/Co^{2+} и Mn^{4+}/Mn^{3+} и содержания кислородных вакансий. На скорость реакции не влияет давление кислорода, что подчеркивает, что окисление н-бутанола происходит по механизму Марса ван Кревелена. Конверсия н-бутанола и выход бутиральдегида прямо пропорциональны содержанию кобальта на поверхности, а выход пропиональдегида пропорционален соотношению Mn^{4+}/Mn^{3+}.

В работе [77] представлены результаты по исследованию полного окисления н-бутанола и монооксида углерода (CO) на 1% катализаторах Pd/γ-Al_2O_3, которые были приготовлены методами диэлектрического барьерного разряда (ДБР) и мокрой пропитки (МП). Все катализаторы были охарактеризованы с помощью рентгеновской дифракции (XRD), просвечивающей электронной микроскопии (TEM), инфракрасной спектроскопии с Фурье-трансформацией (FT–IR) и метода Брунауэра-Эммета-Теллера (ВЭТ). Была измерена каталитическая активность в полном окислении ЛОС (н-бутанола) и CO в газофазных условиях. Результаты показали, что палладиевые катализаторы, приготовленные методом ДБР, проявляют более высокую активность в полном окислении н-бутанола и CO, чем катализаторы, приготовленные методом МП. При загрузке 1 мас.% Pd полное окисление н-бутанола и CO было достигнуто при 300 °C и 175 °C с помощью метода ДБР.

Авторами [78] синтезирован новый гетерогенный катализатор, содержащий комплекс основания Шиффа меди(II), ковалентно иммобилизованный на поверхности наночастиц Fe_3O_4 с кремнеземным покрытием (Fe_3O_4@SiO_2–Schiff base–Cu(II)). Каталитический потенциал катализатора был исследован для окисления различных алкенов (стирол, α-метилстирол, циклооктен, циклогексен и норборнен) и спиртов (бензиловый спирт, 3-метоксибензиловый спирт, 3-хлорбензиловый спирт, бензгидрол и н-бутанол) с использованием гидропероксида третбутила в качестве окислителя.

Для производства ферментативного ацетон-бутанол-этанола (АБЭ) использовался раствор предварительной обработки зеленого и желтоватого силоса ячменя, хранившегося в кислоте [79]. Далее было изучено каталитическое окисление биобутанола на Pt катализаторах для исследования поведения бутанола в качестве топлива в двигателе внутреннего сгорания. После гидротермической обработки зеленого и желтоватого ячменного силоса с последующим ферментативным гидролизом было извлечено около 88% и 100% доступных сахаров, соответственно. При измерении каталитической активности конверсия биобутанола стала заметной в диапазоне 120–140 ºC, а при 200 ºC была получена конверсия более 95%. Селективность также была высокой, хотя наблюдалось образование побочных продуктов, таких как бутиральдегид.

Кинетическое исследование каталитического сжигания н-бутанола на Pt/ZSM-5 было проведено в горелке с неподвижным слоем при атмосферном давлении и температуре в диапазоне 390–470 K [80]. Для характеристики каталитического окисления н-бутанола были построены модель закона мощности и модель Ленгмюра-Хиншельвуда (L–H). Для прогнозирования скорости реакции в модели L–H были выбраны пять выражений скорости пути. Сумма квадратов разницы между экспериментальными и полученными данными показала, что поверхностная реакция и адсорбция кислорода, вероятно, являются определяющими этапами. Надежность выражений скорости была подтверждена путем сравнения экспериментальных и установленных скоростей.

1.3 Катализ ферментами и наночастицами металлов, иммобилизованными в матрицу гидрогелей и криогелей

Эластичные высокопористые каркасные структуры с размером пор в десятки и сотни микрометров на основе высушенных полимерных криогелей используются как носители ферментов и иммобилизованных клеток в биокатализе и биотехнологиях. Чтобы приспособить свойства живых материалов к их биологическим функциям, были разработаны полиэлектролиты с уникальными физическими, химическими и механическими свойствами [81–83]. В свою очередь полиамфолиты могут служить подходящими веществами для моделирования феномена сворачивания белка и ферментативной активности большинства биологических макромолекул за счет наличия кислотных и основных групп. Способность линейных и сшитых амфотерных макромолекул принимать глобулярные, спиральные и вытянутые конформации и демонстрировать фазовые переходы клубок-глобула, спираль-клубок и золь-гель, коллапс-расширенные изменения объема по отношению к внутренним (природа и распределение кислоты и основания заместители, состав сополимера, гидрофобность) и внешним (pH, температура, ионная сила раствора, термодинамическое качество растворителей) факторам очень важны и постоянно привлекают внимание учёных, потому что иерархия амфотерных макромолекул более или менее повторяет структурные организации белков. По этой причине полиамфолиты рассматриваются как объекты исследования в рамках нескольких дисциплин, таких как химия и физика полимеров, молекулярная биология, коллоидная химия, координационная химия и катализ.

Хорошо известно, что каталаза является самым мощным ферментом для разложения перекиси водорода на воду и кислород. Одна молекула белка может расщепить $5 \cdot 10^6$ молекул перекиси водорода в минуту [84]. Физиологическое значение каталазы в сочетании с перекисью водорода в окислении спиртов было описано Кейлином и Хартри в работе [85]. Каталаза, иммобилизованная на различных носителях, проявляет высокое сродство к перекиси водорода, меньшую чувствительность к ингибированию, большую стабильность при хранении, возможность повторного использования и легкое отделение от продукта. Области, в которых может применяться инкапсулированная каталаза, включают, среди прочего, пищевую промышленность, биотехнологию, медицину, биоремедиацию, текстиль, бумагу и фармацевтику [86]. Ферментно-субстратные комплексы каталазы и пероксидов [87] могут катализировать две различные реакции: обычное разложение H_2O_2 каталазой (первая реакция) и использование этого пероксида для вторичного окисления спиртов (вторая реакция) до альдегидов (в случае первичных спиртов) и кетонов (в случае вторичных спиртов) [88]. Адсорбция, улавливание, инкапсуляция, ковалентное связывание и сшивание, согласно литературным данным [89, 90], являются общепринятыми методами иммобилизации каталазы на матрице из синтетических и природных полимеров, а также на неорганических носителях.

В последние годы появилась форма обычных гидрогелей, названная «криогелями» с достаточно большой площадью поверхности, а также очень развитой пористой структурой. Они нашли большое применение в самых

разных биомедицинских исследованиях [91]. Криогели являются благоприятными материалами по сравнению с обычными гидрогелями, благодаря их превосходным свойствам и высоким механическим характеристикам, таким как сила, быстрое время отклика и взаимосвязанная суперпористая структура. Взаимосвязанное сверхпористое расположение в криогелях обеспечивает более высокую площадь поверхности и быстрый отклик, благодаря более быстрому обмену вещества и энергии [92].

Способы приготовления, структурные, морфологические характеристики криогелей и аспекты их применения в биотехнологии и биомедицине описаны в работах [93, 94]. Из литературы известно, что криогели используются для синтеза металлических наночастиц [95], полимеров [96], а также при изготовлении композитов на основе оксидов графена [97] и даже иммобилизации биологических молекул [98].

Несколько исследований были посвящены иммобилизации амилоглюкозидазы и глюкоамилазы на поли (метилметакрилатглицидилметакрилате), здесь P(MMA-*co*-ГМА), и поли (глицидилметакрилат-этиленгликольдиметакрилат), здесь p(ГМА-*co*-ЭГДМА), криогели, был использован в качестве проточного каталитического реактора для непрерывного производства глюкозного сиропа из крахмала [99, 100]. Пероксидаза, инкапсулированная в поли(акриламидные) криогели, используется для удаления фенола, бисфенола А, гваякола, пирогаллола и катехола из водных растворов [101].

В последние годы появилось много исследований по иммобилизации энзимов [97, 98] и наночастиц металлов в матрицу суперпористых криогелей для разложения боргидрида натрия, начатые турецкими учеными [102-104]. В работах [97, 98] представлены результаты по изучению ферментативной активности α-глюкозидазы, заключенной в различных криогелях, таких как нейтральный – поли(акриламид) и поли(2-гидроксиэтилметакрилат), анионный – поли(2-акриламидо-2-метил-1-пропансульфоновую кислоту) и катионный – поли(3-акриламидопропилтриметиламмонийхлорид) сверхпористые криогели, полученные в условиях полимеризации *in situ*. Активность и стабильность инкапсулированной α-глюкозидазы оценивали как функцию pH, температуры и времени хранения. Криогели с регулируемой пористостью, размером пор и функцией улавливания ферментов были признаны эффективными инструментами в разработке новых биотехнологических процессов.

В последнее время появились данные по закаленным или сильно заряженным полиамфолитам на основе анионных мономеров АМПС и катионных АПТАХ, которые сохраняют свой заряд независимо от pH [105]. Поведение таких полиамфолитов в растворе [106] и состояние геля было изучено [107, 108], включая их способность к комплексообразованию с поверхностно-активными веществами, красителями и белками [108, 109]. Кроме того, они были протестированы как загустители [110] и трассирующие агенты [111] в нефтедобыче и мониторинге межскважинных соединений. Ранее монолитные макропористые криогели успешно применялись в качестве

проточных каталитических реакторов для гидрирования нитроароматических соединений [112, 113].

Иммобилизация ферментов на носителе имеет очень важную роль для снижения эксплуатационных расходов ферментативных реакций и для повышения стабильности хранения [114]. Пять основных методов иммобилизации были описаны в работе [115]: 1) адсорбция ферментов на подложке, 2) ковалентное связывание ферментов с подложкой, 3) сшивание ферментов друг с другом, 4) инкапсуляция ферментов в мицеллах или оболочках, 5) захват ферментов внутри носителя материала. Учитывая последние публикации об иммобилизационных методах и уникальных свойствах криогелей, использование криогелей в качестве вспомогательного материала при иммобилизации ферментов имеет огромное преимущество. Фактически в литературе, во многих методах ранее сообщалось об иммобилизации ферментов, таких как адсорбция, ковалентные методы связывания, сшивания и инкапсуляции [116] и ни один из них не приводил к результатам, связанным с высвобождением ферментов с поверхности и потерей активных центров во время иммобилизации [117]. Поскольку температура синтеза криогеля аналогична условиям хранения многих ферментов, криогели обладают уникальным преимуществом, представляя собой матрицу, которую можно потенциально использовать для улавливания ферментов порами и стенками пор их сверхпористых структур.

При этом криогели с разными зарядами, например, как нейтральный p(ААм) (мономер – акриламид), криогели анионного p(АМПС) (мономер – натриевая соль 2-акриламидо-2-метил-1-пропансульфоновой кислоты) и катионного p(АПТАХ) (мономер – (3-акриламидопропил) триметиламмоний хлорид) типа были использованы в качестве поддерживающей матрицы для иммобилизации ферментов α-Glu (альфа-глюкозидаза) для оценки эффекта матрицы, использующие метод улавливания ферментов в процессе синтеза [118]. Характеристика полученных ферментов α-Glu, улавливающих криогели p(ААм), p(АМПС) и p(АПТАХ), была проведена с помощью набухания, пористости, объема пор, расчетов выхода геля, а также охарактеризованы используя СЭМ, ИК-спектрометр с преобразованием Фурье (FT-IR) и термогравиметрического анализ. Процент активности криогелей α-Glu/p(ААм), α-Glu/p(АМПС) и α-Glu/p(АПТАХ) сравнивали со свободным от фермента α-Glu криогелем в широком диапазоне температур. Диапазон 15–60 ºC и диапазон pH 4–9. Кинетические параметры α-Glu/p(ААм), α-Glu/p(АМПС) и α-Glu/p(АПТАХ) и свободную α-глюкозидазу оценивали с помощью построения зависимости Лайнуивера-Берка. Кроме того, были исследованы эксплуатационная стабильность и стабильность при хранении α-Glu/p(ААм), α-Glu/p(АМПС) и α-Glu/p(АПТАХ).

Согласно обзору литературы, адсорбция, захват, инкапсуляция, ковалентное связывание и сшивание являются доступными методами иммобилизации каталазы на матрице синтетических и природных полимеров, а также неорганических носителях. Области применения инкапсулированной каталазы включают пищевую промышленность, биотехнологию, медицину,

биоремедиацию, текстильную, бумажную, фармацевтическую промышленность [119–121].

Современные проточные каталитические реакторы на основе иммобилизованных металлических наночастиц в порах нано-, микро- и макроэлементов полимерных гелей и на поверхности или в полостях полимерных мембран обсуждаются в работе [113]. Уникальные преимущества непрерывного проточного нанокатализа по сравнению с традиционным аналогом периодического действия отличаются высокой активностью, селективностью, производительностью, возможностью повторного использования, непрерывной работой, чистотой продуктов реакции. Методы изготовления полимерных носителей и техники иммобилизации металлических наночастиц не рассматривают поверхности пористых или полых структур. Авторами приведены примеры каталитических модельных реакций (рисунок 4), включающих гидролиз, разложение, гидрирование, окисление и ферментативные реакции в проточной системе.

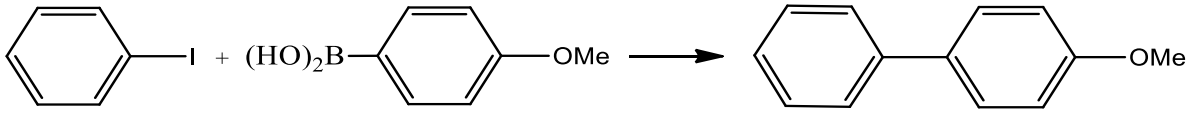


Рисунок 4 – Реакция Сузуки–Мияура (толщина полимерной мембраны 1,3 мкм, высота 40 мкм)

Реализация механизма переключения «вкл – выкл» для регулирования скорости каталитического процесса за счет управления массопереносом реагентов в жидких средах продемонстрирована с помощью полимеров, реагирующих на раздражители.

Каталаза бычьей печени была иммобилизована полиакриламидом (GI), поли(акрилатом натрия) (G2) и гелем (акриламид-натрийакрилат) (G3), сшитым N,N’-метиленбисакриламидом. Авторами было обнаружено [122], что процент захвата составляет около 85%. Иммобилизованный в желудочно-кишечном тракте фермент G1 имеет очень низкую активность, фермент G3 проявляет наибольшую активность. Проведены исследования по влиянию матрицы на pH и температуру, а также стабильность иммобилизованной каталазы. Было обнаружено, что каталаза, иммобилизованная в G2 и в G3, имеет более высокую стабильность, чем свободная каталаза и каталаза в G1 при низком pH. Каталаза была иммобилизована в серии полимерных гидрогелей с целью изучения действия заряженных микросред на свойства каталазы. Метод иммобилизации гелевым захватом очень подходит для такого исследования, так структура фермента либо не изменяется, либо изменяется незначительно при улавливании геля. Главный вывод этой работы заключается в том, что соответствующее количество акрилата натрия в полимерный гидрогель может увеличивать активность, а также стабильность иммобилизованной каталазы в кислой среде. Однако заметного улучшения термической стабильности каталазы после иммобилизации гелевым захватом не наблюдалось.

В данной работе [123] авторами каталаза была иммобилизована термически обратимыми гидрогелями, сополимером изопропилакриламида и гидроксиэтилметакрилата (р(ИРАМ/ГЭМА)). Термореактивные гидрогели цилиндрической формы были приготовлены в водном буфере путем окислительно-восстановительной полимеризации. Было замечено, что после иммобилизации активность каталазы снижалась с 47 до 14%. Кинетическое поведение иммобилизованного фермента исследовали в реакторе периодического действия. Кажущаяся кинетическая константа иммобилизованного фермента была определена с применением модели Михаэлиса – Ментена и показала, что скорость реакции контролировалась скоростью диффузии субстрата через матрицу гидрогеля. Из-за термореактивного характера матрицы гидрогеля, максимальная активность достигается при 25 ºС с иммобилизованным ферментом. Значение K_m для иммобилизованной каталазы (28,6 мМ) было выше, чем у свободного фермента (16,5 мМ). Оптимальный pH был одинаковым, как для свободного, так и для иммобилизованного фермента. Также, авторами было обнаружено, что термическая стабильность и стабильность при хранении фермента возрастают с иммобилизацией.

Была проведена иммобилизация фермента каталазы (EC 1.11.1.6) путем захвата шариков из ацетата целлюлозы, который представляет собой органическую механически стабильную матрицу, что позволяет использовать её в различных условиях [124]. Изначально, были проведены исследования для изучения иммобилизационной способности каталазы на матрице, предварительно активированной серией реагентов. Наилучшие результаты были получены с активированными шариками с $Ce(SO_4)_2$. В исследованиях оптимизации иммобилизованного фермента были найдены оптимальные pH = 7 и 35 ºС в растворе трис(гидроксиметил)аминометана – HCl (50 мМ). Также, иммобилизованный фермент использовали для разложения перекиси водорода в пробах молока. Из всех результатов, полученных с помощью биосенсора, очевидно, что фермент каталазы, иммобилизованный в шариках из ацетата целлюлозы, очень полезен. Эффективный и иммобилизованный фермент можно использовать во всех ферментативных, биохимических и промышленных процессах.

Водные растворы натриевой соли п-нитробензойной кислоты (п-НБК) гидрировали в мягких условиях в присутствии палладия (PdNPs) и наночастиц золота (AuNPs), иммобилизованнных в макропористый амфотерный криогель на основе N,N’-диметиламиноэтилметакрилата (ДМАЭМ) и метакриловой кислоты (МАК) [92]. Морфология макропористого катализатора ДМАЭМ-*со*-МАК/AuNP была охарактеризована с помощью СЭМ. Размеры пор губчатой пористой структуры криогелей составляют в диапазоне 5–40 мкм, тогда как средние размеры AuNPs, иммобилизованных в макропористом амфотерном криогеле, составляют 80 ± 20 нм. Восстановление п-НБК до п-аминобензойной кислоты (п-АБК) и далее до побочных продуктов р,р’-азодибензоата и 4-(4-аминобензамидо) бензоат натрия был подтвержден раман- и ЯМР–спектроскопией. Гидрирование п-НБК посредством ДМАЭМ-*со*-МАК/PdNPs

проходит без образования побочных продуктов и приводит к образованию только п-АБК с энергией активации 38,83 кДж/моль. Из-за зависимости молярное отношение субстрата к восстановителю, конверсия от п-НБК до п-АБК варьируется от 40 до 100%. Из рисунка 5 следует, что образцы амфотерного криогеля с иммобилизованными AuNPs и PdNPs находят свое применение как эффективные проточные установки для непрерывного гидрирования п-НБК.

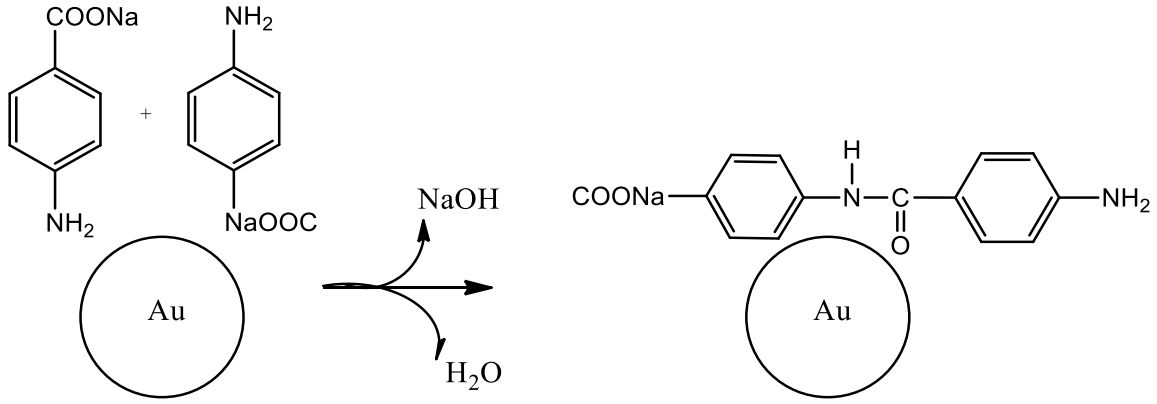


Рисунок 5 – Предлагаемый механизм образования
натрий 4-(4-аминобензамидо) бензоата

Полученные результаты позволят развить новую стратегию синтеза аминосоединений, азокрасителей или бензамидов из ароматических нитросоединений в присутствии наночастиц палладия и золота, иммобилизованных в матрице криогеля.

Ферменты являются уникальными катализаторами с очень высокой селективностью по отношению к желаемым продуктам, а их стоимость, низкая стабильность и нестабильное состояние реакции являются основными недостатками. Чтобы предотвратить вышеперечисленные недостатки и сделать жизнеспособными ферментативные реакции с повышенной прочностью и стабильностью, ферменты обычно иммобилизуют на самых разных криогелях. В работе [125] α–глюкозидаза из Saccharomyces cerevisiae (α-Glu) в качестве модельного фермента была иммобилизована на нейтральных, анионных и катионных синтетических криогелях, таких как полиакриламид (α-Glu/p(ААм)), поли-2-акриламидо-2-метил-1-пропансульфоновая кислота (α-Glu/p(АМПС)) и поли-3-акриламидопропилтриметиламмоний хлорид (α-Glu/p(АПТАХ)) в процессе синтеза. Приготовленные α-Glu/p(ААм), α-Glu/p(АМПС) и криогели α-Glu/p(АПТАХ) использовали в качестве проточного реактора, и было обнаружено, что их ферментативная активность составляет 80,9 ± 3,5, 61,5 ± 2,2 и 50,9 ± 3,1% по отношению к свободному ферменту в оптимальных для него условиях, pH 6,8 и 37 °C, соответственно. Интересно, что в щелочной среде криогели α-Glu/p(АМПС) проявляли 100% активность (pH = 8), криогели и α-Glu/p(АПТАХ) показали 100% активность при pH 5, тогда как свободный α-Glu почти полностью терял свою каталитическую активность при тех же значениях

pH. Исследования стабильности при эксплуатации и хранении показали, что иммобилизация α-Glu в криогелях приводила к гораздо большей операционной стабильности и стабильности при хранении, чем свободный фермент α-Glu. Кинетические параметры, такие как K_m и V_{max} α-Glu/криогеля, также были рассчитаны с использованием метода построения зависимости Лайнуивера-Берка и сравнивали поведение иммобилизованного в криогель фермента и свободного фермента α-Glu [126].

Криогель поли-2-гидроксиэтилметакрилата (р(ГЭМА)) был приготовлен в присутствии 0,48, 0,96 и 1,92 мл растворов фермента α-глюкозидазы (0,06 единиц/мл) для получения иммобилизованного фермента (рисунок 6) [127].

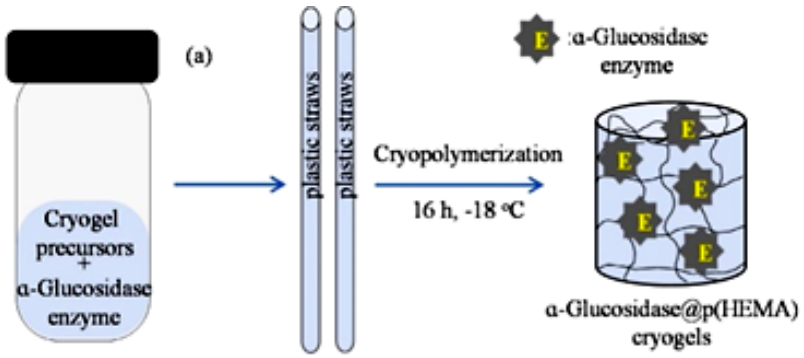


Рисунок 6 – Получение иммобилизованного фермента криогеля поли-2-гидроксиэтилметакрилата (р(ГЭМА)) в присутствии 0,48, 0,96 и 1,92 мл растворов фермента α-глюкозидазы (0,06 ед/мл)

Криогели р(ГЭМА) с иммобилизованным ферментом, не выявили прерывание гемолиза и свертывания крови, обеспечивающее жизнеспособное биомедицинское применение. Было обнаружено, что α-глюкозидаза р(ГЭМА) сохраняет свою активность 92,3% и более высокий процент активности против свободных ферментов α-глюкозидазы при температуре 15–60 ℃ и диапазоне pH 4–9. Значения K_m и V_{max} криогеля α-глюкозидазы р(ГЭМА) были рассчитаны как 3,22 мМ и 0,0048 мМ/мин, соответственно, против 1,97 мМ и 0,0032 мМ/мин для свободных ферментов. Криогель α-глюкозидаза р(ГЭМА) поддерживает ферментативную активность более чем на 50 % после 10 последовательных применений, а также сохранял свою активность более, чем на 50% после 10 дней хранения при 25 ℃, тогда как свободный фермент α-глюкозидаза поддерживал только 1,9-0,9 % активности в тех же условиях.

Криогели – это материалы, синтезированные при температурах ниже точки замерзания растворителя гелеобразующих материалов. Водный раствор, содержащий предшественников криогеля, мономер, сшивающий агент, инициатор и ускоритель опускаются ниже точки замерзания растворителя (воды), где кристаллы льда образуются в условиях реакции, приводящей к взаимосвязованию сверхпористого сетчатого образования. Размеры пор, диапазон от нескольких микрометров до нескольких сотен микрометров, и возможность подключения к сети также зависит от степени и количества

ледяного кристалла среди других параметров, можно легко спроектировать с использованием соответствующего количества компонентов материала. По сравнению с обычными гидрогелями криогели обладают превосходными свойствами, с точки зрения высокой эластичности, механической прочности и быстрого отклика. Условия синтеза криогелей в криогенных условиях делают их исключительно перспективными материалами для иммобилизации ферментов. В последние годы только несколько сообщений о криогелях с иммобилизованными ферментами для различных типов ферментов и реакции опубликованы в литературе [128]. Криогель Р(ГЭМА) является одним из наиболее широко используемых синтетических полимеров во многих областях, включая биомедицинские области, например, при изготовлении контактных линз, перевязочных материалов и контролируемых системах высвобождения лекарств, и даже зарегистрированных как совместимые с поверхностью крови. Кроме того, р(ГЭМА) и его композиты использовались в качестве поддерживающего материал для иммобилизации ферментов с использованием различных методов.

Фермент α-глюкозидаза катализирует гидролиз α-1,4-связанных остатков глюкозы из арил (или алкил)-гликозидов, дисахаридов или олигосахаридов и находится на щетинистой поверхности тонкого и среднего кишечника. Кроме того, иммобилизованные ферменты α-глюкозидазы использовались в качестве биосенсора для мальтозы [129]. Ингибирование ферментов играет важную роль. Например, ферменты, участвующие в переваривании углеводов, очень важны для контроля лечения гипергликемии и диабета II типа. Согласно предложенной гипотезе, уровень сахара в крови может быть значительно снижен после смешанной углеводной диетой с ингибированием таких ферментов, как α-глюкозидаза и амилаза [130]. Проведение каталитического окисления было вызвано необходимостью понять функцию природных ферментов, а затем и его значения в химической промышленности [131].

Таким образом, в приведённом обзоре литературы по окислению октена-1 и алифатических спиртов (этанола, изо-пропанола, н-бутанола) были рассмотрены различные виды гомогенных и гетерогенных катализаторов, а также описаны биокатализаторы на основе ряда ферментов и наночастиц металлов, иммобилизованных в матрицу амфотерных криогелей и гидрогелей. Недостатками описанных в данном разделе процессов окисления в присутствии катализаторов являются жесткие условия проведения приведённых процессов (высокие температуры и высокое давление), использование дорогих благородных металлов (Pt, Pd, Ru, Rh, Ir, Au) и необходимость проведения процессов в специализированных реакторах. Также приведены публикации по перспективному направлению в окислении спиртов различными ферментами. Показана возможность применения иммобилизованных ферментов во многих ферментативных, биохимических и промышленных процессах.

2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Несмотря на большую степень проработанности процесса получения винилацетата ацетоксилированием этилена, интерес к этой реакции не ослабевает по настоящее время. Так, в работах [11—13] описано влияние природы носителей, режимов и методов их обработки на характеристики синтезированных на их основе гетерогенных палладиевых катализаторов в реакции газофазного ацетоксилирования этилена.

Палладийсодержащие катализаторы оказались активными в реакции ацетоксилирования диалкилаллилфосфонатов [77]. Продуктами реакции являются диалкил-3-ацетокси-1-алкенилфосфонаты. На основе регио- и стереоселективности реакции предполагают, что она включает образование интермедиата — π-аллилпалладиевого комплекса. Ацетоксилирование проводилось в среде AcOH при 65ºC в присутствии ацетата палладия, бензохинона и MnO_2.

В данной главе описан синтез катализаторов двух типов металл-полимер для процессов окисления октена-1 и алифатических спиртов в проточном и традиционном непроточном лабораторных реакторах в мягких условиях. Синтезированные комплексы металл-полимер изучены рядом физико-химических методов исследования.

Изучение реакций окисления октена-1 и спиртов в присутствии ПМ катализаторов в инертной и кислородной средах проводили следующим образом:

- синтез металл-полимер комплексов на основе хлоридов металлов и гидрофильного полимерного лиганда ПЭГ;
- синтез полимерных катализаторов в виде иммобилизованной каталазы в матрицу макропористого амфотерного криогеля АПТАХ-АМПС;
- изучение состава и морфологии полученных комплексов современными физико-химическими методами анализа (ПТ, КТ, ИК-спектроскопии и СЭМ);
- проведение реакции окисления октена-1 с использованием разработанных катализаторов;
- проведение окисления алифатических спиртов (этанола, изо-пропанола, н-бутанола) в присутствии иммобилизованной в амфотерный криогель каталазы в лабораторных проточном и непроточном каталитических реакторах;
- идентификация и анализ основных продуктов реакции методами масс-спектрометрии и газовой хроматографии;
- расчёт кинетических и термодинамических параметров процессов окисления на основнии практических и теоретических данных;
- изучение стабильности разработанных каталитических систем;
- приведение гипотетических механизмов изученных процессов окисления.

2.1 Материалы

Реагенты для синтеза комплексов металл-полимер – полимеры полиэтиленгликоль (молекулярная масса 30000, Sigma Aldrich, США) и неорганические соли (хлорид палладия $PdCl_2$, $CuCl_2 \cdot 2H_2O$, $FeCl_3 \cdot 6H_2O$)

использовали без предварительной очистки. Неорганические соли $NaBrO_3$, $K_2S_2O_8$, $NaNO_3$, $NaNO_2$, NaOH, NaCl, $MgSO_4$, кислоты (HCl, HNO_3), а также органические растворители гексан, этилацетат, диметилсульфоксид, диметилформамид, ацетонитрил, этилацетат (AppliChem, Германия) использовали марки «х.ч.». Субстраты октен-1, этанол, изо-пропанол и н-бутанол чистотой 99,5–99,9% (Sigma-Aldrich, США) были использованы в качестве субстратов без предварительной очистки [132-135].

Анионные и катионные мономеры, включая 2-акриламидо-2-метил-1-пропансульфонат натрия (АМПС, 98 мас.%) и (3-акриламидопропил) триметиламмоний хлорид (АПТАХ, 75 мас.% водн.), сшивающий агент N,N'-метиленбисакриламид (MBAA, чистота > 99%), персульфат аммония (ПСА, чистота > 99%) и N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин (ТЕМЕД, чистота > 99%) были использовали без дополнительной очистки (Sigma-Aldrich, США). Каталаза, выделенная из бычьей печени, с каталитической активностью 2000 мкл/мл была также приобретена в Sigma-Aldrich (США). Для приготовления буферных растворов использовали одноосновный фосфат калия (98-100%, Sigma Aldrich), двухосновный фосфат натрия (98–100%, Sigma Aldrich), гидроксид натрия (NaOH, 99,9%, Sigma Aldrich) и соляную кислоту (HCl, 36,5%, Sigma Aldrich). Перманганат калия ($KMnO_4$, чистота >99%), перекись водорода (H_2O_2, 0,06 М), H_2SO_4 (20 мас.%) и фосфатный буфер (смесь 0,2 М водных растворов KH_2PO_4 и Na_2HPO_4) с pH 7,0 использовали для определения активности каталазы перманганометрическим методом.

2.2 Синтез катализаторов

Были синтезированы катализаторы металл-полимер двух типов на основе хлоридов Pd(II) с полимерами ПВП и ПЭГ в качестве катализаторов и со-катализаторов ($NaNO_2$, $CuCl_2$, $FeCl_3$) и иммобилизованной каталазы в матрицу амфотерного криогеля [АПТАХ]-*со*-[АМПС]. Катализаторы на основе хлоридов Pd(II), Cu(II), Fe(III) и ПВП готовили по известным методикам [132–140].

2.2.1 Синтез ПМК ПЭГ-$PdCl_2$, ПЭГ-$CuCl_2$, ПЭГ-$FeCl_3$

Катализаторы на основе хлоридов Pd(II), Cu(II), Fe(III) и ПЭГ готовили по следующим методикам [186].

Синтез ПМК $PdCl_2$-ПЭГ. ПМК $PdCl_2$-ПЭГ был синтезирован по методике, описанной в работе [135]. Комплекс $H_2[PdCl_4]$ готовили соглано литературным данным [141]. Полученный ПМК, в виде вязкой пасты тёмно-коричневого цвета сушили вакуумом и хранили на воздухе при комнатной температуре. Общий объем катализатора: 0,19 г (96 %).

Синтез ПМК $CuCl_2$-ПЭГ [142, 143]. В круглодонную колбу 100 мл к 20 мл водного раствора $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ (1 г, 5,9 ммоль) добавляли 20 мл ПЭГ (0,74 г, 11,9 ммоль). Полученную смесь перемешивали с помощью магнитной мешалки 30 минут до полного связывания полимера. Полученный ПМК зелёного цвета высушивали на воздухе при Т комнатной. Общий объем катализатора: 1,52 г (86 %).

Синтез ПМК $FeCl_3$–ПЭГ [144]. В круглодонной колбе (50 мл) растворяли $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (1 г, 3,8 ммоль) и ПЭГ (0,92 г, 14,8 ммоль) в 10 мл дистиллированной воды. Полученный раствор перемешивали с помощью магнитной мешалки 30 минут до полного связывания полимера. Полученный ПМК зеленовато-оранжевого цвета высушили вакуумом при Т комнтаной. Общий объем катализатора: 1,16 г (93 %).

Выходы и состав комплексов ПЭГ–$MeCl_x$ (где $MeCl_x$–$PdCl_2$, $CuCl_2$, $FeCl_3$), подтверждённые данными элементного анализа на углерод и водород, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Выходы и результаты элементного анализа комплексов ПЭГ–Me

Комплекс	Брутто – формула	Молек. вес, г/моль	Выход, %	Содержание вычислено найдено, %	
				C	H
$Pd(ПЭГ)_4Cl_2$	$C_8H_{16}O_4PdCl_2$	353,54	95,0	27,18 27,31	4,56 5,31
$Cu(ПЭГ)_2Cl_2$	$C_8H_8O_2CuCl_2$	222,56	96,0	21,59 24,56	3,62 4,70
$Fe(ПЭГ)_4Cl_3$	$C_8H_{16}O_4FeCl_3$	338,41	93,0	28,39 34,13	4,77 6,32

2.2.2 Синтез монолитного криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) и имобилизация каталазы

Катионный мономер АПТАХ (0,9 г, 3,27 ммоль) и анионный мономер АМПС (0,5 г, 1,09 ммоль) сначала растворяли в 8 мл деионизированной воды при комнатной температуре на воздухе. После этого к раствору добавляли 1, 5 или 10 мг каталазы и 67,1 мг МБАА (0,435 ммоль) и перемешивали в течение 20 минут. После добавления 10 мг АПС раствор перемешивали и затем продували аргоном в течение 20 минут. Затем добавляли 0,1 мл раствора ТЕМЕД и смесь энергично перемешивали в течение нескольких минут. Полученный раствор помещали в предварительно охлажденную (–12 °С) стеклянную трубку диаметром 10 мм и высотой 10 мм и помещали в криостат на 24 часа. Полученный образец криогеля, имеющий форму реакционного сосуда, промывали деионизированной водой в течение 72 часов, затем сушили при Т комн. в течение ночи и, наконец, помещали в вакуумную печь при комнатной температуре до постоянной массы.

Монолитные криогели р(АПТАХ-*со*-АМПС), содержащие различные количества каталазы, были синтезированы при начальном мольном соотношении мономеров [АПТАХ]:[АМПС] = 75:25 мол.% (АПТАХ – катионный мономер, (3-акриламидопропил) триметиламмонийхлорида; АМПС – анионный мономер, натриевая соль 2-акриламидо-2-метил-1-пропансульфоновой кислоты) в присутствии 10 мол.% сшивающего агента, N,N-метиленбисакриламида (МВАА), персульфата аммония (ПСА),

используемого в качестве инициатора, и N,N,N’,N’-тетраметилэтилендиамина (ТЕМЕД) в качестве ускорителя в крио условиях –12 °С (рисунок 7).

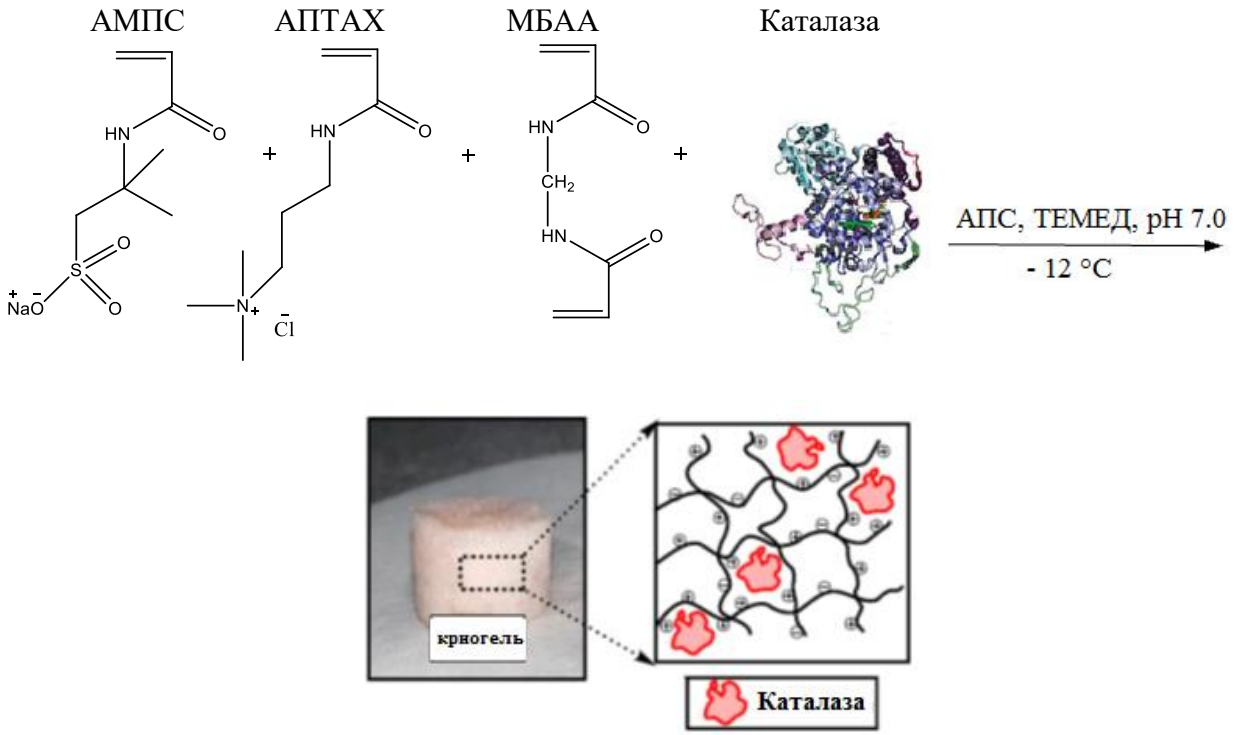


Рисунок 7 – Иммобилизация каталазы в матрицу монолитного криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) (75:25 мол.%) с небольшим избытком положительных зарядов

Стабилизация каталазы в матрице криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) происходит за счет электростатического притяжения между отрицательно заряженным белком и избытком катионных групп [113, 145]. Окислительная активность амфотерной каталазы, иммобилизованной в криогель, выше при низких температурах, но ниже при высоких температурах, что, вероятно, может быть объяснено экзотермическим характером реакции окисления.

2.3 Методы исследования катализаторов

2.3.1 Определение состава комплексов ПЭГ-Ме потенциометрическим и кондуктометрическим титрованием

Методами потенциометрии и кондуктометрии были изучены процессы, с помощью которых получены комплексы ионов металлов - палладия(II), меди(II) и железа(III) с ПЭГ [146]. При проведении титрования проводился контроль изменения значений pH и электропроводности. Методом смешения исходных субстратов были исследованы полимерные комплексы при некотором значении pH среды, температуры, а также, соотношении компонентов.

Процесс образования комплексов с участием низко- и высокомолекулярного лиганда хорошо описан в потенциометрическом методе

анализа, который, в свою очередь, относится к группе электрохимических методов анализа. Методом Бьеррума по данным pH-потенциометрии [147, 148], который основан на конкуренции между ионами металла и водорода, рассчитывались значения констант и составы образующихся комплексов металлов.

Согласно общему определению, предложенному П. Сабатье, катализатор – это вещество или система, которые изменяют скорость реакции, участвуя в последовательности реакций, но не превращаясь в продукты. Это определение отчасти вводит в заблуждение, поскольку для того, чтобы выполнить свою функцию эффективно, катализатор должен постоянно возобновляться в течение реакции. Это свойство может быть использовано для того, чтобы охарактеризовать катализатор как вещество, одновременно являющееся и реагентом, и продуктом химической реакции. Не имеет значения, как мы определили катализатор, более важно очертить рамки катализа. Катализатор может только ускорить реакцию, но он не в состоянии изменить окончательное положение равновесия.

Прежде чем приступить к созданию какого-либо катализатора, следует проверить термодинамическую возможность проведения необходимой реакции, Другими словами, если нужно найти катализатор для реакции, то необходимо убедиться, что при разумных условиях (температура и давление) термодинамически предсказанные равновесные концентрации продуктов C и D являются более чем минимальными. Бесполезно искать катализатор, если концентрация продуктов при равновесии составляет, скажем, 10-4 моль/л. Никакое количество катализатора не приведет к увеличению этого выхода. Если $\Delta G°<0$, то равновесие будет сдвинуто вправо, и если $\Delta G°>0$, то оно будет сдвинуто влево. Таким образом, реакция термодинамически осуществима, если она сопровождается общим уменьшением свободной энергии.

Заманчиво упростить критерий и рассматривать реакции с положительным $\Delta G°$ как неосуществимые. Но это было бы ошибкой, поскольку реакции с небольшим положительным $\Delta G°$ могут давать заметные выходы нужного продукта при разумных экспериментальных условиях, и наоборот, реакции с небольшим отрицательным $\Delta G°$ могут давать очень низкие выходы.

Титрование полиэтиленгликоля кислотой проводилось методом потенциометрии как в отсутствии, так и при наличии металла-комплексообразователя [132]. Константа кислотной диссоциации была рассчитана из кривой потенциометрического титрования ПЭГ при недостатке ионов металла. Таким образом, константой диссоциации функциональных групп полиэтиленгликоля по кислотному типу может являться следующее уравнение (2.1):

$$K_\alpha = [L][H^+]/[LH^+] \qquad (2.1)$$

Выводя логарифм, получается ур-ние Гендерсона-Гассельбаха (2.2):

$$pH = pK_\alpha + mlg[L]/[LH^+] \qquad (2.2)$$

Выводя [L] и [LH^+] через степень протонирования (α) и начальную концентрацию ПЭГ (C_0), получаем ур-ние 2.3:

$$pH = pK\alpha + mlg(1 - \alpha)/\alpha \qquad (2.3)$$

pK_α находят из графика по tgγ=m. Константу диссоциации функциональных групп ПЭГ при определенных значениях α и pH можно определить, подставляя найденные значения m в уравнение Гендерсона-Гассельбаха (2.4):

$$pH = pK\alpha + mlg(1 - \alpha)/\alpha \qquad (2.4)$$

Таким образом, зная величины pK_α и m, можно найти константы устойчивости ПМК методом Бьеррума. Константы устойчивости ПМК Cu-ПЭГ рассчитывались согласно м-да Бьеррума [149].

По существу, катализатор предлагает реагентам другой, низко энергетический путь к продуктам: он облегчает для системы путь от некоторого начального к некоторому конечному состоянию. Эффективность катализатора определяется разницей в легкости, с которой система проходит реакционный путь в присутствии катализатора и без него. Каждый путь обычно имеет некоторую особую стадию, которая определяет общую скорость реакции, то есть лимитирующую стадию. Скорость этой стадии определяется ее свободной энергией активации, которая соответствует наивысшему энергетическому барьеру по пути следования от реагентов к продуктам реакции. Назначение катализатора – уменьшить свободную энергию активации настолько, насколько это возможно, или, по крайней мере, уменьшить ее по сравнению с некаталитическим механизмом (2.5):

$$[L]_{общ} = [LH^+] + [L] + [L]_k \qquad (2.5)$$

Катализатор может быть чем-то таким же простым, как протон, или чем-то настолько сложным, как фермент. Он может быть чисто органическим веществом по природе, чисто неорганическим веществом или смесью обоих. Он может присутствовать в той же фазе, что и реагенты (гомогенный катализатор) или в разных фазах (гетерогенный катализатор). Если он присутствует в той же фазе, то можно говорить о газовых реакциях или реакциях, протекающих в растворе (2.6):

$$[LH^+] = [L]_{общ} \cdot \alpha - [H^+] + [OH] \qquad (2.6)$$

где α - степень протонирования.

Согласно уравнению (2.7) Гендерсона – Гассельбаха:

$$pH = pK_\alpha + mlg(L/[LH^+]),\ \ pH = pK_\alpha + mlg[L] - mlg[LH^+], \quad (2.7)$$

$$mlgL = pK_\alpha - pH - mlg[LH^+] \quad (2.8)$$

Поделив обе части уравнения на m и можно рассчитать (2.9):

$$pL = (pK_\alpha - pH)/m - lg[LH^+] \quad (2.9)$$

Согласно уравнению (2.10) количество групп лигандов:

$$[L]_k = [L]_{общ} - [LH^+] - [L] \quad (2.10)$$

Среднее число L по Бьерруму равно (2.11):

$$n = [L]_k/C_m, \quad (2.11)$$

Сделав рассчеты и определив функцию образования n = f(p[L]), вывели кривую КО в системе координат n – p ($[LH^+/H^+]$), или n – p[L], из которой при половинных значениях n рассчитывали ступенчатые константы устойчивости. Из соотношения 2.12 получили общую константу устойчивости:

$$K_{уст} = \prod_{n=1}^{N} K_n = K_1 \cdot K_2 \cdot K_3 \ldots K_N \quad (2.12)$$

а в форме логарифма высчитывают, как сумму логарифмов ступенчатых констант устойчивости (рисунок 8), которые обработаны методом математической статистики: $lg\beta_{общ} = lg\beta_1 + lg\beta_2 + lg\beta_3$ [132]. На рисунке 8 представлена кривая ПМК.

Очевидно, для того, чтобы ограничить предмет рассмотрения разумными пределами, необходимо очертить те типы систем, которые будут рассматриваться. Ключевыми словами в определении граничных условий являются «переходный металл» и «гомогенный».

Способность катализаторов на основе переходных металлов одновременно располагать внутри своей координационной сферы как лиганды-участники, так и неучаствующие лиганды, позволяет им направлять протекание реакции между лигандами-участниками путем модификации структурных и электронных свойств неучаствующих лигандов.

Формально лиганд может оказывать влияние на поведение катализатора, содержащего переходный металл, модифицируя стерическое или электронное окружение активного центра, то есть места, на котором взаимодействуют лиганды-участники. Практически со всеми простейшими лигандами результирующий эффект является комбинацией электронных и стерических факторов. Во многих случаях вклад каждого из параметров является нерешенным вопросом, так как до сих пор нет хорошо развитых теорий, учитывающих оба эффекта. Однако существует ряд факторов, которые могут

оказаться полезными для интерпретации, а в некоторых случаях и для предсказания действия лигандов-участников. Тремя такими факторами являются «трансэффект», «донорно-акцепторные электронные свойства» и «конический угол». Первый в принципе касается всех лигандов, способных образовывать связи с переходным металлом. Два вторых относятся в основном к фосфиновым и в меньшей степени к арсиновым лигандам.

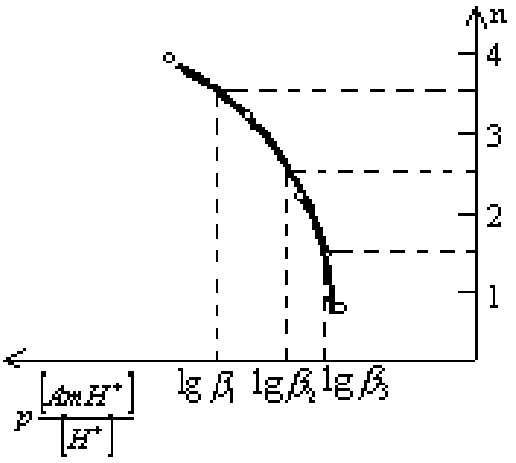


Рисунок 8 – Кривая образования комплексов

Точность полученных констант устойчивости ПМК зависит от качества проведения эксперимента, так как константы и равновесия ПМК являются близкими к условиям, утвержденным в основаниях, перечисленных выше.

Для переходных элементов характерна способность к образованию стабильных МПК в различных состояниях окисления, хотя не все элементы образуют стабильные комплексы во всех доступных для них степенях окисления. π-Связывающие лиганды, такие как CO, третичный фосфин и амины, образуют комплексы с металлами предпочтительно в низких степенях окисления, тогда как σ-связывающие лиганды, например, H^- и F^-, дают комплексы с металлами предпочтительно в высоких степенях окисления. Возможность существования переходного металла в различных степенях окисления позволяет ему образовывать комплексы с широким набором разнообразных элементов и соединений.

Все ПТ проводили в термостатированных условиях на иономере рХ-150МИ с использованием хлорсеребряного и стеклянного электродов. При этом большое внимание было уделено подготовке электродов к работе [151].

Точность результатов методом ПТ также зависит от выбора стеклянного электрода, где потенциал определяется по уравнению 2.13 [152]:

$$E_{ст.} = E^0_{ст.} - 2{,}303\ в_0\ pH, \qquad (2.13)$$

Данное уравнение может представлять собой уравнение прямой, где $tg\varphi = (E_1 - E_2) / (pH_1 - pH_2) = \Delta E / \Delta pH = 0{,}059$ В. На рисунке 9 представлена зависимость Е стеклянного электрода от pH раствора.

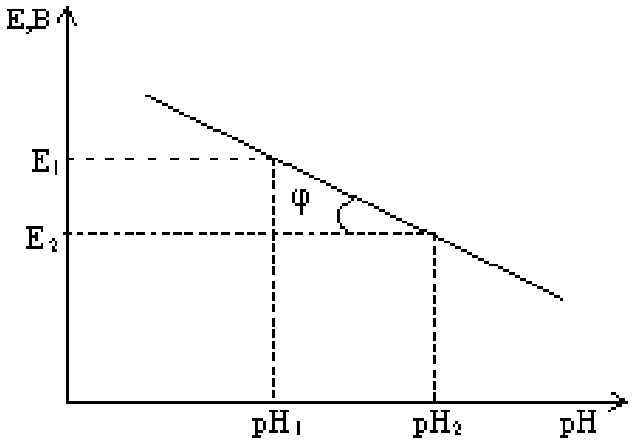


Рисунок 9 – Зависимость потенциала стеклянного электрода от pH

Чтобы правильно подобрать стеклянный электрод нужно, чтобы тангенс угла tgφ соответтвовал 0,048 В.

Метод КТ – это разновидность метода титрования, при котором измеряются показатели электропроводности раствора в процессе химической реакции между иледуемым веществом и титрантом. Данные измерялись прибором Кондуктометр 4000 [153].

2.3.2 Определение ферментативной активности инкапсулированной в криогель каталазы при разложении перекиси водорода и расчёт выхода иммобилизации каталазы в образцах криогелей

Активность инкапсулированной в криогель каталазы в разложении пероксида водорода была рассчитана перманганатометрическим методом (титрование остатка перекиси после ее разложения) и представлена на рисунке 10 (уравнение 2.14).

$$5H_2O_2 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \rightarrow 2MnSO_4 + K_2SO_4 + 8H_2O + 5O_2 \qquad (2.14)$$

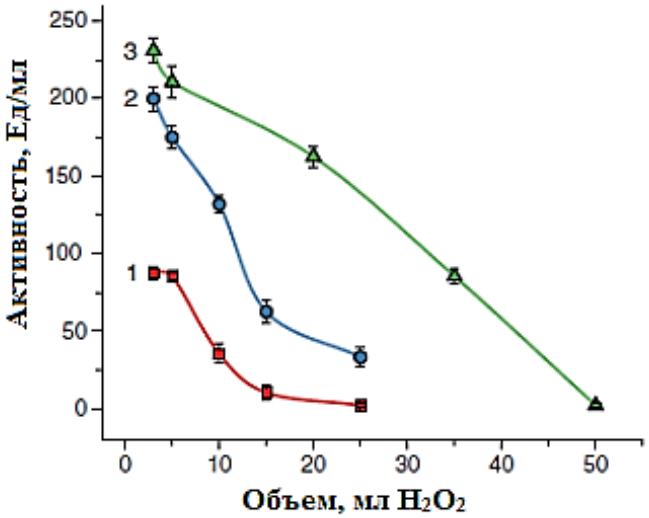


Рисунок 10 – Активность иммобилизованной в криогель каталазы в разложении H_2O_2. Количество каталазы, иммобилизованной в монолитном амфотерном

криогеле р(АПТАХ-*со*-АМПС), равно 1,0 (кривая 1), 5,0 (кривая 2) и 10,0 мг (кривая 3), что соответствует активности каталазы 40,32 (кривая 1), 90,0 (кривая 2) и 99,45% (кривая 3)

Начальная активность каталазы, инкапсулированной в образцах криогеля (диаметр 10 мм и высота 10 мм), составляет 89,6, 200 и 221 Ед/мл, что соответствует количеству инкапсулированной каталазы 1, 5 и 10 мг или выходу инкапсуляции 40,32%, 90,0% и 99,45%. Наилучшую каталитическую активность продемонстрировал образец каталазы с выходом иммобилизации 99,45%, поскольку он становится инактивированным только после разложения 50 мл перекиси водорода, и поэтому был выбран для окисления этанола, изо-пропанола и н-бутанола.

Ферментативную активность каталазы определяли перманганометрическим методом, которая пропорциональна разнице объемов 0,025 М раствора $KMnO_4$, использованного для титрования контрольного ($V_{контр.}$), без добавления фермента, и тестового ($V_{тест.}$) образцов и рассчитывается по формуле (2.15):

$$[\text{Каталаза}] = 4.17 \cdot (V_{контр.} - V_{пров.}) \cdot n / V_{пров.}) \quad (2.15)$$

где n - коэффициент разбавления исходного раствора каталазы, а 4,17 - коэффициент преобразования каталазы в произвольную единицу [154].

Выход иммобилизации каталазы, захваченной в образцах криогелей диаметром 10 мм и высотой 10 мм, определяли с использованием процедуры, описанной в [155] и рассчитывается по формуле (2.16):

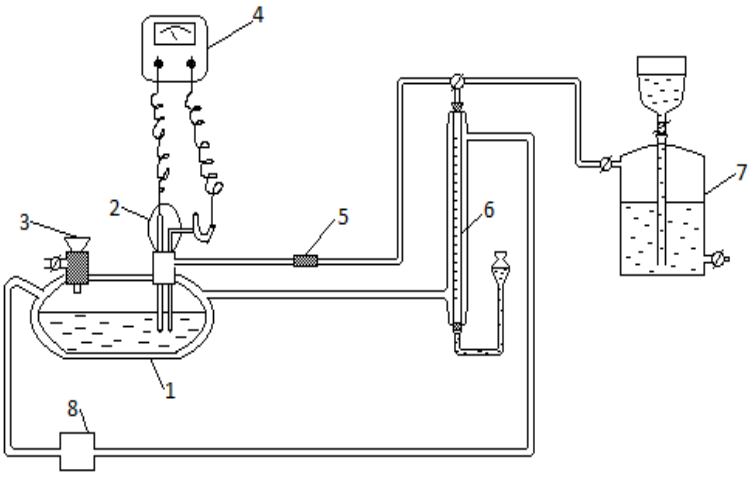
$$\text{Выход (\%)} = 100 \text{ (иммобилизованная активность/начальная активность)} \quad (2.16)$$

2.4 Методика проведения лабораторных экспериментов

Реакции окисления октена-1 и алифатических спиртов разными окислителями (H_2O_2, воздухом, 100% O_2) в присутствии катализаторов двух типов металл-полимер в мягких условиях проводили в лабораторных каталитических реакторах традиционного непроточного и проточного типов (рисунки 11 и 12).

2.4.1 Окисление октена-1 в традиционном непроточном реакторе в анаэробных и аэробных условиях

Эксперименты по каталитическому окислению октена-1 проводили в реакторе типа «каталитическая утка», рисунок 11 [156].



1 – реактор типа «утка», 2 – платиновый электрод в паре с насыщенным каломельным полуэлементом, 3 – устройство для отбора проб реакционного раствора, 4 – милливольтметр pH-121, 5 – хлоркальциевая трубка, 6 – термостатированная бюретка, 7 – газометр, 8 – термостат

Рисунок 11 – Лабораторная установка для проведения кинетических экспериментов по окислению субстратов (октена-1 и спиртов) пероксидом водорода, кислородом (100%) и воздухом

Эксперименты проводили по методике, описанной в работе [156]. Температуру контролировали с точностью ±0,5°C. После опыта раствор анализировали на ГХ. В течение опыта парциальное давление компонентов газовой смеси (O_2 или воздуха) в реакторе поддерживали.

2.4.2 Окисление алифатических спиртов каталазой, иммобилизованной в матрицу криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) макропористого полиамфолита, в проточном и непроточном реакторах

а) *Проточный реактор*: Окисление спиртов (этанола, изо-пропанола, н-бутанола) проводили в проточном каталитическом реакторе при 20–25ºС, который состоял из стеклянной трубки с внутренним диаметром 10 мм и высотой 40 мм, содержащей образец монолитного криогеля (рисунок 12).

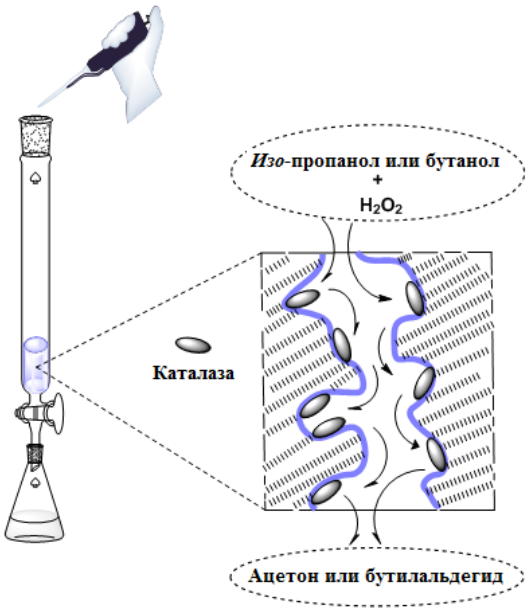


Рисунок 12 – Схематическое изображение проточной части каталитического реактора с инкапсулированной каталазой в матрицу криогеля для каталитического окисления спиртов перекисью водорода

Для поддержания постоянной температуры реактор снабжали термостатированной рубашкой. В реактор помещали высушенный цилиндрический кусок криогеля диаметром 10 мм и высотой 10 мм. Затем через образец криогеля пропускали 2 мл деионизированной воды. Плотное прилегание между внутренней стенкой стеклянной пробирки и набухшим образцом достигалось за счёт быстрого набухания криогеля. Такая простая конструкция способствовала свободному вытеканию смеси субстрата (спирта) и окислителя (перекиси водорода) под действием силы тяжести через поры криогеля и создавала достаточный контакт между каталазой и реакционной смесью.

Концентрация перекиси водорода, использованная во всех экспериментах, составляла 0,06 моль/л. Смесь спирта и перекиси водорода объёмом 10 мл (1:1 об.) пропускали через каталитический реактор, содержащий инкапсулированную в криогеле каталазу, что приводило к выходу иммобилизации 99,45%. Общий объем раствора, налитый в реактор, создает достаточное гидростатическое давление жидкости для вытекания его через криогель [157]. Собранный продукт экстрагировали этилацетатом, а затем анализировали с помощью газожидкостной хроматографии и масс-спектрометрии газового хроматографа. Чтобы исключить влияние буферных солей, pH смеси изопропанол-пероксид водорода регулировали добавлением 0,1 М HCl или 0,1 М KOH.

а) *Способ 2*: Окисление алифатических спиртов (этанола, изо-пропанола, н-бутанола) проводили в непроточном реакторе (рисунок 11). Газометрические бюретки заполняли кислородом или воздухом. В случае использования пероксида водорода в качестве окислителя, бюретка наполнялась аргоном и

реактор продувался инертным газом 2–3 раза. Кинетический режим реакции достигался встряхиванием реактора с частотой порядка 250-300 качаний/мин.

Окисление проводили по аналогичной методике, описанной в работе [156]. Реактор и бюретку термостатировали до 20–25ºС. Температуру поддерживали с точностью ±0,5°С с помощью термостата. В реактор объемом 150 мл помещали высушенный порошкообразный (массой 86,0–93,2 мг) или монолитный (массой 89,6–98,8 мг) криогель с иммобилизованной каталазой. В реактор добавляли 5 мл спирта и тщательно продували аргоном в течение 5 мин. Затем через капельную воронку в реактор под сильным током аргона добавили 5 мл пероксида водорода (0,06 моль/л). Смесь спирта и пероксида водорода составила 10 мл (1:1 по объему). Гексан объемом 5 мл добавлялся в реакционную смесь при окислении этанола газообразным окислителем в виде O_2 или воздуха по двум причинам. Первая – для поддержания общего объема раствора на уровне 10 мл, вторая – для использования его в качестве экстракционного растворителя, предотвращающего попадание влаги в хроматографическую колонку. Общее время эксперимента составляло 5 или 30 мин. Контроль за накоплением продуктов осуществлялся путем проверки их состава методом ГХ-анализа.

2.5 Анализ продуктов реакции методами газовой хроматографии и масс-спектрометрии

Для изучения протекания реакций на поверхности и исследования природы активных центров твердых катализаторов используются спектроскопические методы, такие как ИК-спектроскопия и оже-спектроскопия. Однако из-за сложности строения поверхности катализатора возникают существенные трудности в однозначной интерпретации полученных результатов. Большинство рассматриваемых гомогенных реакций поддается изучению с помощью методов ИК-спектроскопии и ЯМР (в случае диамагнитных комплексов), так как они протекают в растворе в присутствии определенных комплексов металлов. Оба этих метода достаточно доступны и могут быть использованы для изучения катализируемых реакций. Так, например, методы ЯМР 1H и 31P были использованы для того, чтобы охарактеризовать большую часть металлоорганических соединений, участвующих в реакции гидрирования олефинов, катализируемой комплексом RhCl(PPh3)3. С помощью ИК-спектроскопии было показано, что в условиях образования этиленгликоля из CO и водорода, катализируемого родием, присутствуют карбонильные кластерные соединения родия. Возможность такого детального изучения гомогенных каталитических систем позволяет точно проследить влияние изменений в лигандах и условий реакции и должно привести к более глубокому пониманию гомогенных каталитических систем по сравнению с гетерогенными системами. Очевидно, что эти два типа систем связаны между собой тесным образом и что оба они включают реакции, протекающие на металлических центрах, и зачастую понимание действия гомогенных катализаторов помогает объяснить результаты, полученные при изучении гетерогенных катализаторов.

ГХ анализы и МС снимали на газовом хроматограф/масс-спектрометре Agilent 6890 N/5973 N (США) в программированном режиме с 40 °C до 240 °C со скоростью нагрева 10 °C/мин с использованием капиллярной хроматографической колонки DB-WAXetr (60 м × 0,25 мм).

Пробы на ГХ анализ и МС готовили согласно методике, описанной в литературе [158]. Таким образом, особенности гомогенных систем заключаются в следующих позициях: а) высокая селективность, б) высокая активность, в) легкость модификации, г) легкость изучения. Кроме того, в аспекте проблем эффективного использования источников сырья гомогенные катализаторы будут играть все более важную роль, поскольку в мире постоянно возрастает необходимость увеличения экономической эффективности производства..

Конверсия продукта была рассчитана по разнице между концентрациями на входе и выходе по формуле (2.17):

$$X_{ЛОС} = \frac{C_{ЛОС\ (вх)} - C_{ЛОС(вых)}}{C_{ЛОС(вх)}} \times 100\% \qquad (2.17)$$

где $C_{ЛОС(вх)}$ (мг/л) и $C_{ЛОС(вых)}$ (мг/л) концентрации летучего органического соединения (ЛОС) на входе и выходе, соответственно [159].

2.6 Анализ комплексов металл-полимер, полимеров и криогелей методами ИК и СЭМ

ИК-спектры и снимки СЭМ полимеров и комплексов металл-полимер (прибор JSM-6490LA) снимали в аналитической лаборатории Райланд-Пфальцкого технического университета Кайзерслаутерн-Ландау (RPTU) (Германия) [156].

2.7 Методика обработки экспериментальных данных, полученных на непроточном реакторе

Катализатор ускоряет реакцию, предлагая другой, более низкий по энергии, путь к продуктам. Он осуществляет это, активируя один или несколько реагентов, и затем предоставляет им возможность реагировать между собой. Если мы рассматриваем катализ с точки зрения активации молекул, то можем выделить два основных процесса активации: путем координации и путем присоединения.

Активация путем координации – это процесс, в котором субстрат взаимодействует с каталитическим центром таким образом, что сохраняется целостность субстрата XY. Несмотря на то, что распределение электронов по связи может быть в корне изменено, в таком процессе X и Y формально остаются связанными друг с другом, и в любом обменном процессе субстрата XY целиком обменивается быстрее, чем по отдельности X или Y. Среди гомогенных систем примерами процессов такого типа могут служить координация CO, алкена или аллильной группы на отдельном металлическом

центре. Соответствующий процесс в гетерогенном катализе известен как «недиссоциативная адсорбция». В реакции окисления этилена, катализируемой палладием в уксусной кислоте, координация этилена на центре Pd(II) уменьшает электронную плотность на олефине и делает его более чувствительным к нуклеофильной атаке ацетата.

По экспериментальным данным, полученным на непроточном реакторе «каталитическая утка», после проведения лабораторных экспериментов по окислению октена-1 выстраивали КТ (W–Q) и (W-τ) кривые согласно 2.18 и 2.19, 2.20:

$$W = V_г / A \cdot V_р, \quad (2.18)$$

$$Q = q / A \cdot V_р, \quad (2.19)$$

$$A = (22{,}4 \cdot 760 \cdot T)/273 \cdot P \quad (2.20)$$

Концентрация поглащенного кислорода рассчитывалась согласно закону Генри, с учетом коэффициента (β’) [160]:

$$C_{O2} = \beta \cdot \beta' \cdot P_{O2}, \text{ моль/л}, \quad (2.21)$$

Энергию активации вычисляли согласно тангенсу угла tgα в координатах Аррениуса 2.22:

$$E^{\neq} = 4{,}19(4{,}57 tg\alpha), \text{ [кДж/моль]} \quad (2.22)$$

Изменение энтропии процесса рачитывалось согласно 2.23:

$$\Delta S^{\neq} = 3{,}17 \cdot [4{,}77 \cdot \lg (k/T) + (E^{\neq}/T) - 47{,}12] \quad (2.23)$$

Для расчетов использовались справочные данные редокс-потенциалов реагентов в водных растворах, без учета влияния МПК и органической среды.

Число каталитических циклов TON рассчитывали согласно 2.24:

$$TON = \frac{\nu(\text{продуктов})}{\nu(\text{катализатора})}, \text{ моль продуктов/(моль Кт)} \quad (2.24)$$

Число оборотов в единицу времени TOF рассчитывали согласно 2.25:

$$TOF = \frac{TON}{\tau}, \text{ моль продуктов/(моль Кт·ч)} \quad (2.25)$$

2.8 Расчёт кинетики Михаэлиса-Ментена процесса окисления спиртов в проточном реакторе

Кинетические параметры для иммобилизованной каталазы также исследовали путем построения графиков Михаэлиса-Ментена с использованием

ряда концентраций спирта, а также графиков Лайнуивера-Берка, построенных по уравнению (2.26) [161, 162]:

$$\frac{1}{V_0} = \frac{1}{V_{max}} + \frac{K_m}{V_{max}} \frac{1}{[S]_0} \quad (2.26)$$

где V_o – начальная скорость, моль/мин; [S] – концентрация спирта (М), K_m – константа Михаэлиса, М; V_{max} – максимальная скорость ферментативного процесса, моль/мин.

2.9 Ошибки эксперимента

Окислительное присоединение определяется как присоединение субстрата XY к металлическому комплексу таким образом, что формальная степень окисления и координационное число образующегося комплекса увеличиваются на два [163, 164] В расчете КК ошибка в среднем равнялась 12-14%, а при вычислении выхода продуктов реакции методом газовой хроматографии - 4-9%. Поскольку реакция окислительного присоединения приводит к увеличению координационного числа, то лиганды, увеличивающие стерические затруднения на металлическом центре, например, три-трет-бутилфосфин, обычно уменьшают скорость каталитических реакций, содержащих стадии окислительного присоединения.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 ФХ аппробация состава и структуры ПМК Pd, Fe и Cu с ПЭГ

Исследование взаимодействий ионов металлов с полимерами в растворах является актуальной задачей, решение которой позволит не только углубить знания о реакциях в растворах, но и найти новые решения некоторых технических проблем, таких как, например, повышение эффективности очистки воды от ионов металлов, создание новых сенсоров или биомедицинских диагностических меток и активных катализаторов. Свойства таких систем во многом определяются взаимодействием между ионами и полимером в водных растворах, которое включает гидратацию ионов и макромолекул полимера, комплексообразование и электростатическое взаимодействие [165]. Основной характеристикой взаимодействия ионов металла-комплексообразователя с полимерными лигандами является константа комплексообразования, которая, согласно основным положениям физической химии [166], связана со стандартным изменением энергии Гиббса в ходе реакции. Эта величина является интегральной и зависит от изменения, как энтальпии, так и энтропии в процессе связывания. Вклады энтальпии и энтропии в энергию Гиббса комплексообразования обычно специально не оцениваются. Даже для низкомолекулярных комплексов такие данные в литературе встречаются редко [167]. Между тем, для систем полимер/соль металла величины энтальпии и энтропии комплексообразования представляют особый интерес, поскольку позволяют выяснить сложный механизм взаимодействия ионов с макромолекулами. ПМК Pd(II), Cu(II) и Fe(III) характеризуются высокой активностью и селективностью в различных процессах, благодаря взаимодействию металл-лиганд [168-170].

При разработке новых типов каталитических систем на основе комплексов металл-полимер важно правильно выбрать вводимые в полимер функциональные группы. Так, комплексы на основе палладия, меди и железа с полимерами ПЭГ и ПВП сегодня широко используются в качестве катализаторов для образования связи C-N, реакций кросс-сочетания, синтеза замещенных имидазолов и индолов, получения пероксида водорода из водорода и кислорода [171-176].

Нами ранее были синтезированы и изучены ПМК на основе Pd(II), Cu(II) и Fe(III) и ПВП [132–134]. Комплекс $PdCl_2$–ПВП был протестирован в реакции окисления октена-1, в которой он продемонстрировал высокую каталитическую активность [156]. В литературе практически отсутствуют сведения по изучению комплексообразования ПЭГ с ионами Pd(II), Cu(II) и Fe(III) в водных растворах.

В этой главе показаны результаты исследований состава, констант устойчивости, термодинамических характеристик, морфологии ПМК Pd(II), Cu(II) и Fe(III)-ПЭГ и оценена их стабильность. В работе были использованы такие ФХ методы анализа как ПТ и КТ, ИК-спектроскопия и СЭМ [143, 144, 177–179].

Для установления с-ва полимер-металлического комплекса использовался метод ПТ. На рисунке 13 проказаны кривые ПТ ПЭГ и при наличии ионов Cu^{2+}(а), Pd^{2+}(б), Fe^{3+} (в).

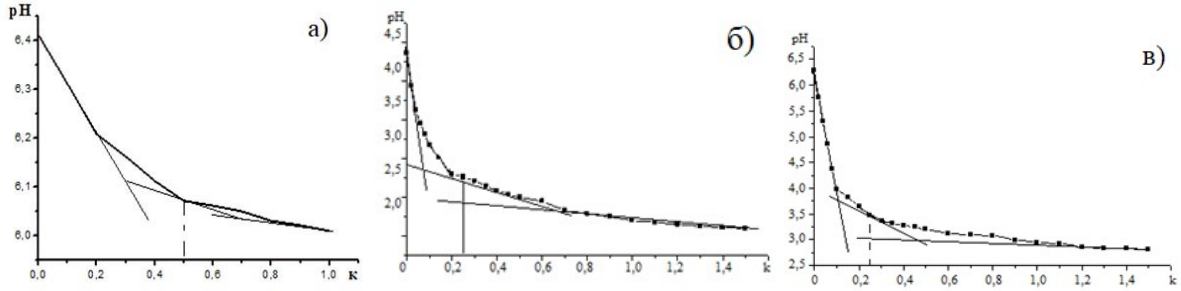


Рисунок 13 – Кривые ПТ ПЭГ (10^{-2} М) солями хлорида меди (10^{-2} М) (а), палладия $H_2[PdCl_4]$ (10^{-2} М) (б), и хлоридом железа (10^{-2} М) (в) при Т = 298 К, I = 0,10 моль/л

В основном этот процесс может рассматриваться как замещение одного анионного лиганда на другой при металлическом центре. Термин «близкое взаимодействие» относится к процессам, в которых активированные субстраты, находящиеся на каталитическом центре, взаимодействуют между собой или с внешним субстратом, образуя либо активированный интермедиат, либо продукт (продукты) цикла. Можно выделить два процесса близкого взаимодействия: 1) внедрение и миграцию внутренних лигандов, 2) элиминирование.

В процессах миграции внутренних лигандов продукт взаимодействия остается связанным с металлическим центром. В следующем типе процессов близкого взаимодействия, элиминировании, – это не является необходимым условием, и элиминирование зачастую означает конец каталитического цикла.

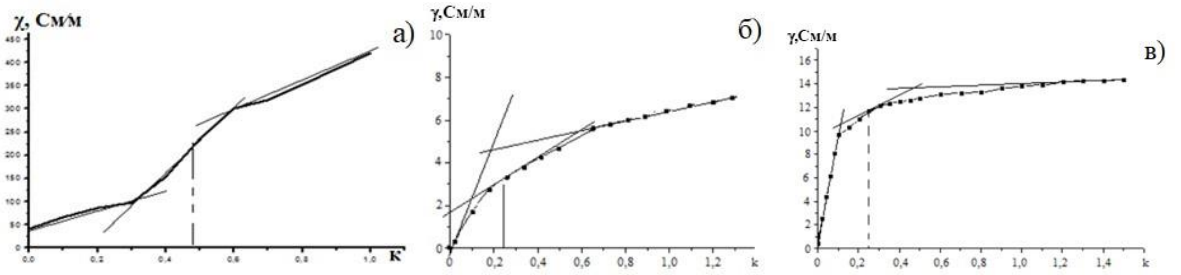


Рисунок 14 – Кривые кондуктометрического титрования ПЭГ (10^{-2} М) солями хлорида меди (10^{-2} М) (а), палладия $H_2[PdCl_4]$ (10^{-2} М) (б), и хлоридом железа(10^{-2} М) (в) при Т = 298 К, I = 0,10 моль/л (где Me^{n+} = $PdCl_4^{2-}$, Fe^{3+})

В этом процессе либо два субстрата X и Y, присутствующие в каталитической системе и связанные с одним или несколькими металлическими центрами, взаимодействуют и образуют продукт XY, который покидает

координационную сферу металла, либо субстрат XY, связанный с одним или несколькими металлическими центрами, претерпевает изменения, приводящие к образованию стабильного продукта, который может отделяться от металла. Оба случая представляют конечную реакцию каталитического цикла. Первый тип процессов элиминирования может быть определен как восстановительное элиминирование, и он противоположен процессу окислительного присоединения. Примером восстановительного элиминирования в гомогенном катализе является гидрирование, в котором алкилгидридный комплекс претерпевает серию превращений, приводящих к образованию алкана.

Поскольку этот процесс противоположен окислительному присоединению, то ему благоприятствуют лиганды, понижающие электронную плотность на металле. Однако, как правило, эта стадия не является лимитирующей в каталитическом процессе [180]. Расчетны доказывают образование помер-металличекого комплекса [145, 149].

Таблица 2 – Рассчитанные величины функций образования Бьеррума систем ПЭГ–$CuCl_2$ и ПВП–$CuCl_2$ при Т = 298К и I = 0,10 моль/л

Система	$[LH^+]$, моль⁄л [а]	[L], моль⁄л [б]	$[L_K]$, моль⁄л [в]	pL [г]	n [д]
ПЭГ– Cu^{2+} [138, 172]	$2.26\cdot10^{4}$	$13.49\cdot10^{4}$	$1.76\cdot10^{3}$	2.87	1.13
	$5.37\cdot10^{4}$	$16.22\cdot10^{4}$	$1.17\cdot10^{3}$	2.79	0.75
	$8.37\cdot10^{4}$	$10.72\cdot10^{4}$	$1.42\cdot10^{3}$	2.97	0.91
	$11.46\cdot10^{4}$	$8.91\cdot10^{4}$	$1.29\cdot10^{3}$	3.05	0.83
	$14.56\cdot10^{4}$	$7.24\cdot10^{4}$	$1.15\cdot10^{3}$	3.14	0.74
	$17.64\cdot10^{4}$	$5.89\cdot10^{4}$	$0.98\cdot10^{3}$	3.23	0.63
	$20.74\cdot10^{4}$	$4.90\cdot10^{4}$	$0.77\cdot10^{3}$	3.31	0.49
	$23.95\cdot10^{4}$	$4.79\cdot10^{4}$	$0.46\cdot10^{3}$	3.32	0.29
ПВП – Cu^{2+} [135]	$0.99\cdot10^{-4}$	$3.46\cdot10^{-1}$	$9.00\cdot10^{-4}$	0.46	2.70
	$1.99\cdot10^{-4}$	$2.81\cdot10^{-1}$	$8.01\cdot10^{-4}$	0.55	2.40
	$2.99\cdot10^{-4}$	$0.76\cdot10^{-1}$	$7.02\cdot10^{-4}$	1.12	2.10
	$3.97\cdot10^{-4}$	$0.69\cdot10^{-1}$	$6.03\cdot10^{-4}$	1.16	1.80
	$4.97\cdot10^{-4}$	$0.71\cdot10^{-1}$	$5.03\cdot10^{-4}$	1.15	1.50
	$5.96\cdot10^{-4}$	$0.68\cdot10^{-1}$	$4.03\cdot10^{-4}$	1.17	1.20

Каталитическую систему можно рассматривать как серию реакций, связанных циклическим образом так, что при прохождении одного круга субстрат (субстраты) превращается в продукт (продукты). Что касается катализатора, то он после прохождения цикла остается неизменным. Возможен процесс построения каталитического цикла путём усовершенствования известного каталитического процесса, либо с целью создания или открытия нового катализатора. В обоих случаях полезным ориентиром является правило «16 и 18 электронов», впервые предложенное Толманом [148].

Правило «16 и 18 электронов». Правило «16 и 18 электронов» основано на

наблюдении, что в основном все хорошо охарактеризованные диамагнитные комплексы элементов, расположенных в конце d-ряда, имеют 16 или 18 валентных электронов металла. На основе этих наблюдений Толман предложил два правила для металлоорганических комплексов и их реакций: 1) диамагнитные металлоорганические комплексы переходных металлов могут существовать в заметных концентрациях при умеренных температурах только в том случае, если валентные уровни металла содержат 16 или 18 электронов; значительной концентрацией считается концентрация, которая может быть создана в газовой, жидкой или твердой фазе и определена спектроскопически или кинетически; 2) реакции металлоорганических соединений, включающие каталитические реакции, протекают через элементарные стадии, содержащие интермедиаты только с 16 или 18 валентными электронами [148, 181].

Термодинамические параметры ПМК лигандов с ионами меди также были представлены законом термодинамики для систем с ПМК лигандами (таблица 3).

Таблица 3 – ТХ ПМК ионами Cu^{2+} с ПЭГ и ПВП

Система	Т, К	$lg\beta^{0}$ [а]	$-\Delta_rG^0$, кДж/моль [б]	$\pm\Delta_rH^0$, кДж/моль [в]	$\pm\Delta_rS^0$, Дж/моль·К [г]
ПЭГ–Cu^{2+}	298	5.98±0.06	34.11±0.42	117.3±0.11	501.05±0.15
	318	6.10±0.07	35.98±0.41		
	343	7.25±0.09	44.13±0.45		
ПВП–Cu^{2+}	298	14.50±0.19	82.72±0.09	175.7±0.30	218.62±0.94
	309	14.40±0.18	84.91±0.11	487.5±0.80	1307.13±0.57
	317	11.50±0.25	62.83±0.08	244.9±0.90	454.26±0.30

Примечание. [а] β^0 – термодинамическая константа стабильности комплексов. [б] Δ_rG^0 – изменение энергии Гиббса реакции. [в] Δ_rH^0 – изменение энтальпии реакции (тепловой эффект). [г] Δ_rS^0- изменение энтропии реакции.

Процесс связывания ионов функциональными группами ПМК приводит к ограничению подвижности ионов, является энтропийно неблагоприятным и способствует уменьшению энтропии. Однако в исследуемых системах значения энтропии положительны. Это явление можно объяснить рядом причин: во-первых, это связано с дегидратацией ионов и функциональных групп, выступающих в качестве лигандов. В этом случае освободившиеся молекулы воды приобретают трансляционную подвижность, что приводит к увеличению энтропии [182]; во-вторых, это хелатирующий эффект при комплексообразовании, когда один ион связывается с несколькими функциональными группами.

Для низкомолекулярных систем было показано, что образование хелатных комплексов сопровождается увеличением энтропии. В качестве объяснения этого эффекта в литературе указывается, что занятие нескольких координационных центров комплексообразующего иона функциональными

группами, принадлежащими одной молекуле лиганда, является энтропийно выгодным, так как при дегидратации высвобождается больше молекул воды, чем при связывании молекул лиганда [183].

Реакция комплексообразования ионов меди с ПВП сопровождается экзоэффектом, о чем свидетельствует отрицательное значение энтальпии. С повышением температуры стабильность этого комплекса снижается. В отличие от системы на основе Cu^{2+}–ПВП, комплексообразование ионов меди с ПЭГ сопровождается большими положительными значениями энтальпии, которые свидетельствуют о том, что взаимодействие Cu^{2+} с функциональными группами полимера энергетически неблагоприятно. Положительное значение энтальпии для этой системы указывает на кооперативные структурные изменения в растворе, сопровождающиеся увеличением энтропии.

ИК-спектроскопия является одним из самых простых методов определения функциональных групп полимерного лиганда, которые участвуют в образовании координационной связи с ПМК. ИК-спектры ПЭГ и Cu^{2+}–ПЭГ представлены на рисунке 15.

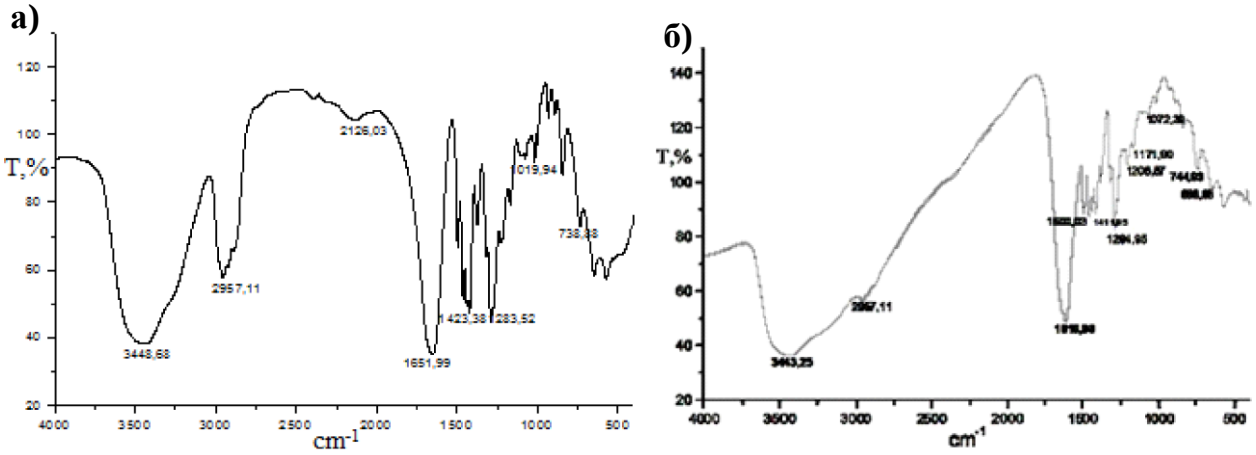


Рисунок 15 – ИК-спектры ПЭГ (**а**) и комплекса $CuCl_2$–ПЭГ (**б**)

Полосы, характерные для связи С-О, сливались в очень широкую полосу с центром на 1242 и 1089 $см^{-1}$, что обусловлено колебаниями связей С–О, С–О–С и С–О–Н при координации $CuCl_2$ в ПЭГ [143, 184, 185]. ИК-спектры показали наличие ван-дер-ваальсовых взаимодействий между цепью ПЭГ и $CuCl_2$. Смещение пиков, соответствующих колебаниям карбонильной группы полимера, в область более низких частот обусловлено образованием координационной связи.

ИК-спектры и СЭМ снимки комплексов $PdCl_2$–ПЭГ и $FeCl_3$–ПЭГ не были сняты ввиду повышенной гигроскопичности комплексов.

Предложенный механизм взаимодействия ионов меди с ПЭГ и ПВП аналогичен (рисунок 16), и были предложены следующие стадии: образование мостика Cu–Cl–ПЭГ/ПВП и образование иона Cu, который координируется двумя атомами кислорода ПЭГ или тремя атомами кислорода ПВП и двумя ионами хлора [143].

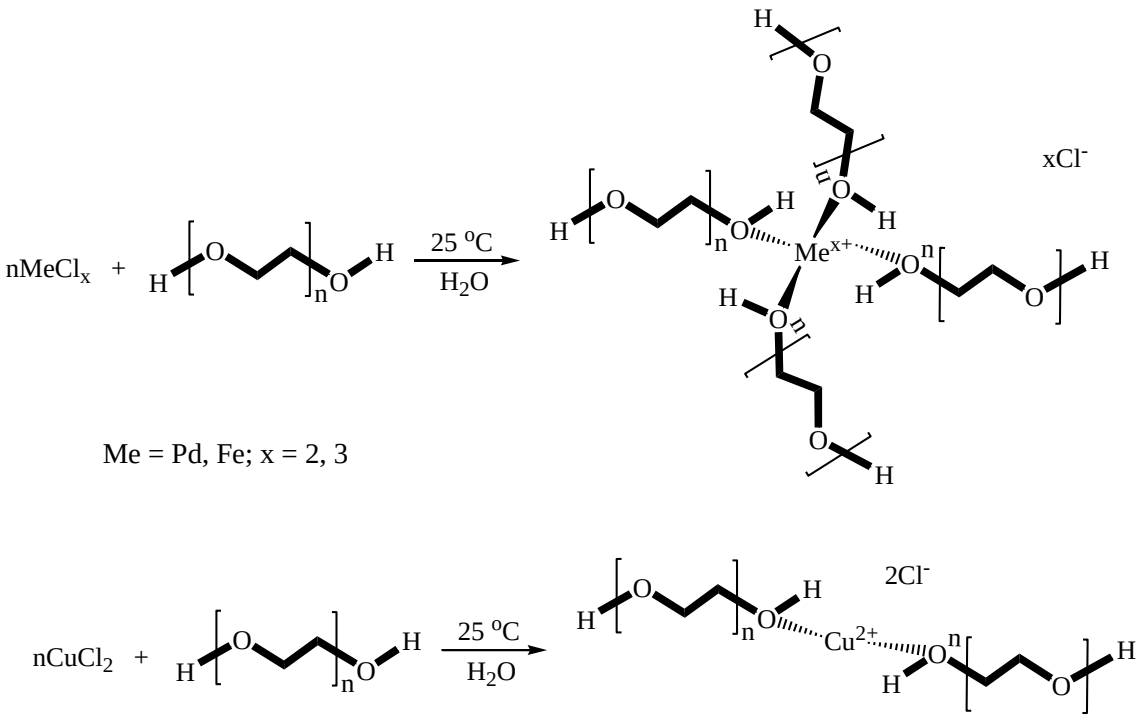


Рисунок 16 – Схемы образования комплексов ПЭГ–$MeCl_x$

На основании полученных результатов по потенциометрическому и кондуктометрическому титрованию можно предположить образование комплексов палладия и железа с ПЭГ также проходит через образование мостиков Me–Cl–ПЭГ и дальнейшую координацию четырёх атомов кислорода полимерного лиганда [156].

Для изучения структуры ПМК меди(II) работали методом СЭМ (рисунок 17).

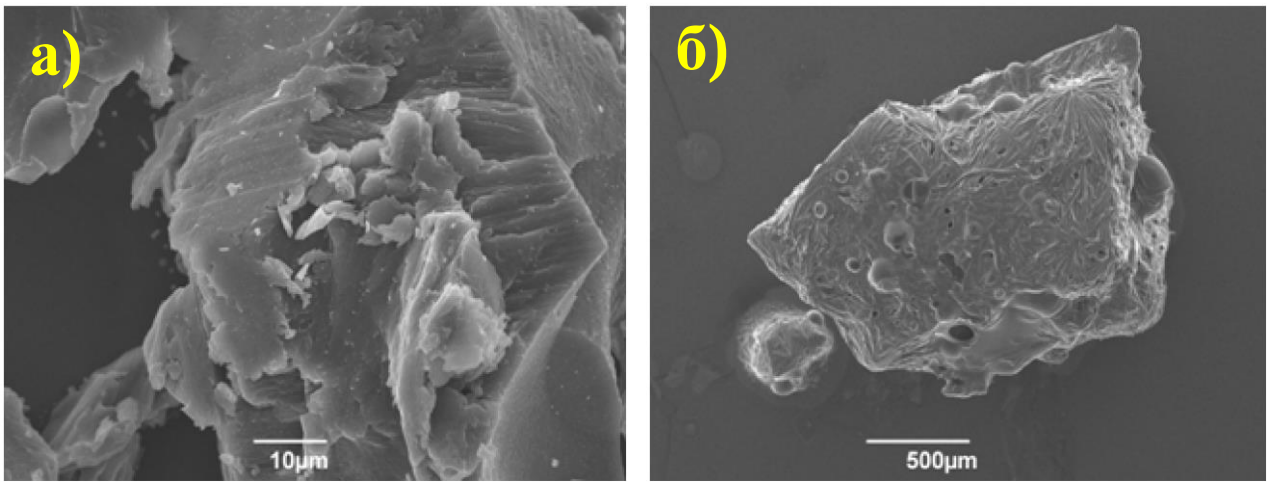


Рисунок 17 – Микрофотографии ПЭГ (а) и комплекса ПЭГ–$CuCl_2$ (б)

Микрофото показывают образование полимерных пленок, в которой присутствуют поры с неоднородной структуры.

Таким образом, были установлены составы ПМК ПЭГ с солями Pd(II), Cu(II) и Fe(III) методами ПТ и КТ. Методами ИК и СЭМ изучена морфология

МПК. Рассчитанные изменение энергии Гиббса, энтальпии и энтропии доказывают, что процесс ПМК протекает между ионами Me [156].

3.2 Реакция окисления кислородом использованием ПМК Pd(II)(PVP)/(PEG)–Сокат

Синтезированные ПМК $PdCl_2$–ПВП, $PdCl_2$–ПЭГ, $CuCl_2$–ПЭГ и $FeCl_3$–ПЭГ были аппробированы, а растворы нитрита натрия, меди и железа в качестве со-катализаторов. Реакции проводили в непроточном реакторе в мягких условиях (69 °C, P_{O2} = 1 атм) анаэробной атмосфере (в присутствии систем $PdCl_2$–ПЭГ–$NaBrO_3$ и $PdCl_2$–ПЭГ–$K_2S_2O_8$) и аэробной (в присутствии системы $PdCl_2$–ПВП–$NaNO_2$). Продуктом реакции являлся октанон-2, который был охарактеризован газовой хроматографией и масс-спектрометрией.

3.2.1 Реакция окисления с использованием Pd(II)–PEG

Разработанный ПМК Pd(II)–ПЭГ был аппробирован в окислителями в ДМСО в мягких условиях (70 °C, P_{N2} = 1 атм) (рисунок 18).

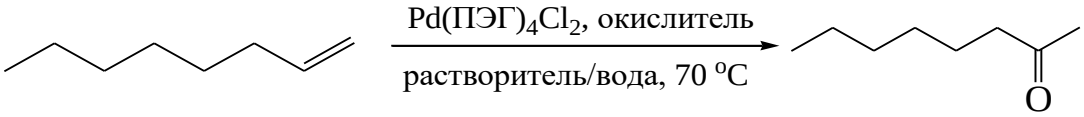


Рисунок 18 – Реакция окисления в присутствии комплекса $Pd(ПЭГ)_4Cl_2$

Потенциальные возможности комплексов переходных металлов как гомогенных катализаторов огромны и разнообразны. Катализатор может только повлиять на процесс, который, прежде всего, должен быть осуществимым, но он не может заставить «реку течь вспять». Поэтому первым шагом в поиске какого-либо подходящего катализатора всегда должна быть проверка термодинамической возможности осуществления процесса(таблица 4) [156, 186].

Таблица 4 – Выход продуктов окисления

Опыт	Окислитель	Конверсия, %	Выход октанона-2, % [б]
1	$NaBrO_3$	72	72
2	$K_2S_2O_8$	53	53

Выход октанона-1 (или н-гексилметилкетона) был установлен газохроматографическим методом анализа и составил 62–81 %, что ниже по сравнению с выходами в присутствии комплекс Pd(II)–ПВП [178, 179].

Наличие на масс-спектре чистого октанона-2 и октанона-2, выделенного из реакционного раствора идентичных интенсивных пиков с m/z: 41, 43, 58, 85, 129, подтверждает образование октанона-2.

Были проведены опыты по изучению стабильности катализатора и результаты приведены на рисунке 19.

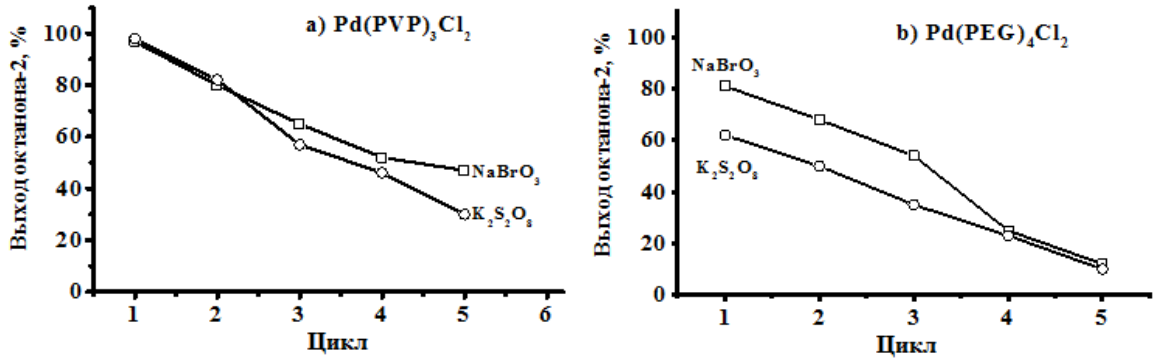


Рисунок 19 – Эксперименты на определение стабильности системы $Pd(ПЭГ)_4Cl_2$–Сокат в ДМСО

Активность катализатора ПЭГ–$PdCl_2$ падает в начальных опытах в ДМСО выше для окислителя $NaBrO_3$, чем для $K_2S_2O_8$. Гомогенные катализаторы играют жизненно важную роль. Не менее важным по значению является использование гомогенных катализаторов для осуществления высокоспецифичных превращений органических соединений. Растворимые системы на основе никеля катализируют олигомеризацию олефинов, давая широкий набор линейных и циклических продуктов. Модификация никелевого комплекса добавлением соответствующих лигандов приводит к высокоселективным каталитическим системам для получения химических соединений, которые могут заинтересовать фармацевтическую промышленность. Рассмотрим восемь основных областей, в которых гомогенные каталитические системы являются наиболее эффективными. Данные области нашли промышленное применение.

Деактивация катализатора укрупнением его в неактивный металлический палладий служит основной проблемой в процессах с участием гомогенных катализаторов [187, 188]. Активность реакции не меняется.

Согласно известным значениям окислительно-восстановительных потенциалов в качестве окислителей были выбраны $NaBrO_3$ и $K_2S_2O_8$.

Окисление Pd(0) и восстановление BrO_3^-, $S_2O_8^{2-}$ термодинамически разрешены, они протекают довольно легко и характеризуются отрицательными значениями ΔG^o для этих процессов (–88 и –197 кДж, соответственно) (таблица 5) [189]. Рассчитанные значения свободной энергии свидетельствуют о том, что восстановление Pd(II) октеном-1 разрешено термодинамически.

Процессы протекают по ОВР механизму, состоящему из двух ключевых этапов и аналогичному для системы Pd(II) (ПВП) [156]: восстановление Pd(II)(ПЭГ) октеном-1 до Pd(0)(ПЭГ) с образованием октанона-2 и окисление Pd(0)(ПЭГ) до Pd(II)(ПЭГ) окислителем.

Активация

$$[Pd(II)(ПЭГ)_4Cl]^+ + C_8H_{16} + H_2O \rightarrow [Pd(0)(ПЭГ)_4] + C_8H_{16}O + 2H^+ + Cl^- \quad (3.1)$$

Окисление броматом, протонирование

$$[Pd(0)(ПЭГ)_4] + NaBrO_3 + 6H^+ \rightarrow [HOPd(II)(ПЭГ)_4]^+ + NaBr + 3H^+ + 2OH^- \quad (3.2)$$

Диссоциация одного ПЭГ лиганда

$$[HOPd(II)(ПЭГ)_4]^+ \rightleftharpoons [HOPd(II)(ПЭГ)_3]^+ + (ПЭГ)_{несвяз} \quad (3.3)$$

Гидрирование, то есть присоединение водорода (H_2) к ненасыщенному соединению, например, олефину, является одной из наиболее глубоко изученных гомогенных каталитических реакций. После того как в 1939 г. Игути открыл, что некоторые комплексы родия(III) катализируют восстановление водородом органических соединений, таких как фумаровая кислота, были опубликованы данные о получении гомогенных катализаторов гидрирования с использованием практически всех d-металлов. Основное внимание уделялось элементам VIII группы, поскольку при их применении получаются наиболее активные каталитические системы. Гомогенные катализаторы гидрирования демонстрируют многие черты: ненасыщенный субстрат обычно активируется путем координации, а водород – путем присоединения (известны системы, включающие окислительное, гомолитическое и гетеролитическое присоединение H_2); путем тщательного выбора каталитической системы возможно достичь весьма высокой селективности, причем многие катализаторы активны в мягких условиях [156].

Эта последовательность изображена в верхней половине внешнего каталитического цикла. Однако несомненно, что формально октаэдрические цис-дигидридные соединения родия(III) активно включаются в каталитический цикл. Гидридные лиганды обладают высоким транс-эффектом; таким образом, транс-лиганд лабилизирован и легко замещается олефиновой группой субстрата, образуя все реагенты, необходимые для завершения цикла, собираются вместе в «активированной» форме. Последует ли реакция по внешнему или внутреннему правому полукругу, будет до некоторой степени зависеть от природы каталитического предшественника, то есть от комплекса родия, введенного первоначально в раствор 3.4 [182]:

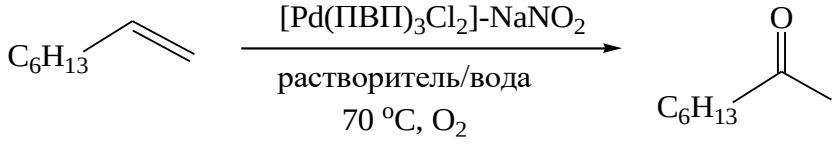
$$\Delta G^o = -z_eF \cdot (E^\circ_{ок} - E^\circ_{восс}), \quad (3.4)$$

Присутствие заместителя, сильно оттягивающего электронную плотность, например, COOH или CONH2, необходимо для активации алкена. Незамещенные олефины, такие как этилен или пропилен, в водной соляной кислоте легко образуют комплексы с рутением(II). Однако эти комплексы относительно стабильны и не гидрируются. Предполагается, что стадия гидрирования в каталитическом цикле обратима и что миграция лиганда (H к олефину) в стадиях III и IV может происходить только тогда, когда олефин

сильно активирован для нуклеофильной атаки. В этой системе, в противоположность рассмотренной ранее кобальтовой системе, очень вероятно, что лиганд H реагирует как H^-. Изучение дейтерирования показало, что присоединение H_2 к олефину происходит стереоспецифически в цис-положение. Это указывает на то, что электрофильная атака H^+ рутенийалкильного соединения происходит с сохранением конфигурации углеродного атома, связанного с атомом металла. Известные значения окислительно-восстановительных потенциалов свидетельствуют о том, что окислители $NaBrO_3$ и $K_2S_2O_8$ являются достаточно высокими редокс-потенциалами.

3.2.2 Реакция окисления с использованием ПМК Pd(II)(PVP)–$NaNO_2$

В данной главе представлены результаты реакции окисления октена-1 кислородом с использованием катализатора Pd(II)(PVP)–$NaNO_2$ (уравнение 3.5).



(3.5)

Ранее была изучена реакция окисления октанона-2 в растворах растворитель – вода в диметилсульфоксиде (ДМСО) и диметилформамиде (ДМФА) в атмосфере кислорода в мягких условиях (60-80°С, P_{O2} = 1 атм). В качестве со-катализаторов были использованы $Cu(ПВП)_3Cl_2$ и $Fe(ПВП)_4(H_2O)_2Cl_3$ [186, 192].

Было установлено, что конверсия октена-1 и выход октанона в ДМСО в смешанных системах [Pd(II)(ПВП)]–Сокат были ненамного выше, чем в системах [Pd(II)(ПЭГ)]–Сокат (таблица 6).

Таблица 6 – Реакция окисления октена-1 с использованием [Pd(II)(ПЭГ)]–Сокат

№ оп	Состав раствора, моль/л			Конверсия октена-1, %	Выход октанона-2 $C_8H_{16}O$, %
	[Кат]·10^3	[Сокат]·10^2	[C_8H_{16}]·10^2		
Кат – $Pd(ПЭГ)_4Cl_2$, растворитель/H_2O = 4:1, 70 °С					
1	2,86	$NaNO_2$ 1.43	6.37	26	26
2	2,86	$Cu(ПЭГ)_2Cl_2$ 1.43	6.37	20	20
3	2,86	$Fe(ПЭГ)_4Cl_2$ 1.43	6.37	27	27
Кат – $Pd(ПВП)_3Cl_2$, растворитель/H_2O = 7:1, 60 °С					
4 [а]	2,86	$NaNO_2$ 1.43	6.37	23	24
5 [б]	2,86	$Cu(ПВП)_3Cl_2$ 1.43	6.37	37	37

6 [б]	2,86	$Fe(ПВП)_4(H_2O)_2Cl_3$ 1.43	6.37	35	35
Примечание. [а] 70 °С. [б] Данные взяты из [181].					

В химической реакции, где к раствору комплексов $[Pd(ПВП)_3Cl_2]$ и $NaNO_2$ в ДМСО смешивают с октеном-1 получается октанон-2 с конверсией 3-26 %. Растворителями в данной реакции являлись ДМСО, ацетонитрил, ДМФА. В основном эксперимент длился 40-100 минут. Реакция окисления реагентов, взятых в мольном соотношении $[Pd(II)(ПВП)]:[NaNO_2]:[C_8H_{16}]$ = 1:(5–10):(22,3–44,5), протекала при температуре 70 °С в системе растворитель-вода [132].

В изучении стабильности каталитической системы варьировались следующие условия реакции, а именно: природа растворителя ($(CH_3)_2SO$, CH_3CN, $HCON(CH_3)_2$), природа катализатора ($PdCl_2$, $Pd(ПВП)_3Cl_2$) и последовательные навески октена-1 и кислорода, а также измерялась скорость процесса температуры. Согласно реакции (3.1) происходит поглощение кислорода в реакции, таким образом, следует, что расход кислорода требуется только на окисление октена-1 [156].

В работе изучалось влияние природы растворителя и стабильность каталитической системы, чтобы рассчитать кинетику процесса, ключевые стадии и оптимальные условия реакции (таблица 7).

Таблица 7 – Окисление октена-1 с использованием $[Pd(II)(ПВП)]:[NaNO_2]:[C_8H_{16}]$

№ оп	Состав раствора, моль/л			Конверсия октена-1, %	Выход октанона-2 $C_8H_{16}O$, %
	$[Pd(ПВП)_3Cl_2]\cdot10^3$	$[NaNO_2]\cdot10^2$	$[C_8H_{16}]\cdot10^2$		
ДМСО					
1	2.86	1.43	5.26	23	24
			5.26	27	27
			5.26	27	27
2	2.86	2.86	5.26	24	24
			5.26	24	24
			5.26	24	24
Ацетонитрил					
3	2.86	1.43	5.26	3	3
			5.26	4	4
			5.26	4	4
4	2.68	2.68	5.26	3	4
			5.26	2	2
			5.26	2	2
ДМФА					
5	2.86	1.43	6.37	9	9
			6.37	10	10

			6.37	10	10
6	2.86	2.86	6.37	20	21
			6.37	23	23
			6.37	23	23

На рисунках 20–25 показаны кривые согласно кинетике и конверсии процесса окисления октена-1 кислородом в системе Pd(II)(PVP)–Сокат.

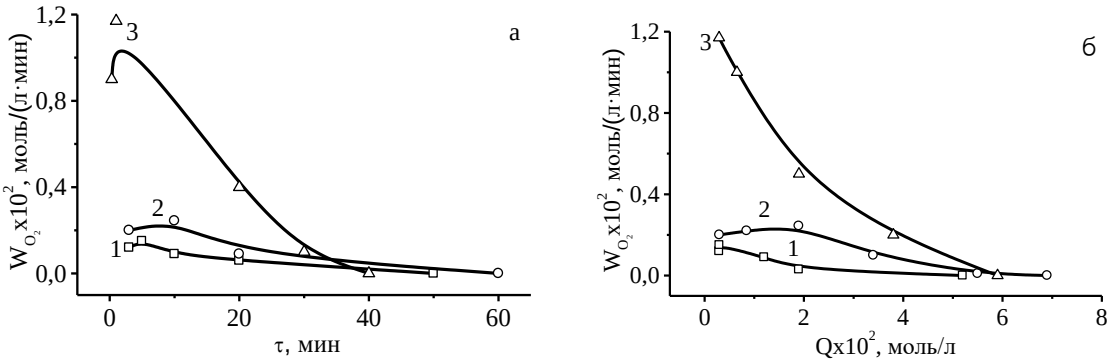


Рисунок 20 – КК (а) и конверсионные (б) кривые окисления октена-1 кислородом в растворе ДМСО–H_2O в присутствии $Pd(PVP)_3Cl_2$–$NaNO_2$

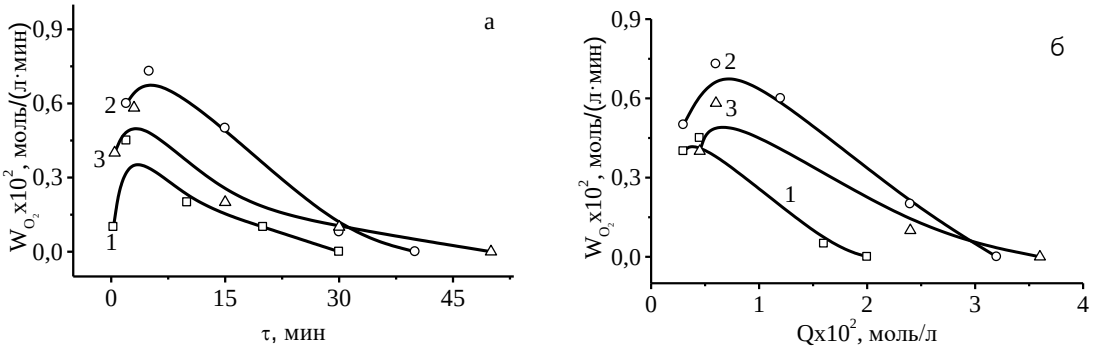


Рисунок 21 – Кинетические (а) и конверсионные (б) кривые окисления октена-1 кислородом в растворе ДМСО–H_2O в присутствии $Pd(PVP)_3Cl_2$–$NaNO_2$

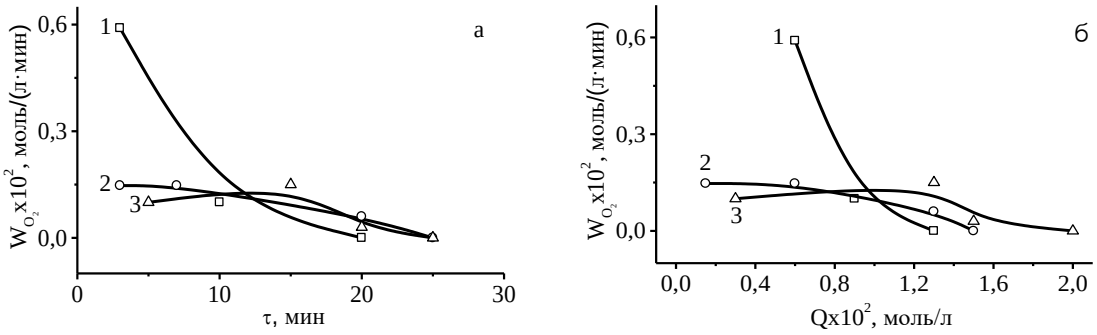


Рисунок 22 – Кинетические (а) и конверсионные (б) кривые окисления октена-1 кислородом в растворе CH_3CN–H_2O в присутствии $Pd(PVP)_3Cl_2$–$NaNO_2$

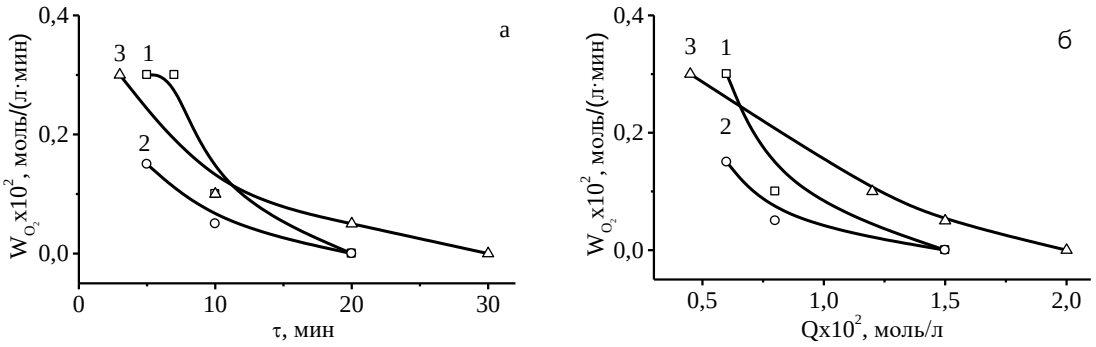


Рисунок 23 – Кинетические (а) и конверсионные (б) кривые окисления октена-1 кислородом в растворе $CH_3CN–H_2O$ в присутствии $Pd(PVP)_3Cl_2–NaNO_2$

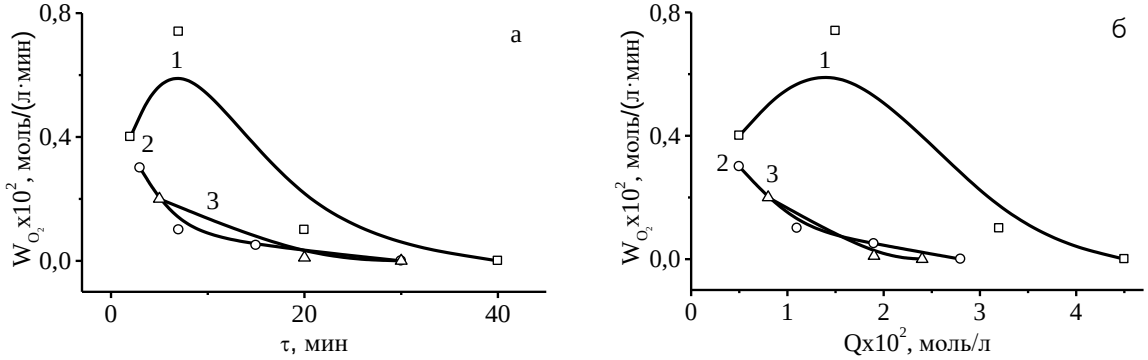


Рисунок 24 – Кинетические (а) и конверсионные (б) кривые окисления октена-1 кислородом в растворе ДМФА–H_2O в присутствии $Pd(PVP)_3Cl_2–NaNO_2$

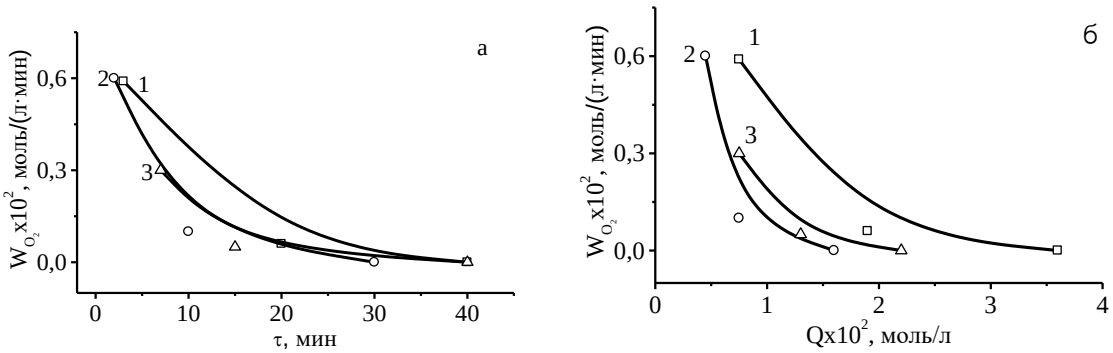


Рисунок 25 – Кинетические (а) и конверсионные (б) кривые окисления октена-1 кислородом в растворе ДМФА–H_2O в присутствии $Pd(ПВП)_3Cl_2–NaNO_2$

Эти системы трудно охарактеризовать, и не всегда ясно, какая каталитическая система: гомогенная или гетерогенная. В жестких условиях, например, 200°C и 150 атм., в присутствии CO, то есть в условиях гидроформилирования, Co2(CO)8, вероятно, переходит в комплекс HCo(CO)4, который катализирует восстановление водородом широкого ряда ароматических и гетероциклических соединений. Как и реакция гидрирования активированных олефинов, катализируемая Co(CN)53-, эти реакции гидрирования ароматических соединений протекают с участием свободнорадикальных интермедиатов, а не кобальторганических комплексов.

Аллильные комплексы кобальта(I) типа -ηC3H5CoL3 (L - третичный фосфин или фосфит) катализируют восстановление ароматических соединений в циклогексаны. Такие катализаторы обычно имеют очень ограниченное время жизни и низкую активность.

Без сомнения, для любого асимметрического синтеза важно, чтобы в течение всего хода реакции функция, регулирующая хиральность, оказывала как можно более сильное влияние на прохиральный субстрат. В случае асимметрического каталитического гидрирования это означает, что ненасыщенная молекула должна быть как можно более тесно связана с каталитической системой, поскольку гидрирование алкена с одной стороны двойной связи дает один энантиомер, тогда как гидрирование с другой стороны дает другой энантиомер. Термин «тесная связь» вовсе не является синонимом термина «прочная связь». Более важным является то, чтобы субстрат имел предпочтительную ориентацию по отношению к системе катализатора, нежели он был бы прочно связан в этой ориентации, хотя зачастую это взаимосвязано. При создании подходящего лиганда выполнить это требование можно путем целенаправленного изменения пространственных или электронных свойств лиганда или, что еще лучше, их комбинацией [156]. Доказано, что каталитическая система стабильна и окисляет 3-4 последовательные навески октена-1 при 70 ºС.

При пространственном связывании координационное место или полость, в которой будет располагаться субстрат, имеет такую форму, которой соответствует субстрат, ориентированный определенным образом. При электронном связывании электронные свойства координационного места или полости таковы, что сочетаются со свойствами субстрата. Для достижения оптимальной эффективности необходимо, чтобы каталитическая система как можно лучше соответствовала индивидуальным требованиям субстрата. При этом следует стремиться использовать как можно больше свойств субстрата. Лучшими примерами соответствия субстрата и катализатора являются ферментативные системы, которые известны своей высокой стереоселективностью. Однако повышение оптической чистоты при переходе от атроповой кислоты к ее соли отчасти объясняется тем, что карбоксилатная группа координируется с металлическим центром, увеличивая таким образом близость взаимодействия.

На диаграмме 26 показано, что соединения азота склонны к одноэлектронному восстановлению.

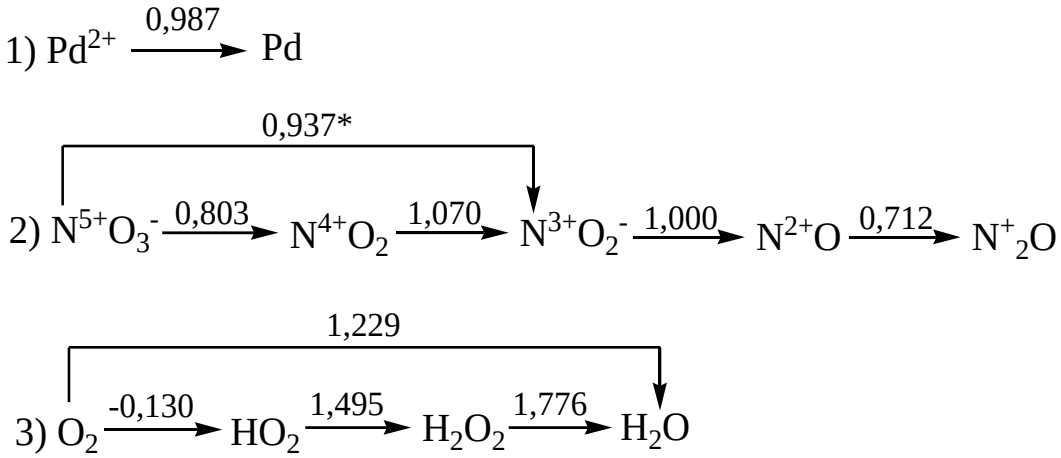


Рисунок 26 – Диаграммы Латимера для стандартных потенциалов (В) полуреакций восстановления Pd^{2+}, N^{+5}, O_2

В частности, нитрит-ион является сильным одноэлектронным окислителем с редокс-потенциалом $E°_{N(III)/N(II)}$, равным 1,000 В. Из значений стандартных потенциалов реакций восстановления O_2 (рисунок 26, диаграмма 3) видно, что особенности O_2 как окислителя определяются большим запасом свободной энергии, освобождающейся при восстановлении по реакции $O_2 + 4H^+ + 4e \rightarrow 2H_2O$, кинетической инертностью вследствие бирадикального состояния молекулы кислорода и эндотермичностью реакции присоединения первого электрона, ограничивающих возможности вовлечения O_2 в химические процессы без предварительной активации [189]. По термодинамическим причинам в активации O_2 часто участвуют два катиона переходного металла [193]. Триплетная молекула O_2 при координации на ионах Pd(II) становится синглетной, что приводит к быстрому окислению Pd(0) до Pd(II). Молекула NO имеет неспаренный электрон и поэтому легко окисляется бирадикальной молекулой кислорода. Некоторые значения E°, отсутствующие в справочниках, были вычислены по правилу Лютера [190, 194] и помечены на диаграмме значком (*): $E°_{N(V)/N(III)} = 0,937$ В.

Таким образом, процесс окисления октена-1 проводился в мягких условиях в водно-органичесих растворах, используя каталитическую систему Pd(II)(ПВП)–$NaNO_2$ при 70 ºС. Выход октанона-2, согласно данным ГХ анализа, составил 3-26 %. В изучении стабильности каталитической системы варьировались следующие условия реакции, а именно: природа растворителя ($(CH_3)_2SO$, CH_3CN, $HCON(CH_3)_2$), природа катализатора ($PdCl_2$, $Pd(ПВП)_3Cl_2$) и последовательные навески октена-1 и кислорода, а также измерялась скорость процесса температуры. Оптимальным растворителем для процесса окисления октена-1 оказался растворитель ДМСО. Доказано, что каталитическая система стабильна и окисляет 2-3 последовательные навески октена-1 при 70 ºС с одиниковой скоростью.

3.3 Исследование окисления алифатических спиртов в проточном реакторе с использованием каталазы, инкапсулированной в монолитный криогель р(АПТАХ-*со*-АМПС)

В работе представлены результаты исследований по ферментативной активности каталазы, инкапсулированной внутри монолитной макропористой криогелевой матрицы р(АПТАХ-*со*-АМПС) для окисления алифатических спиртов (этанола, изо-пропанола и н-бутанола) при комнатной температуре, атмосферном давлении и физиологическом pH. Полученные результаты были опубликованы в работах [195–199].

Проточный каталитический реактор, содержащий монолитный криогель, имеет общий объём равный 25 мл и представляет собой стеклянную трубку с внутренним диаметром 10 мм и высотой 40 мм. Для поддержания постоянной температуры реактор снабжён рубашкой. Режим течения жидкости, характеризуется низким критерием Рейнольдса (0,021), характерным для ламинарного движения. Наличие большого количества пустотных фракций минимизирует перепад давления ($\Delta P = 21 \cdot 10^{-3}$ Па) [200]. Используя критериальное уравнение Нуссельта (Шервуда) ($Nu(Sh) = \frac{kd}{D_e}$) и приняв величину критерия Nu(Sh), равную 2, для зайстойного раствора [201] и величину коэффициента диффузии D_e, найденную для бинарной системы этанол-вода, составившую $0{,}5 \cdot 10^{-9}$ м^2/с [202], то коэффициент массопереноса (k = $2{,}86 \cdot 10^{-5}$ кг/((м^2·с)(кг/м^3)) рассчитывался как функция от диаметра частиц.

Было установлено, что избыток этанола или пероксида водорода дает низкий выход ацетальдегида. На рисунке 27 представлены результаты хроматографического анализа продуктов после первого пропускания смеси спиртов и пероксида водорода в соотношении 50:50 об. % через проточный каталитический реактор при 20 ºС.

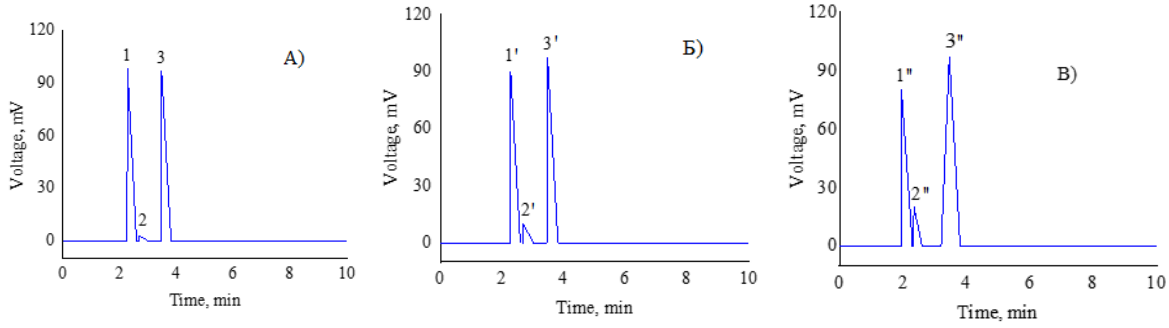


Рисунок 27 – Хроматограммы окисленных этанола (А), изо-пропанола (Б) и н-бутанола (В). Пики 1,1’,1” относятся к ацетальдегиду, ацетону и бутиральдегиду, пики 2,2’,2” относятся к этанолу, изо-пропанолу и н-бутанолу. Пик 3 соответствует растворителю этилацетату

Оптимальная смесь спирта и перекиси водорода, прошедшая через образцы монолитного криогеля, оказалась 1:1 по объему, поскольку избыток спирта или перекиси водорода дает низкие выходы желаемых продуктов. По этой причине все дальнейшие эксперименты проводились при объемном

соотношении субстрата и окислителя 1:1. Хроматографические пики при 3,3’,3” на хроматограммах, которые появляются при t = 3,5 мин, соответствуют этилацетату, используемому для экстракции продуктов из водного раствора. Пик 1 при t = 1,99 мин соответствует ацетальдегиду, тогда как пик 2 при t = 3,0 мин соответствует этанолу (рисунок 27 (А)). Пик 1’ при t = 2,3 мин соответствует ацетону, тогда как пик 2’ при t = 2,7 мин соответствует самому изо-пропанолу (рисунок 27 (Б)). Пик 1” при t = 1,46 мин характерен для масляного альдегида, а пик 2” при t = 2,1 мин – для н-бутанола (рисунок 27 (В)).

Было обнаружено, что окисление смеси этанол-пероксид водорода дает ацетальдегид с выходом 91,8%, а окисление смеси изопропанол-пероксид водорода дает ацетон с выходом 87,6%. В случае окисления смеси н-бутанол-пероксид водорода выход бутиральдегида равен 44%. Последовательное окисление смеси этанол/пероксид водорода приводит к снижению выхода ацетальдегида: 85,2% (2-й цикл) и 14,5% (3-й). Также, наблюдалось снижение выхода ацетона при последовательном окислении смеси изо-пропанол/пероксид водорода, которое приводит к снижению выхода ацетона: 25,8% (2-й цикл) и 13,2% (3-й). Эта потеря эффективности, вероятно, связана с разрушением амфотерного криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) в смеси вода-органический растворитель или вымыванием каталазы.

3.3.1 Влияние pH, температуры и объемного отношения субстрата к окислителю на степень превращения этанола и изо-пропанола

Было изучено влияние pH, температуры и объемного отношения спирта к пероксиду водорода на степень конверсии спирта. На рисунках 28–34 представлено влияние pH, температуры и объемного соотношения субстрата и окислителя на степень превращения этанола и изо-пропанола.

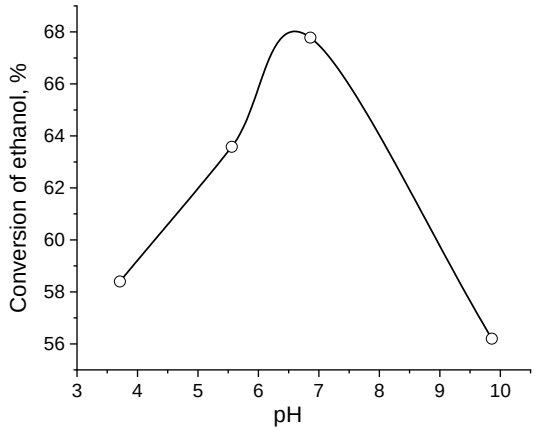


Рисунок 28 – Влияние pH реакции на конверсию этанола в присутствии каталазы, иммобилизованной в амфотерный криогель при 25 °С. [каталаза] = 10 мг

Важным параметром для окисления спиртов является pH среды. Исследования проводились при температуре 25 ºС в диапазоне pH 4–10. Было

установлено, что оптимальным значением pH раствора смеси этанола и пероксида водорода для криогеля p(APTAC-*co*-AMPS), содержащего иммобилизованную каталазу, является значение pH 6,9, при котором наблюдается максимальная конверсия этанола (рисунок 28). Разложение пероксида водорода под действием иммобилизованной каталазы практически не изменяется при pH 6,4 [195, 196].

Было замечено, что окислительная активность каталазы, иммобилизованной в матрицу амфотерного криогеля, выше при низких температурах, но ниже при высоких, как в случае окисления изо-пропанола [195]. Этот факт можно объяснить экзотермическим характером окисления алифатических спиртов. Примечательно, что максимальная активность каталазы, иммобилизованной гелляновым гелем [203], была продемонстрирована при pH = 6,5. Для деградации перекиси водорода иммобилизованная на гидрогеле p(NIPAM-*co*-HEMA) каталаза имеет то же оптимальное значание pH, что и свободный фермент (около pH = 7) [204].

Максимальная конверсия изо-пропанола с использованием криогеля p(АПТАХ-*co*-АМПС), содержащего инкапсулированную каталазу, наблюдается при pH 6,4, что соответствует начальному значению pH смеси изо-пропанол-перекись водорода (рисунок 29).

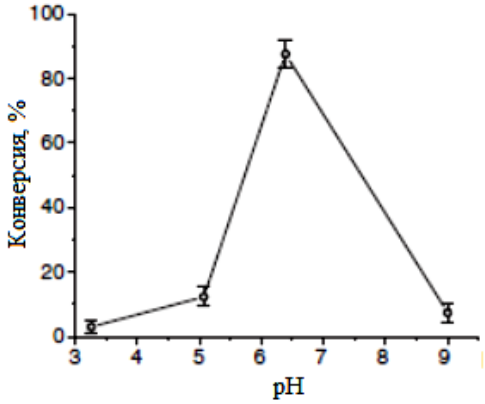


Рисунок 29 – Влияние pH реакции на конверсию изо-пропанола в присутствии каталазы, иммобилизованной в амфотерный криогель при 20 °C.
[каталаза] = 10 мг

Это соответствует pH 6,5, при котором максимальное разложение перекиси водорода происходит при использовании каталазы, иммобилизованной в гелляновом геле [203]. Для сравнения, максимальные эффективности каталазы, иммобилизованной в гелляновом геле [203], и гидрогеле p(NIPAM-co-HEMA) [204] наблюдались при 20 и 25°C, соответственно, которые значительно снижались как при более низких, так и при более высоких температурах.

Чтобы исключить влияние температурного градиента на равновесный процесс, температурно-зависимая эффективность инкапсулированной в криогель каталазы оценивалась для порошкообразных образцов, средняя масса которых составляла 1,5 ± 0,1 г для каждого эксперимента. Установлено, что

активность порошкообразных образцов криогелей ниже, чем у монолитных образцов, используемых в проточном реакторе.

Выход ацетальдегида выше при низкой температуре (рисунок 30).

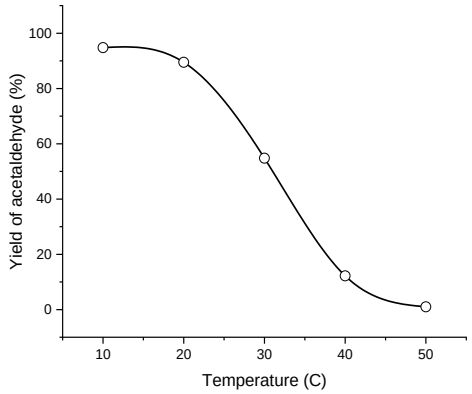


Рисунок 30 – Влияние температуры на выход ацетальдегида в окислении этанола

Вероятно, при низкой температуре криогель находится преимущественно в набухшем состоянии, и поры более доступны для субстрата и пероксида [204]. Повышение температуры может приводить к усадке матрицы криогеля, уменьшая эффективный коэффициент диффузии подложки к площади поверхности, вследствие увеличения внутреннего сопротивления массопереносу. Другой причиной может быть экзотермический характер окисления этанола пероксидом водорода. Активность каталазы, инкапсулированной в криогель, выше при низкой температуре. Мы полагаем, что окисление этанола пероксидом водорода носит экзотермический характер.

В частности, в случае монолитного образца криогеля массой 1,5 г степень превращения изо-пропанола в ацетон при 20 °C была равна 87,6% (таблица 8, первый столбец), тогда как в случае порошкообразного образца той же массы, конверсия составила всего 72,3% (рисунок 31) при той же температуре.

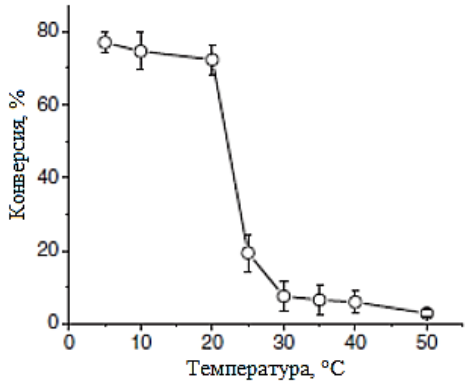


Рисунок 31 – Зависимость конверсии изо-пропанола каталазой, иммобилизованной в амфотерной криогель, от температуры, [каталаза] = 10 мг

Оптимальное объемное соотношение этанола и перекиси водорода при скорости потока 6–7,5 мл/мин составляет 50:50 об. %. Избыток, как спирта, так и перекиси водорода снижает конверсию. В этих условиях конверсия этанола до образования ацетальдегида составляла 89,5% (рисунок 32).

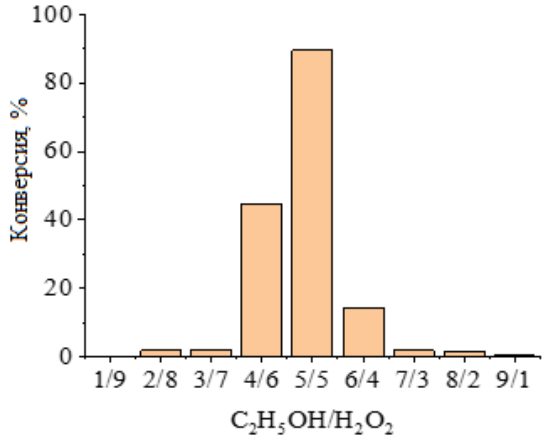


Рисунок 32 – Зависимость конверсии этанола при различном объемном соотношении этанол/H_2O_2 при 20°C

Возможно, внутренние поры монолитного криогеля обеспечивают лучший контакт с реагентами благодаря своей сравнительно открытой структуре. Было обнаружено, что оптимальное объемное соотношение изопропанола и пероксида водорода составляет 50:50 об. % (рисунок 33).

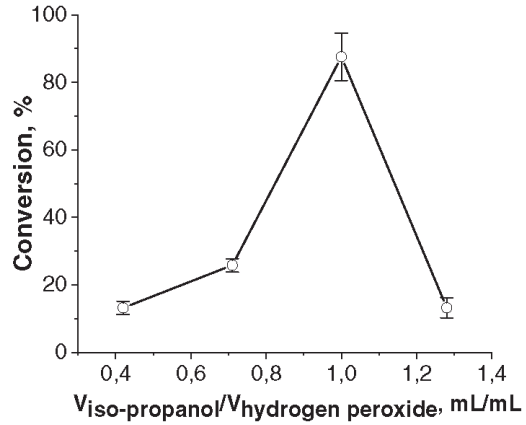


Рисунок 33 – Зависимость конверсии изо-пропанола при различных объемных соотношениях изо-пропанола и перекиси водорода при 20 °C, [каталаза] = 10 мг

Избыток изо-пропанола вызывает сжатие матрицы криогеля, тем самым затрудняя доступ к активным областям матрицы. Тогда как избыток перекиси водорода может привести к инактивации каталазы [205].

Выход ацетальдегида выше при низкой температуре (рисунок 34).

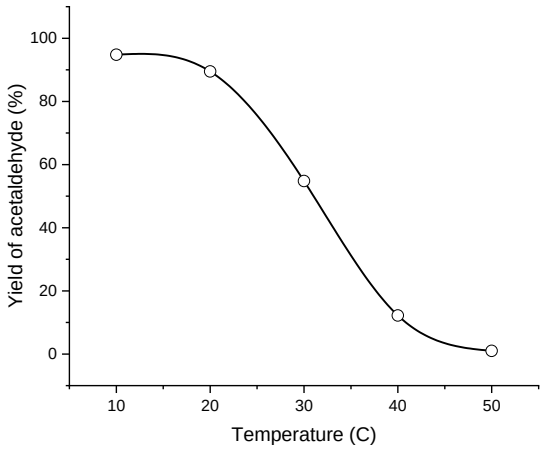


Рисунок 34 – Зависимость выхода ацетальдегида в окислении этанола от температуры

Вероятно, при низкой температуре криогель находится преимущественно в набухшем состоянии, и поры более доступны для субстрата и пероксида [204]. Повышение температуры может приводить к усадке матрицы криогеля, уменьшению эффективного коэффициента диффузии подложки к площади поверхности из-за увеличения внутреннего сопротивления массопереносу. Другой причиной может быть экзотермический характер окисления этанола пероксидом водорода.

В процессе окисления этанола расход этанола и накопление ацетальдегида изменяются в противоположном направлении (рисунок 35).

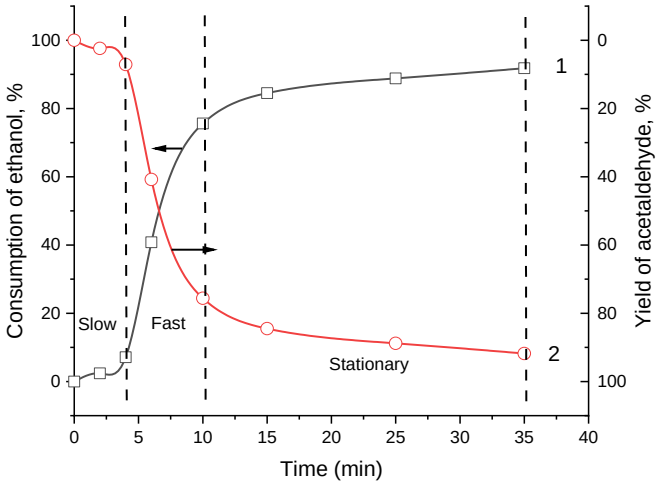


Рисунок 35 – Зависимость расхода этанола (1) и накопления ацетальдегида (2) от времени при 20 °C

Процесс окисления этанола можно разделить на три стадии. Первая стадия длится до 4 мин, где процесс протекает медленно (индукционный период). Вторая стадия длится от 4 до 10 мин, на которой происходит быстрое окисление этанола. Третья стадия, в интервале 15–35 мин, связана со стационарным состоянием, когда степень конверсии постепенно

стабилизируется. Учитывая, что температура кипения ацетальдегида составляет 20 °С, можно предположить, что при более высокой температуре будут происходить некоторые потери ацетальдегида.

Была оценена каталитическая активность каталазы в окислении спиртов, заключенной как в положительно и отрицательно заряженных сильных гомополэлектролитах, включая р(АПТАХ) и р(АМПС), а также в эквимолярных амфотерных криогелях р(АПТАХ-*со*-АМПС) (50:50 мол.%) и р(АПТАХ-*со*-АМПС) (25:75 мол.%) (таблица 8).

Таблица 8 – Окисление этанола, изо-пропанола и н-бутанола в присутствии анионных, катионных и амфотерных монолитных макропористых криогелей с инкапсулированной каталазой при 20 ºС, $[H_2O_2]$ = 0,06 моль/л, [каталаза] = 10 мг, V_{ROH} = 5 мл, V_{H2O2} = 5 мл

Ионные криогели с инкапсулированной каталазой	р(АПТАХ)	р(АМПС)	р(АПТАХ-*со*-АМПС)	р(АПТАХ-*со*-АМПС)
1	2	3	4	5
Состав, мол. %	100	100	50:50	25:75
Конверсия этанола, %	6,7	7,0	7,3	7,4
Конверсия изо-пропанола, %	3,4	3,5	4,0	3,6
Конверсия н-бутанола, %	0,3	0,5	0,5	0,3

Окисление этанола пероксидом водорода осуществлялось самими криогелями без иммобилизованной каталазы (таблица 8) и свободной каталазой (рисунок 36).

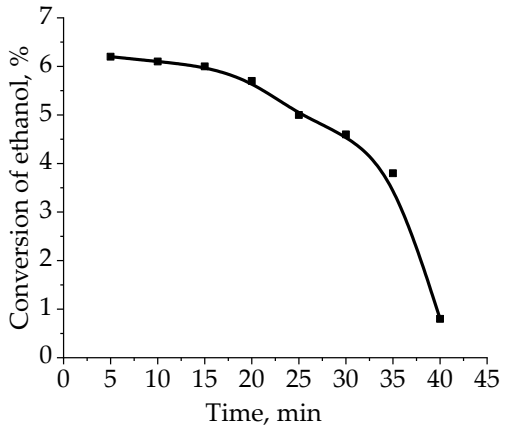


Рисунок 36 – Окисление этанола чистой каталазой при 20 °С. $[H_2O_2]$ = 0,06 моль/л, [каталаза] = 10 мг, V_{EtOH} = 5 мл, V_{H2O2} = 5 мл, время перемешивания – 5 мин

В обоих случаях конверсия достаточно низкая и не превышает 7,0 ± 0,3%. Отсюда следует вывод, что анионные, катионные и амфотерные криогели без иммобилизованной каталазы не активны в окислении этанола. В то же время чистая каталаза без криогелевой матрицы также неактивна.

Во всех случаях степень превращения спиртов составила 0,3–7,4%. По-видимому, матрица криогеля полностью отрицательно заряженного р(АМПС) и частично отрицательно заряженного р(АПТАХ-*со*-АМПС) (25:75 мол.%) отталкивает отрицательно заряженную каталазу и ограничивает ее стабилизацию, несмотря на pH 7,0 и условия криополимеризации. Эквимолярный криогель р(АПТАХ-*со*-АМПС) (50:50 мол.%) также не способен связывать каталазу из-за взаимной компенсации положительно и отрицательно заряженных мономеров.

Ожидается, что катионный криогель р(АПТАХ) будет эффективно связывать отрицательно заряженную каталазу и, следовательно, будет проявлять лучшие каталитические свойства при окислении субстратов. Однако, как видно из таблицы 8, конверсия как этанола, изо-пропанола, так и н-бутанола с использованием катионного криогеля (АПТАХ) чрезвычайно низка. Вероятно, это объясняется сильным положительным зарядом поверхности криогеля, которая плотно окружает отрицательно заряженные молекулы каталазы, частично или полностью ограничивая доступ субстрата и окислителя к активным гемовым центрам. Таким образом, среди всех протестированных образцов криогелей амфотерный криогель с небольшим положительным зарядом р(АПТАХ-*со*-АМПС) (75:25 мол.%) продемонстрировал самую высокую конверсию спиртов.

3.3.2 Повторное использование инкапсулированной в криогель каталазы при окислении этанола и изо-пропанола

Возможность повторного использования инкапсулированной в криогель каталазы оценивалась с использованием того же образца криогеля в 5 (пяти) последовательных реакциях окисления, при этом образцы криогеля промывались дистиллированной водой перед каждым использованием (таблицы 9, 10).

Таблица 9 – Повторное использование инкапсулированной в криогель каталазы в окислении этанола при 20 °C. [каталаза] = 10 мг, $[H_2O_2]$ = 0,06 моль/л, V_{EtOH} = 5 мл, V_{H2O2} = 5 мл, pH = 7,1

Число опытов	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Скорость пропускания, мл·мин$^{-1}$	5.0	5.0	3.0	2.0	2.0
Время контакта, мин	2.0	4.0	9.0	20.0	25.0
Конверсия, %	91.8	85.2	14.5	0.7	0.3

Таблица 10 – Повторное использование инкапсулированного каталазой криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) при окислении изо-пропанола при 20ºС. Условия реакции: [каталаза] = 10 мг, $[H_2O_2]$ = 0,06 моль/л, $V_{i\text{-}PrOH}$ = 7 мл, V_{H2O2} = 7 мл, pH = 6,4

Число опытов	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Скорость пропускания, мл·мин$^{-1}$	12.5	9.0	7.5	7.5	7.5
Время контакта, мин	2.24	2.60	4.3	4.3	4.3
Конверсия, %	87.6	25.8	13.2	13.2	1.2

При исследовании повторного использования один образец криогеля использовался, как уже упоминалось, при 25 °C, pH 6,9 и промывался в 10 мл дистиллированной воды для удаления продукта реакции. Иммобилизованная на криогеле каталаза сохраняла свою активность в течение пяти последовательных реакций окисления (таблица 9). Степень конверсии этанола в ацетальдегид под действием криогеля каталаза@р(APTAC-*co*-AMPS) снижалась менее, чем на 10% и после пяти последовательных использований становилась крайне низкой (0,3%). Это явление можно объяснить следующими предположениями. Первое предположение связано с усадкой образцов криогеля в смеси этанол-пероксид водорода (реактант) или ацетальдегид-вода (продукт), которые могут замедлять доступность активных центров по отношению к субстрату. Кроме того, наличие органических веществ в матрице криогеля может дезактивировать или даже отравить гемовую структуру каталазы. Следует также учитывать вымывание каталазы в результате разрушения образцов криогеля.

Степень превращения этанола в ацетальдегид резко снижается после 3 (трёх) последовательных пропусканий и становится 0,7%. А в случае изо-пропанола в ацетон конверсия резко снижается в течение последовательных пропусканий, а после 5 (пяти) раз становится чрезвычайно низкой (1,2%). Это можно объяснить следующими причинами. Первая связана с разрушением образцов криогелей из-за добавления смесей изопропанол-пероксид водорода (реагент) или ацетон-вода (продукт), которые могут затруднять доступ к активным центрам по отношению к субстрату.

Возможность повторного использования или стабильность каталазы, иммобилизованной в криогель, тестировали для последовательного окисления нескольких порций этанола. Эти результаты показывают, что после первого цикла активность каталитической системы резко снижается, а пятый цикл дает только 0,7% конверсии.

Для объяснения этого явления было сделано несколько предположений. Первое предположение связано с разрушением образцов криогеля в смесях этанола с перекисью водорода (реагентов), что может затруднить доступность активных центров по отношению к субстрату. Более того, присутствие органических веществ в криогелевой матрице может дезактивировать или даже отравить гемовую структуру каталазы, отвечающую за генерацию активных

радикалов. Следует также учитывать выщелачивание каталазы при разрушении образцов криогеля.

Это подтверждается сравнением объема бескаталазного криогеля в водном растворе перекиси водорода (0,06 моль/л), восстановителя, и смеси изо-пропанол-перекись водорода (50:50 об. %), реагент и смесь ацетон-вода (50:50 об. %), продукт реакции. Установлено, что начальный объем криогеля уменьшился в 1,1–1,2 раза в смеси изо-пропанол-пероксид водорода (50:50 об. %). Тогда как в смеси ацетон-вода (50:50 об. %) исходный образец криогеля дает усадку в 1,4 раза. Постепенно пропускная способность снижается с 12,5 мл/мин (опыт 1) до 7,5 мл/мин (опыты 3–5), что сопровождается увеличением времени контакта, что подтверждает гипотезу. Следует учитывать, что входящие и выходные смеси водно-органических растворителей могут вызывать синергетический эффект, приводящий к значительному разрушению матрицы криогеля. Другая возможность состоит в том, что структура гема каталазы, которая отвечает за образование активных радикалов, может быть повреждена органическими веществами. Наиболее важной проблемой является выщелачивание каталазы из матрицы криогеля, которое оценивалось по уменьшающейся полосе Соре между 350 и 450 нм с максимальным поглощением при 405 нм [206].

Эта полоса относится к гемовым группам, возникающим при π-π* переходах, и очень чувствительна к изменениям в микросреде вокруг простетической группы (небелкового компонента, ковалентно связанного с белком). На основании данных спектроскопии в УФ-видимой области и самой полосы Соре было показано, что каталаза не выщелачивается из матрицы криогеля. Таким образом, предположено, что снижение степени превращения изопропанола во время циклического окисления субстрата происходит из-за разрушения матрицы криогеля, а не выщелачивания каталазы.

Окисление изо-пропанола с использованием перекиси водорода также проводили с амфотерным криогелем р(АПТАХ-со-АМПС) (75:25 мол.%) без иммобилизованной каталазы и со свободной каталазой, которая не была иммобилизована в матрицу криогеля (рисунок 37).

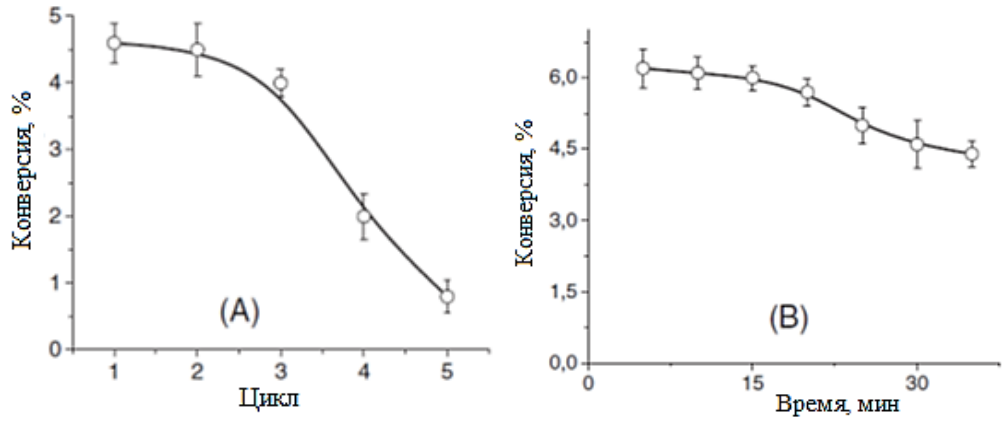


Рисунок 37 – (А) Повторное использование монолитного криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) (без каталазы) в окислении изо-пропанола при 20 °С.

$[H_2O_2]$ = 0,06 моль/л, $V_{i\text{-}PrOH}$ = 7 мл, V_{H2O2} = 7 мл, pH = 6,4.
(Б) Зависимость степени преращения изо-пропанола в окислении чистой каталазой при 20 ºС. $[H_2O_2]$ = 0,06 моль/л, [Каталаза] = 10 мг, $V_{i\text{-}PrOH}$ = 7 мл, V_{H2O2} = 7 мл, pH = 6,4

В обоих случаях степень конверсии была крайне низкой и не превышала 5-6%. Этот результат показывает преимущество каталазы, иммобилизованной в криогель, при окислении изопропанола.

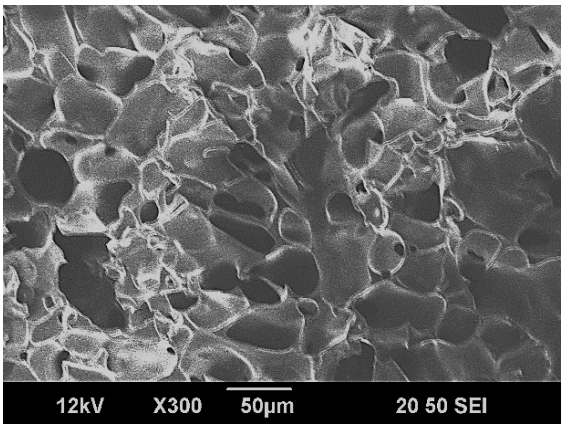
3.3.3 Морфология монолитных криогелей

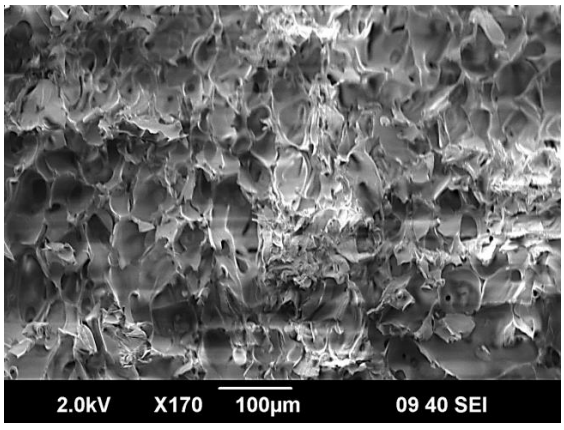
Как видно на СЭМ-изображении, средний размер пор в образце исходного криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) варьируется от 5 до 55 мкм (рисунок 38).

Такие большие поры обеспечивают свободное течение жидкого субстрата и окислителя под действием силы тяжести и гидростатического давления.

Изображения СЭМ образцов первичного криогеля и инкапсулированной в криогель каталазы до и после окисления изопропанола показаны на рисунке 38.

Видно, что поверхность исходного криогеля гладкая, со средним размером пор 5–55 мкм (рисунок 38 (а)). Морфология инкапсулированной в криогель каталазы немного отчётливее по сравнению с исходным образцом, и, хотя наблюдается небольшое различие, размеры пор аналогичны (рисунок 38 (в)). Это можно объяснить электростатической стабилизацией отрицательно заряженной каталазы положительно заряженными мономерами АПТАХ, небольшие избыточные заряды которых сохраняются [98]. Изоионная точка каталазы равна pH 5,35, таким образом, при pH 6,4 каталаза имеет отрицательный заряд [109].





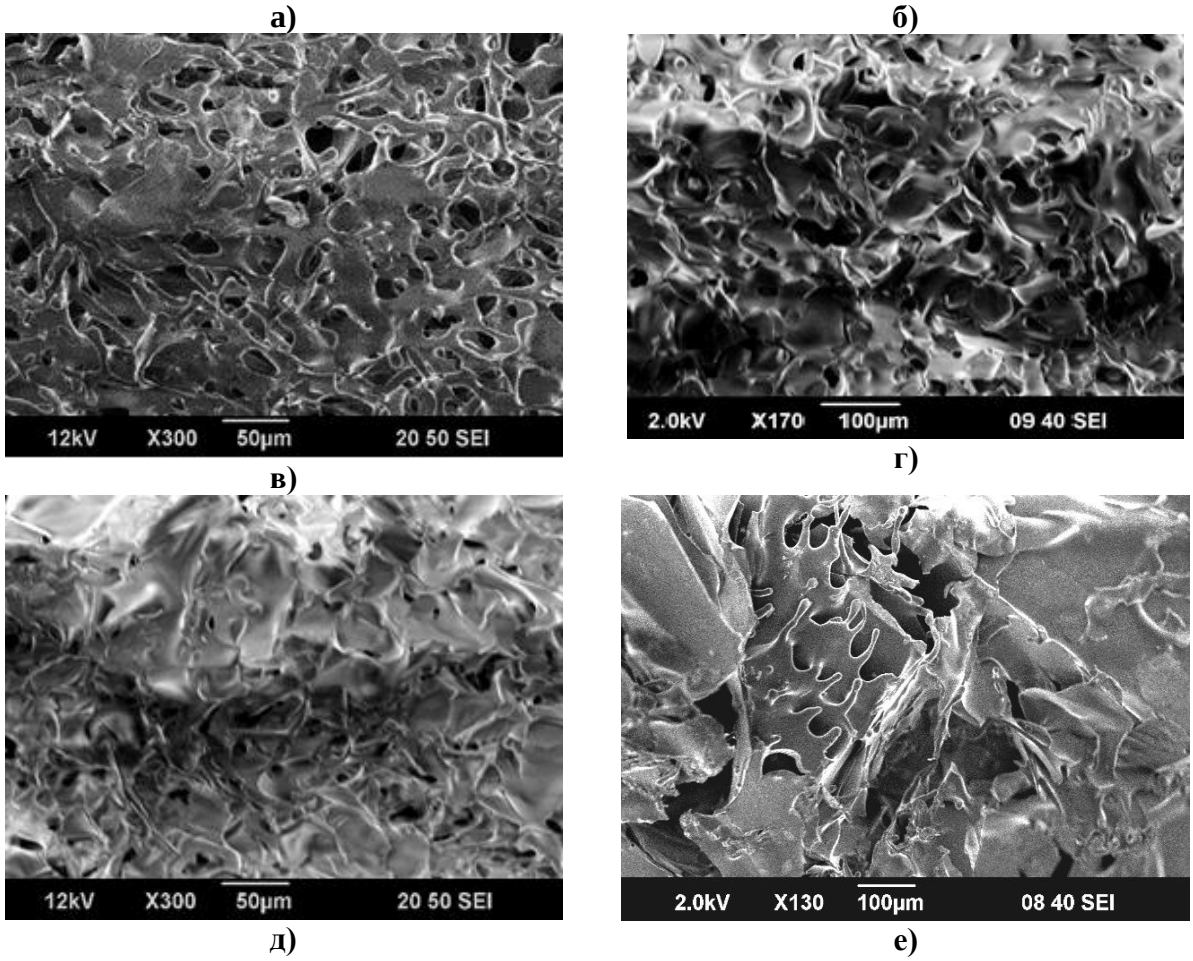


Рисунок 38 – СЭМ-изображения монолитных криогелей р(АПТАХ-*со*-АМПС) до (а) и после инкапсуляции каталазы (б), после пяти последовательных пропусканий смеси изо-пропанола и пероксида водорода через чистый криогель (в,г), после 5 (д) и 10 (е) пропускания смеси изопропанола и перекиси водорода через криогели с иммобилизованной каталазой

После прохождения смеси изо-пропанола и пероксида водорода 5 (пять) раз через криогель размер пор значительно уменьшился максимум на 25 мкм по сравнению с исходным криогелем (рисунки 38 (в, г)). Однако матрица криогеля не повреждается смесью изопропанол-пероксид водорода.

Уменьшение размеров пор, вероятно, происходит из-за разрушения монолитного криогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС). После 5 (пяти) пропусканий смеси изопропанол-пероксид водорода через монолитный амфотерный криогель с иммобилизованной каталазой размер пор значительно уменьшался максимум на 5 мкм. Это можно объяснить коллапсом амфотерного криогеля в смеси изопропанола и перекиси водорода, которая вводилась в качестве реагента, и смеси ацетона и воды, образующейся в качестве продукта. Также наблюдался заметный уровень усадки гидрогеля р(АПТАХ-*со*-АМПС) (75:25 мол.%) В смеси вода-ацетон (1:1 по объему) [107].

После 10 (десяти) пропускания смеси изопропанол-пероксид водорода через монолитный криогель морфология криогель инкапсулированной каталазы полностью изменилась, поры стали нерегулярными и крупнее, в то время как

наблюдались сплющенные и потрескавшиеся области. Вероятно, это связано с окислительной модификацией связей CONH сшивающего агента и боковых цепей макромолекул атомами кислорода и/или гидроксильными радикалами, которые высвобождаются в результате разложения пероксида водорода каталазой. Содержание каталазы в продукте реакции после нескольких циклов пропускания смеси изопропанол-пероксид водорода через монолитный криогель определяли методом УФ-видимой спектроскопии при λ = 405 нм [206, 207]. Было показано, что каталаза удерживается в матрице криогеля без признаков выщелачивания.

3.3.4 Кинетические и активационные параметры

Кинетические параметры для иммобилизованной каталазы также исследовали путем построения графиков Михаэлиса – Ментена с использованием ряда концентраций этанола в диапазоне 0,0343–0,0857 М, а также график Лайнуивера – Берка строили по уравнению (2.25) (рисунок 39) [161, 162, 208].

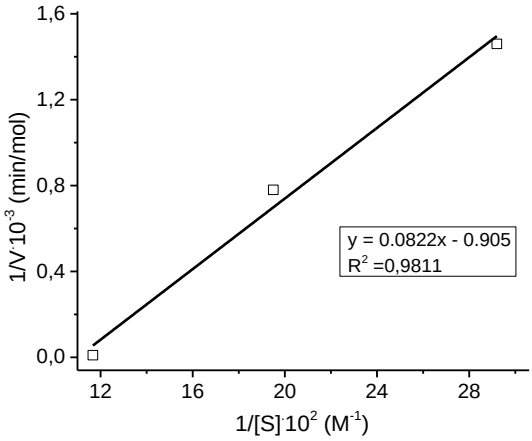


Рисунок 39 – График Лайнуивера – Берка для иммобилизованной каталазы

Отрезок, отсекаемый прямой на оси ординат, равен $\frac{1}{V_{max}}$. Тангенс наклона прямой равен отношению $\frac{K_m}{V_{max}}$. Используя соотношение $V_{max} = k_2[E]_0$, можно определить каталитическую константу (или число превращений) k_2, где $[E]_0$ – начальная концентрация фермента.

Величина коэффициента детерминации (R^2 = 0,9813) указывает на хорошую регрессию, которая может быть использована для объяснения 98,13% общей вариации ответа. Значение константы Михаэлиса K_M иммобилизованной каталазы составило K_M = 4.0 М. Максимальная скорость ферментативного процесса $\upsilon_{макс} = 5 \cdot 10^{-2}$ моль/(л·мин).

Каталитическая константа (или число превращения) может расмматриваться как число молей продукта, образующихся в единицу времени одним молем чистого фермента, насыщенного субстратом и она составила k_2 =

$1{,}1 \cdot 10^6$ 1/мин = 1 100 000 1/мин. Известно, что число превращения для каталазы составляет $5 \cdot 10^6$ 1/мин [162, 209].

Энергия активации ($E_{акт}$, кДж/моль) рассчитывалась из наклона прямой линии в координатах Аррениуса lgk–1/T в интервале температур 5–20°C (рисунок 40).

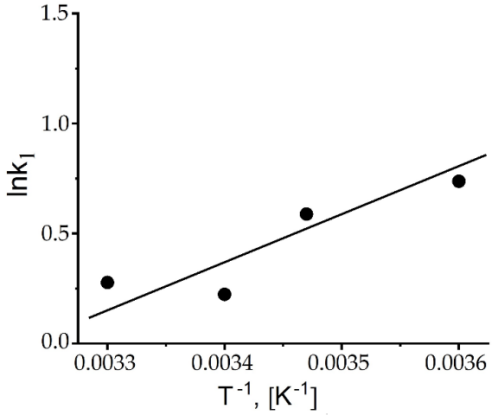


Рисунок 40 – График Аррениуса для расчета энергии активации $E_{акт}$ распада каталазы при разложении H_2O_2

Отрицательное значение $E_{акт}$ = −7,31 кДж/моль, что в два раза меньше значения энергии активации, рассчитанной для разложения H_2O_2 ($E_{акт}$ = −14 кДж/моль), объясняется экзотермическим характером окисления этанола пероксидом водорода [208]. Физический смысл отрицательной энергии активации заключается в том, что для успешного протекания реакции энергия должна отводиться от реагирующих частиц, а не подводиться к ним.

Изменение энтропии активации (ΔS‡) в интервале температур 5–20 °C лежит в пределе ΔS‡ = −250,0−(−246,01) Дж/(моль·град). Отрицательные значения ΔS‡ указывают на уменьшение энтропии при образовании переходного состояния, что часто свидетельствует об ассоциативном механизме, при котором два реакционных соединения образуют единый активированный комплекс.

Рассчитанные значения числа оборотов (TON) и частоты оборотов (TOF) при окислении этанола достаточно высоки (таблица 11).

Таблица 11 – Расчетные значения TON и TOF для окисления этанола в проточном каталитическом реакторе в присутствии криогелевого монолита

[EtOH]:[H_2O_2], мл	1:9	2:8	3:7	4:6	5:5	6:4	7:3	8:2	9:1
TON·10^{-7} [а]	0	0.14	0.23	6.75	16.86	3.23	0.45	0.48	0.10
TOF·10^{-7} [б]	0	0.15	0.28	9.00	22.48	4.31	0.89	1.07	0.51
Примечание. [а] TON, моль продукта/моль Кат; [б] TOF, моль продукта/моль Кат·мин.									

3.3.5 Гипотетический механизм окисления алифатических спиртов пероксидом водорода

Согласно предложенному упрощённому механизму исходный спирт связывается с активным центром фермента, а именно с ионом железа(III) и окисляется путем депротонирования/гидридного переноса с образованием пероксида водорода. Далее пероксид водорода H_2O_2 протонирует B: и превращает его в $BH^{\oplus}$ (рисунок 41).

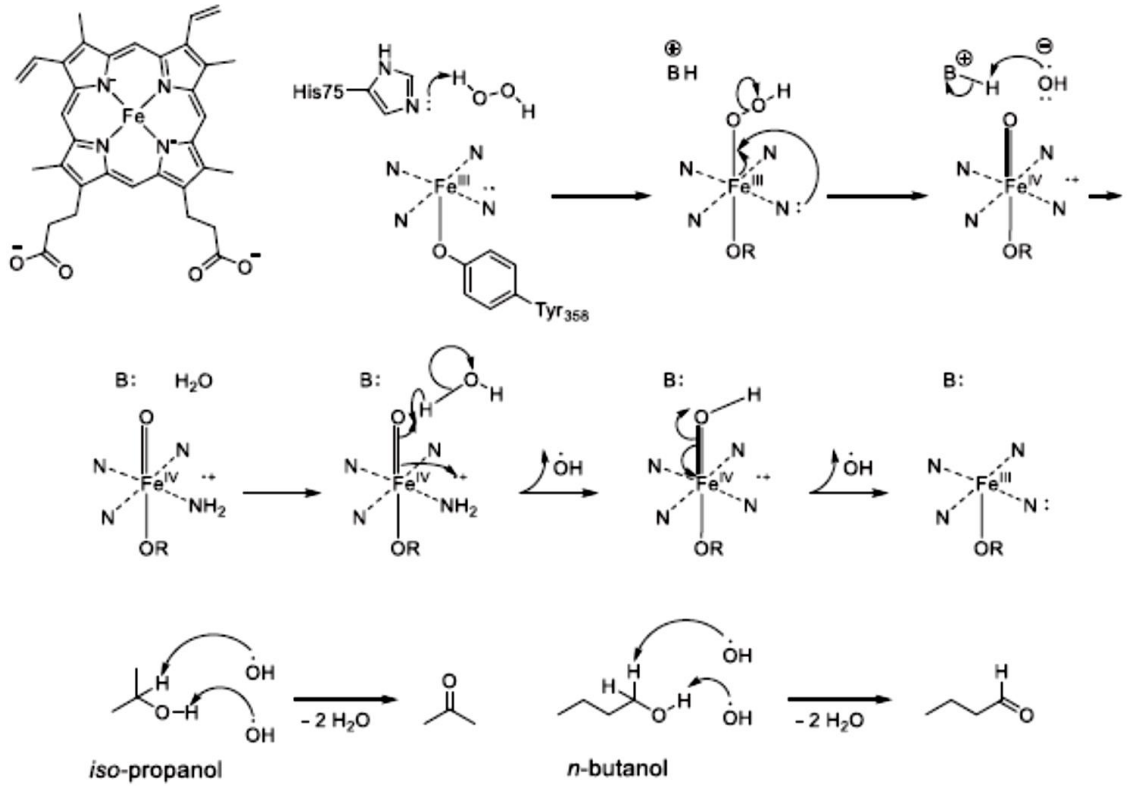


Рисунок 41 – Гипотетический радикальный механизм окисления спиртов инкапсулированной в криогель каталазой в присутствии перекиси водорода [210]

Затем происходит координация с гемом $HOO^{\ominus}$, железом Fe(III), и его окисление до Fe(IV) состояния с π-катионным порфириновым радикалом и молекулой воды. Регенерация B: для следующего цикла происходит после окисления Fe(III) до Fe(IV) и депротонирования $BH^{\oplus}$. Порфириновый радикал генерирует активные гидроксильные радикалы •OH, которые атакуют атомы водорода и гидроксильные группы спиртов, превращая их либо в кетон, либо в альдегид.

На основании имеющихся данных [211], предложен следующий механизм окисления этанола до ацетальдегида, изо-пропанола до ацетона и н-бутанола до бутиральдегида (рисунок 41). Сначала имидазольное кольцо гистидина (75His) с неподеленной парой электронов (обозначается B:), которое ориентировано перпендикулярно плоскости гема, действует как акцептор протонов от пероксида водорода [210]. Первый атом водорода H_2O_2 протонирует B: и превращает его в $BH^{\oplus}$. Затем $HOO^{\ominus}$ координируется с гемом, железом Fe(III), и окисляет его с образованием оксиферильной группы Fe(IV) с π-катионным

порфириновым радикалом и молекулой воды. После окисления Fe(III) до Fe(IV) $BH^{\oplus}$ депротонируется до B: и регенерируется для следующего цикла. В свою очередь, порфириновый радикал генерирует активные гидроксильные радикалы •OH, которые атакуют атомы водорода и гидроксильные группы спиртов, превращая их в ацетон и бутиральдегид. Предлагаемый механизм не противоречит общепринятым механизмам окисления спиртов свободной каталазой [207, 211, 212].

Таким образом, для селективного окисления этанола в ацетальдегид, изо-пропанола в ацетон, н-бутанола в бутиральдегид с хорошими выходами в мягких условиях в лабораторных условиях можно использовать биокаталитическую систему на основе каталазы, заключенной в криогель, в проточном каталитическом реакторе. Конверсия этанола в ацетальдегид в проточном каталитическом реакторе достигает 91,8%, изо-пропанола в ацетон 87,6%, н-бутанола в бутиральдегид 80% при 20 °C и атмосферном давлении. Проведена оценка влияния температуры, pH и объемного соотношения субстрата и окислителя на степень конверсии этанола и изо-пропанола. Найдены следующие оптимальные условия окисления этанола и изо-пропанола пероксидом водорода: T = 10–20 ºC, pH = 6,4–6,9, [спирт]:[H_2O_2] = 50:50 об.%. Каталитическая активность анионных, катионных и амфотерных криогелей без иммобилизованной каталазы и свободной каталазы была крайне низкой и не превышала 0,3–9%. Стабильность криогель-иммобилизованной каталазы оценивали в ходе 5 последовательных окислений этанола. Резкое снижение каталитической активности монолитной криогель-иммобилизованной каталазы между 3-5 циклами объясняется усадкой образцов криогеля в смеси вода – органический растворитель, частичной дезактивацией гемовой структуры каталазы и вымыванием каталазы из матрицы криогеля. Кинетические параметры, такие как константа Михаэлиса (K_m) и V_{max} для иммобилизованной каталазы на монолитном криогеле p(APTAC-*co*-AMPS), определялись по графикам Лайнуивера – Берка с использованием этанола в качестве субстрата. Энергия активации окисления этанола была в ~2 раза ниже, чем энергия активации разложения H_2O_2. Предложен гипотетический радикальный механизм окисления спиртов инкапсулированной в криогель каталазой в присутствии перекиси водорода.

3.4 Исследование окисления этанола и изо-пропанола каталазой, инкапсулированной в матрицу криогеля из макропористого полиамфолита, в непроточном реакторе

Было исследовано окисление этанола и изо-пропанола каталазой, инкапсулированной в матрицу криогеля из макропористого полиамфолита, в непроточном реакторе при 20 °C перекисью водорода, кислородом (100%) и воздухом (таблицы 12, 13).

Таблица 12 – Окисление этанола каталазой, иммобилизованной в криогелевой матрице, на каталитической утке при 20 °C перекисью водорода, кислородом (100%) и воздухом [a]

Время реакции, мин (Объём поглощенного O_2)	Выход ацетальдегида, %						Масса образца, мг	
	Монолит			Порошок			Монолит	Порошок
	H_2O_2	O_2	Воздух	H_2O_2	O_2	Воздух		
30	97.0	-	-	95.2	-	-	98.8	86.0
30 (13 мл)	-	97.7	-	-	-	-	95.2	-
30 (11.8 мл)	-	-	-	-	96.7	-	-	95.6
30	-	-	59.8	-	-	60.5	95.2	93.2
5	96.7	-	-	-	-	-	89.6	-
Примечание. [a] Условия реакции: H_2O_2 = 0,06 моль/л, V_{EtOH} = 5 мл, $V_{раств}$ = 5 мл, 20 °C, P_{O2} = 1 атм.								

Окисление проводили в кинетическом режиме при интенсивном встряхивании, что значительно снижало диффузионное торможение и улучшало тепло- и массобмен. Выходы альдегида составили 86–99 % независимо от формы использованного криогеля в виде монолита или порошка. Время реакции составляло 5–30 мин.

Окисление этанола каталазой, заключенной в криогелевую матрицу из макропористого полиамфолита, изучалось в реакторе периодического действия при 20 °C в присутствии пероксида водорода, молекулярного кислорода (100%) и воздуха (таблица 12). Реактор периодического действия состоял из внешнего и внутреннего кожухов, выполненных из стекла. Постоянная температура поддерживалась системой циркулирующей воды. Реактор периодического действия с полным объемом 150 мл называется каталитической “уткой”.

Одной из стратегий снижения массопереноса за счет пленочной диффузии является перемешивание (или встряхивание), которое позволяет минимизировать толщину пограничного слоя [209]. В лабораторном реакторе периодического действия частота перемешивания составляет около 250–300 качаний в минуту, что позволяет минимизировать сопротивление массопереносу.

Объём поглощенного кислорода при окислении этанола, с использованием порошкообразного криогеля с иммобилизованной каталазы составил 11,8 мл, в случае монолитного криогеля чуть больше 13,0 мл (таблица 12). Выход ацетальдегида, согласно данным ГХ анализа, был высоким как для порошкообразного криогеля (96,7%), так и для монолитного криогеля (97,7%). Следует отметить, что независимо от времени проведения процесса выход продукта практически не менялся и был близок к 100%. Выход и конверсия этанола снижались в 1,6 раза при зпроведении опытов в воздухе.

Эксперименты в реакторе периодического действия показывают, что выход ацетальдегида высок и не зависит от времени реакции, например, 5 или 30 мин. Выбор разного времени обусловлен тем, чтобы показать, что выход продукта не зависит от продолжительности эксперимента. Поскольку было

отмечено, что окисление этанола является экзотермическим процессом, повышение температуры окисления даже на 5°С снижает выход продукта и конверсию этанола (рисунок 30) и увеличивает продолжительность эксперимента.

Полученные данные по окислению изо-пропанола перекисью водорода и кислородом в непроточном реакторе с использованием порошкообразного и монолитного криогеля (таблица 13) также указывают на высокие выходы ацетона, согласно данным ГХ анализа, как для порошкообразного криогеля (96,7%), так и для монолитного криогеля (97,7%).

Таблица 13 – Окисление изо-пропанола каталазой, иммобилизованной в криогелевой матрице, на каталитической утке при 20 °С перекисью водорода, кислородом (100%) и воздухом

Время реакции, мин (Объем поглощенного O_2)	Выход ацетона, %				Масса образца, мг	
	Монолит		Порошок		Монолит	Порошок
	Перекись водорода	Кислород	Перекись водорода	Кислород		
30	95.4	-	93.2	-	98.8	86.0
30 (13 мл)	-	96.3	-	-	95.2	-
30 (11.8 мл)	-	-	-	96.5	-	95.6

Окисление этанола проводилось в кинетическом режиме при интенсивном встряхивании, что значительно снижало диффузионное торможение и улучшало тепло- и массообмен. При окислении этанола молекулярным кислородом в течение 5 или 30 мин выход ацетальдегида составлял 97–98% независимо от формы используемого криогеля - монолита или порошка. Объем кислорода, поглощенного при окислении этанола, составил 11,8 мл в случае порошкообразного криогеля с иммобилизованной каталазой и 13,0 мл в случае монолитного криогеля (таблица 12). Выход ацетальдегида, по данным ГХ-анализа, достаточно высок как для порошкообразного криогеля (96,7%), так и для монолитного криогеля (97,7%). Это объясняется тем, что процесс окисления, вероятно, происходит на внутренней поверхности криогелей, а именно в порах.

Таким образом, форма используемого криогеля не влияет на выход ацетальдегида и конверсию этанола. Однако при проведении экспериментов на воздухе выход ацетальдегида и конверсия этанола снижаются в 1,6 раза. Этот факт можно объяснить низкой концентрацией молекулярного кислорода в воздухе (23%) по сравнению с молекулярным кислородом.

Повторное использование одного образца криогеля каталаза@p(APTAC-co-AMPS) в реакторе периодического действия осуществлялось как в проточном реакторе при температуре 25 °С при pH 6,9 без промывки дистиллированной водой перед использованием (таблица 15).

Таблица 15 – Многократное использование каталазы, инкапсулированной в криогель, при окислении этанола при 25 °C. [каталаза] = 10 мг, [H_2O_2] = 0,06 моль/л, V_{EtOH} = 5 мл, V_{H2O2} = 5 мл, pH = 6,9

Число опытов	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Время контакта, мин	40.0	30.0	30.0	20.0	15.0
Конверсия, %	65.8	63.8	60.4	57.9	57.3

Степень конверсии этанола в ацетальдегид с помощью криогеля каталаза@p(АРТАС-со-AMPS) снизилась после 5 последовательных запусков с 65,8 % (1-й цикл) до 57,3 % (5-й цикл). Постепенное уменьшение времени контакта для каждого цикла, вероятно, связано как с набуханием криогелей, так и с изменением внутренней структуры пор. В первом цикле поры криогеля должны быть набухшими, заполненными реакционной смесью и контактирующими с захваченной каталазой. В последующих циклах реакционная смесь более свободно проходит через макропоры, так как большая их часть уже набухла и занята реакционной смесью, что уменьшает время контакта.

Рассчитанные значения TON и TOF для окисления этанола в реакторе периодического действия приведены в таблице 16.

Таблица 16 – Расчетные значения TON и TOF для окисления этанола в реакторе периодического действия в присутствии монолита и порошкового криогеля [а]

Окислитель	H_2O_2			O_2		воздух	
	Монолит		Порошок	Монолит	Порошок	Монолит	Порошок
TON·10^{-7} [б]	18.3	18.2	17.9	18.4	18.2	11.3	11.4
TOF·10^{-7} [в]	0.6	3.7	0.6	0.6	0.6	0.4	0.4
Примечание. [а] [EtOH]:[H_2O_2], мл = 5:5; [б] TON, моль продукта/моль Кат; [в] TOF, моль продукта/(моль Кат·мин).							

Значения TON и TOF для реактора периодического действия были рассчитаны для оптимального соотношения смеси этанола и пероксида водорода 50:50 об. % и времени реакции 5 и 30 мин с монолитом и порошком криогеля. Независимо от вида окислителя значения TON практически не отличаются и лежат в диапазоне 11,3–18,4 моль продукта/(моль Кат), а значения TOF в большинстве опытов близки (0,4–0,6 моль продукта/(моль Кат·мин) и зависят в основном от продолжительности реакции.

Значение TON для проточного каталитического реактора с криогелевым монолитом при оптимальном соотношении смеси этанол-пероксид водорода 50:50 об.%. (16,86 продукта/(моль Кат)) близко к значению TON для реактора периодического действия (18,3 продукта/(моль Кат)). Разница между значениями TOF для проточного и периодического реакторов в 22,48/0,6 = 37,5

(30 мин) и 22,48/3,7 = 6 раз (5 мин) свидетельствует о том, что проточный реактор более эффективен при окислении этанола.

Основные параметры окисления этанола в проточном реакторе и реакторе периодического действия для окисления этанола в присутствии криогелевого монолита приведены в таблице 17.

Таблица 17 – Ключевые параметры окисления этанола в проточном и периодическом реакторах в присутствии монолитного криогеля

Параметр	Проточный реактор	Периодический реактор		
Окислитель	H_2O_2	H_2O_2	O_2	воздух
[EtOH], M	8.6	8.6	8.6	8.6
Конверсия, %	89.5	96.7	97.7	59.8
$t_{пребыв}$, мин	0.75	5	30	30
$TON \cdot 10^{-7}$	16.9	18.2	18.4	11.3
$TOF \cdot 10^{-7}$	22.5	3.7	0.6	0.4
$ПВВ \cdot 10^{-2}$, г/(л·ч)	48.6	8.8	8.9	5.4

Поскольку установки периодического и непрерывного действия имеют совершенно разную геометрию, то их сравнение по конверсии или выходу проводить нельзя [213]. В отличие от этого, расчет пространственно-временного выхода (ПВВ) позволяет провести корректное сравнение между различными системами. Сравнение проводилось на одном и том же уровне конверсии, так как образование продукта в периодическом и проточном режимах происходит по разной кинетике.

3.4.1 Гипотетический механизм окисления алифатических спиртов кислородом и воздухом

Упрощённый механизм окисления спиртов свободной каталазой в присутствии чистого кислорода и кислорода воздуха вместо пероксида водорода проходит по механизму, представленному на рисунке 42 [214].

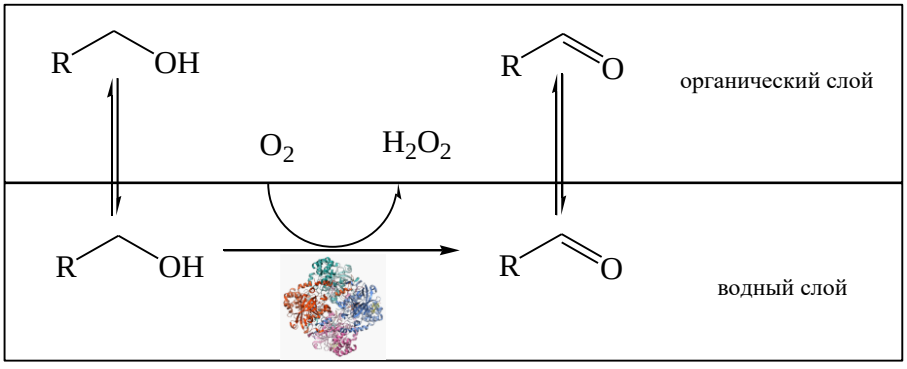


Рисунок 42 – Упрощённый механизм окисления спиртов инкапсулированной в криогель каталазой в присутствии кислорода и воздуха [214]

Использование молекулярного кислорода в качестве терминального акцептора электронов является привлекательным с точки зрения термодинамической точки зрения движущей силы, а также с экологической точки зрения, поскольку в качестве побочного продукта образуется только вода. В результате двух- или четырехэлектронного переноса в качестве побочного продукта может образовываться пероксид водорода (2 e^-) или вода (4 e^-) [215].

Таким образом, окисление этанола, изо-пропанола каталазой, заключенной в криогелевую матрицу из макропористого полиамфолита, изучалось в реакторе периодического действия при участии пероксида водорода, молекулярного кислорода и воздуха. Выход ацетальдегида независимо от формы криогеля, монолита или порошка, находился в диапазоне ~ 60–98%. В реакторе периодического действия при окислении этанола пероксидом водорода и молекулярным кислородом выход ацетальдегида достигает ~ 97–98%, а при окислении изо-пропанола выход ацетона составил ~ 95–96%. Степень окисления этанола воздухом ниже (~ 60%). Проведена оценка возможности многократного использования криогеля с каталазой в ректоре периодического действия. Установлено, что степень конверсии этанола в ацетальдегид незначительно снижается в течение пяти последовательных прогонов и после пятого прогона составляет 57,3%. Величина TOF для проточного каталитического реактора в 6 раз выше, чем для лабораторного реактора периодического действия. Предложен упрощённый механизм окисления этанола и изо-пропанола инкапсулированной в криогель каталазой в присутствии кислорода и воздуха.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение, основываясь на полученных теоритеческих и практических данных установлено:

1. Были установлены составы комплексов металл-полимер ПЭГ солями Pd(II), Cu(II) и Fe(III). Полученные данные подтверждают координацию полимерного лиганда ПЭГ с ионами металлов. Предполагается образование координационных связей между атомами кислорода полимерных лигандов с ионами металлов-комплексообразователей.

2. Было установлено, что разработанный катализатор на основе палладия и ПЭГ достаточно активен в реакции, используя неорганические окислители ($NaBrO_3$, $K_2S_2O_8$), растворитель ДМСО в мягких условиях. Согласно данным ГХ-анализа и масс-спектрометрии, продуктом реакции является октанон-2, выход которого составил 60-79 %. Доказано, что катализаторы стабильны и могут окислить 5 последующих навесок субстрата, сохраняя свою каталитическую активность.

3. Проведено селективное окисление алифатических спиртов с хорошими выходами в мягких условиях в лабораторных условиях в присутствии биокаталитической системы на основе каталазы, иммобилизованной в криогель р(АПТАХ-*со*-АМПС), в проточном и непроточном реакторах. Конверсия этанола в ацетальдегид в проточном каталитическом реакторе достигает 91,8%, изо-пропанола в ацетон 87,6%, н-бутанола в бутиральдегид 80% при 20 °С и атмосферном давлении. Найдены следующие оптимальные условия окисления этанола и изо-пропанола пероксидом водорода: Т = 10–20 °С, pH = 6,4–6,9, [спирт]:[H_2O_2] = 50:50 об.%. Определены кинетические (K_m = 4.0 М, $\upsilon_{max} = 5 \cdot 10^{-2}$ моль/(л·мин)) и активационные параметры ($E_{акт}$ = −7,31 кДж/моль, $\Delta S‡$ = −250,0−(−246,01) Дж/(моль·град)) процесса окисления этанола. Величина TOF для проточного каталитического реактора в 6 раз выше, чем для лабораторного непроточного реактора периодического действия. Предложены механизмы окисления спиртов иммобилизованной в криогель каталазой в присутствии пероксида водорода, кислорода и воздуха.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Smidt J., Halpern W., Jira E., Sedlmeier J., Sieber B., Euttinger E., Kcger H. Katalytische umsetzungen von olefin an platlnmetall-verbindungen // Angew. Chem. – 1959. – Vol. 71, № 5. – P. 167–182.

2. Гусевская Е.В., Лихолобов В.А., Ермаков Ю.И. Изучение реакции образования эфиров гликолей при каталитическом жидкофазном окислениии олефинов // Кин. кат. – 1980. – Т. 21, № 3. – С. 639–644.

3. Takacs J.M., Jiang X.-t. The Wacker reaction and related alkene oxidation reactions // Curr. Org. Chem. – 2003. – Vol. 7, № 1. – P. 369–396.

4. Wang Z. Comprehensive organic name reactions and reagents. – Hoboken: Wiley & Sons, 2009. – P. 2920–2924.

5. Tamura M., Kagaku Zasshi Y.T.K. A novel synthesis of glycol monoester from olefin // Chem. Commun. – 1969. – Vol. 72, № 2. – P. 378–380.

6. Бердникова П.В., Селиванова Н.В., Оленева П.В., Пай З.П. Получение гептановой кислоты окислением октена-1 пероксидом водорода в условиях межфазного катализа // Катализ в промышленности. – 2017. – Т. 17, № 6. – С. 455–459.

7. Alshammari H. Solvent-free aerobic oxidation of 1-octene using graphite-supported gold–palladium nanoparticle catalysts // Reac. Kinet. Mech. Cat. – 2016. – Vol. 119. – P. 149–163.

8. Makota O., Bulgakova L. The influence of metal carbides on the oxidation processes of 1-octene bymolecular oxygen and tert -butyl hydroperoxide // Int. Schol. Res. Net. ISRN Physical Chemistry. – Vol. 2012, Article ID 135028. – P. 1–4.

9. Speziali M.G., Costa V.V., Robles-Dutenhefner P.A., Gusevskaya E.V. Aerobic palladium(II)/copper(II)-catalyzed oxidation of olefins under chloride-free nonacidic conditions // Organometallics. – 2009. – Vol. 28, № 11. – P. 3186–3192.

10. Yuan L.-S., Razali R., Efendi J., Buang N.A., Nur H. Temperature-controlled selectivity in oxidation of 1-octene by using aqueous hydrogen peroxide in phase-boundary catalytic system // Appl. Cat. A: Gen. 2013. – Vol. 460–461. – P. 21–25.

11. Kopylovich M.N., Ribeiro A.P.C., Alegria E.C.B.A., Martins N.M.R., Martins L.M.D.R.S., Pombeiro A.J.L. Catalytic oxidation of alcohols: recent advances // Advances in organometallic chemistry. Ed. by P.J. Pérez. – Elsevier Inc., 2015. – Vol. 63. – P. 91–174.

12. Tojo G., Fernandez M. Oxidation of alcohols to aldehydes and ketones. – New York: Springer, 2006. – 351 p.

13. Backvall J.-E., ed. Modern oxidation methods. - Weinheim: Wiley, 2010. – P. 465.

14. Mizuno N. Modern heterogeneous oxidation catalysis. - Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2009. – P. 356.

15. Sheldon R.A., Arends I.W.C.E. Organocatalytic oxidations mediated by nitroxyl radicals // Adv. Synth. Catal. – 2004. – Vol. 346, № 9–10. – P. 1051–1071.

16. Mallat T., Baiker A. Oxidation of alcohols with molecular oxygen on solid catalysts // Chem. Rev. – 2004. – Vol. 104, № 6. – P. 3037–3058.

17. Sarathy S.M., Oßwald P., Hansen N., Kohse-Hoinghaus K. Alcohol combustion chemistry // Progress in energy and combustion science. – 2014. – Vol. 44. – P. 40–102.

18. Sheldon R.A., Arends I.W.C.E., Ten Brink G.-J., Dijksman A. Green, catalytic oxidations of alcohols // Acc. Chem. Res. – 2002. – Vol. 35, № 9. – P. 774–781.

19. Arends I., Sheldon R.A. Modern oxidation methods, 2nd ed. – Weinheim: J.Wiley-VCH, 2010. – P. 147–185.

20. Parshall G.V., Ittel S.D. Homogeneous catalysis, 2nd ed. – New York: J.John Wiley & Sons Inc., 2012. – P. 305–308.

21. Sheldon R.A., Woodley J.M. Role of biocatalysis in sustainable chemistry // Chem. Rev. – 2018. – Vol. 118, № 2. – P. 801–838.

22. John L.C., Gunay A., Wood A.J., Emmert M.H. Catalysts for convenient aerobic alcohol oxidations in air: systematic ligand studies in Pd/pyridine systems // Tetrahedron. – 2013. – Vol. 69, № 27–28. – P. 5758-5764.

23. Bailie D.S., Clendenning G.M.A., McNamee L., Muldoon M.J. Anionic N,O-ligated Pd(II) complexes: highly active catalysts for alcohol oxidation // Chem. Commun. – 2010. – Vol. 46, № 38. – P. 7238–7240.

24. Giachi G., Frediani M., Oberhauser W., Passaglia E. Aerobic alcohol oxidation catalyzed by polyester-based Pd(II) macrocomplexes // J. Polym. Sci. A., Polym. Chem. – 2012. – Vol. 50, № 13. – P. 2725–2731.

25. Angelici C., Weckhuysen B.M., Bruijnincx P.C.A. Chemocatalytic conversion of ethanol into butadiene and other bulk chemicals // ChemSusChem. – 2013. – Vol. 6, № 9. – P. 1595–1614.

26. Neramittagapong A., Attaphaiboon W., Neramittagapong S. Acetaldehyde production from ethanol over Ni-based catalysts // Chiang Mai J. Sci. – 2008. – Vol. 35, № 1. – P. 171–177.

27. Cetin K., Percin I., Denizli F., Denizli A. Tentacle-type immobilized metal affinity cryogel for invertase purification from saccharomyces cerevisiae // Artif. Cells Nanomed. Biotechnol. – 2017. – Vol. 7, № 13. – P. 1431–1439.

28. Rezvaneh A., Kasper W., Guido M. Room temperature oxidation of ethanol to acetaldehyde over Pt/WO_3 // Adv. Mater. Interfaces. – 2016. – Vol. 2, № 5. – P. 160–260.

29. Cicmanec P., Raabova K., Hidalgo J.M., Kubicka D., Bulanek R. Conversion of ethanol to acetaldehyde over VO_X-SiO_2 catalysts: the effects of support texture and vanadium speciation // Reac. Kinet. Mech. Cat. – 2017. – Vol. 121, № 1. – P. 353–369.

30. Sannino D., Vaiano V., Ciambelli P. Photocatalytic synthesis of acetaldehyde by selective oxidation of ethanol on RuO_x-VO_x/TiO_2 // Chem. Eng. Trans. – 2013. – Vol. 32. – P. 625–630.

31. Amrollahi R., Wenderich K., Mul G. Room temperature oxidation of ethanol to acetaldehyde over Pt/WO_3 // Adv. Mater. Interfaces. – 2016. – Vol. 3, № 18. – P. 160026(1–7).

32. Guan Y., Hensen E.J.M. Selective oxidation of ethanol to acetaldehyde by Au-Ir catalysts // J. Catal. – 2013. – Vol. 305. – P. 135–145.

33. Guo J., Chen R., Zhu F.-Ch., Sun Sh.-G., Villullas H.M. New understandings of ethanol oxidation reaction mechanism on Pd/C and Pd_2Ru/C catalysts in alkaline direct ethanol fuel cells // Appl. Catal. B: Environ. – 2018. – Vol. 224. – P. 602–611.

34. Liu P., Hensen E.J.M. Highly efficient and robust Au/$MgCuCr_2O_4$ catalyst for gas-phase oxidation of ethanol to acetaldehyde // J. Am. Chem. Soc. – 2013. – Vol. 135, № 38. – P. 14032–14035.

35. Rajesht H., Ozkan U.S. Complete oxidation of ethanol, acetaldehyde, and ethanol/methanol mixtures over copper oxide and copper-chromium oxide catalysts // Ind. Eng. Chem. Res. – 1993. – Vol. 32, № 8. – P. 1622–1630.

36. Redina E.A., Greish A.A., Mishin I.V., Kapustin G.I., Tkachenko O.P., Kirichenko O.A., Kustov L.M. Selective oxidation of ethanol to acetaldehyde over Au-Cu catalysts prepared by a redox method // Catalysis Today. – 2014. – Vol. 241. – P. 246–254.

37. Sapi A., Liu F., Cai X., Thompson Ch.M., Wang H., An K., Krier J.M., Somorjai G.A. Comparing the catalytic oxidation of ethanol at the solid-gas and solid-liquid interfaces over size-controlled Pt nanoparticles: striking differences in kinetics and mechanism // Nano Lett. – 2014. – Vol. 14, № 11. – P. 6727–6730.

38. Yao Y.F.Y. Catalytic oxidation of ethanol at low concentrations // Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev. – 1984. – Vol. 23, № 1. – P. 60–67.

39. Zhou L., Akgerman A. Catalytic oxidation of ethanol and acetaldehyde in supercritical carbon dioxide // Ind. Eng. Chem. Res. – 1995. – Vol. 34, № 5. – P. 1588–1595.

40. Segawa A., Nakashima A., Nojima R., Yoshida N., Okamoto M. Acetaldehyde production from ethanol by eco-friendly non-chromium catalysts consisting of copper and calcium silicate // Ind. Eng. Chem. Res. – 2018. – Vol. 57, № 35. – P. 11852–11857.

41. Malmusi A., Velasquez Ochoa J., Tabanelli T., Basile F., Lucarelli C., Agnoli S., Carraro F., Granozzi G., Cavani F. Ethanol aerobic and anaerobic oxidation with $FeVO_4$ and V_2O_5 catalysts // Appl. Catal. A., Gen. – 2018. – Vol. 570. – P. 139–147.

42. Abd Said E.-A.A., Abd El-Wahab M.M.M., Goda M.N. Selective synthesis of acetone from isopropyl alcohol over active and stable CuO–NiO nanocomposites at relatively low-temperature // Egypt. J. Basic Appl. Sci. – 2016. – Vol. 3, № 4. – P. 357–365.

43. Honghong Zh., Lingyun D., Yuan F., Yuhan X., Yuxi Liu, Guangsheng G., Hongxing D., Chongchen W., Can W., Hsing-Cheng H., Haibao H. A Resource utilization method for volatile organic compounds emission from the semiconductor industry: Selective catalytic oxidation of isopropanol to acetone over Au/α-Fe_2O_3 nanosheets // Appl. Cat. B: Environ. – 2020. – Vol. 10, № 12. – P. 1044–1048.

44. Dehmani Y., Amhoud A., Abouarnadasse S. Total oxidation of isopropanol in its liquid phase, at a low temperature in the presence of prepared and characterized zinc oxide // Int. J. Anal. Chem. – 2021. – Vol. 2, № 3. – P. 395–415.

45. Kulkarni D., Wachs I.E. Isopropanol oxidation by pure metal oxide catalysts: number of active surface sites and turnover frequencies // Appl. Cat. A: Gen. – 2002. – Vol. 23, № 4. – P. 121–137.

46. Hussein G.A.M., Gates B.C. Formation and surface characterization of thulium oxide catalysts // J. Catal. – 1998. – Vol. 176, № 2. – P. 395–410.

47. Aliyev A., Safarov A. and Shabanova Z. Oxidative conversion of isopropyl alcohol to acetone over modified zeolite catalysts // Rev. Roum. Chim. – 2019. – Vol. 64, № 4. – P. 291–297.

48. Zhanga H., Daib L., Fenga Y., Xua Y., Liua Y., Guoa G., Daia H., Wangc C., Wangd C., Hsie H-C., Huangf H., Deng J. A resource utilization method for volatile organic compounds emission from the semiconductor industry: Selective catalytic oxidation of isopropanol to acetone over Au/α-Fe_2O_3 nanosheets // Appl. Cat. B: Environ. – 2020. – Vol. 2, № 1. – P. 1–13.

49. Abbas-Ghaleb R., Chlala D. Catalytic oxidation of isopropyl alcohol over platinum-based catalyst: a study of the effect of methyl cellulose on Pt particles dispersion over mullite // Braz. J. Chem. Eng. – 2019. - Vol. 36, № 3. – P. 1175–1184.

50. Beauchet R., Magnoux, Mijoin J. Catalytic oxidation of volatile organic compounds (VOCs) mixture P. (isopropanol/o-xylene) on zeolite catalysts // Catalysis Today. – 2007. – Vol. 124, № 3–4. – P. 118–123.

51. Dehmani Y., Abouarnadasse S. Total oxidation of isopropanol in the liquid phase, under atmospheric pressure and low temperature, on transition metal oxides catalysts Cr_2O_3 and Fe_2O_3 // J. Chem. – 2020. – Article ID 6129526. – P. 1–8.

52. Falk T., Budiyanto E., Dreyer M., Pflieger C., Waffel D., Büker J., Weidenthaler C., Friedel Ortega K., Behrens M., Tüysüz H., Muhler M., Peng B. Identification of active sites in the catalytic oxidation of 2- propanol over $Co_{1+x}Fe_{2-x}O_4$ spinel oxides at solid/liquid and solid/gas interfaces // ChemCatChem. – 2021. – Vol. 13, № 12. – P. 2942–2951.

53. Ling W., Huiping Z., Ying Y., Xinya Z. Total oxidation of isopropanol over manganese oxide modified ZSM-5 zeolite membrane catalysts // RSC Adv. – 2015. – Vol. 5. – P. 29482–29490.

54. Lou J.-C., Lin C.-H., Huang Y.-J., Huang S.-W., Huang C.-E. Catalytic oxidation of isopropyl alcohol on mixed oxides prepared by impregnation // Environ. Eng. Sci. – 2009. – Vol. 26, № 7. – P. 1267–1273.

55. Niaei A., Salari D., Aghazadeh F., Çaylak N., Sepehrianazar A. Catalytic oxidation of 2-propanol over (Cr,Mn,Fe)-Pt/γ-Al_2O_3 bimetallic catalysts and modeling of experimental results by artificial neural networks // J. Environ. Sci. Health A. – 2010. – Vol. 45, № 4. – P. 454–463.

56. Nicoletti J.W., Whitesides G.M. Liquid-phase oxidation of 2-propanol to acetone by dioxygen using supported platinum // J. Phys. Chem. – 1989. – Vol. 93. – P. 159–167.

57. Sadiq M., Ali M., Aman R., Rashid H.U., Umar M.N. Kinetic study of selective gas-phase oxidation of isopropanol to acetone using monoclinic ZrO_2 as a catalyst // Quim. Nova. – 2015. – Vol. 38, № 7. – P. 891–895.

58. Abd Said E.-A.A., Abd El-Wahab M.M.M., Goda M.N. Selective synthesis of acetone from isopropyl alcohol over active and stable CuO–NiO nanocomposites at relatively low-temperature // Egypt. J. Basic Appl. Sci. – 2016. – Vol. 3, № 4. – P. 357–365.

59. Suib S.L., Kostapapas A., Psaras D. Photoassisted catalytic oxidation of isopropyl alcohol by uranyl-exchanged zeolites // J. Am. Chem. Soc. – 1984. – Vol. 106. – P. 1614–1620.

60. Zhang H., Dai L., Feng Y., Xu Y., Liu Y., Guo G., Dai H., Wang C., Wang C., Hsi H.-C., Huang H., Deng J. A resource utilization method for volatile organic compounds emission from the semiconductor industry: Selective catalytic oxidation of isopropanol to acetone over Au/α-Fe_2O_3 nanosheets // Appl. Catal. B: Environ. - 2020. – Vol. 275. – P. 119011.

61. Cornils B., Fischer R.W., Kohlpaintner C. Butanals. In Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. - Germany, Wiley-VCH: Weinheim, 2000. – P. 397–405.

62. Shan Z. Process of making butyric acid. U.S. Patent 2008/ 0009652 A1, 2008.

63. Kohlpaintner C.W., Fischer R.W., Cornils B. Aqueous biphasic catalysis: Ruhrchemie/Rhône−Poulenc oxo process // Appl. Catal., A. – 2001. – Vol. 221, № 1−2. – P. 219–225.

64. Requies J., Guemez M.B., Iriondo A., Barrio V.L., Cambra J.F., Arias P.L. Bio n-butanol partial oxidation to butyraldehyde in gas phase on supported Ru and Cu catalysts // Catal. Lett. – 2012. – Vol. 142, № 4. – P. 417–426.

65. Requies J., Guemez M.B., Maireles P., Iriondo A., Barrio V.L., Cambra J.F., Arias P.L. Zirconia supported Cu systems as catalysts for n-butanol conversion to butyraldehyde // Appl. Catal., A. – 2012. – Vol. 423–424. – P. 185–191.

66. Mars P., van Krevelen D.W. Oxidations carried out by means of vanadium oxide catalysts // Chem. Eng. Sci. – 1954. – Vol. 3. – P. 41.

67. Dagaut P., Sarathy S.M., Thomson M.J. A chemical kinetic study of n-butanol oxidation at elevated pressure in a jet stirred reactor // Proceed. Combus. Inst. – 2009. – Vol. 32, № 2. – P. 229–237.

68. Khan Y., Kilpiö T., Marin M., Russo V., Lehtonen J., Karinen R., Salmi T. Modelling of a microreactor for the partial oxidation of 1-butanol on a titania supported gold catalyst // Chem. Eng. Sci. – 2020. – Vol. 221, № 115695. – P. 1–11.

69. Sabour S., Especel C., Fontaine C., Bidaoui M., Benatallah L., Saib-Bouchenafa N., Barbier Jr.J., Mohammedi O. Catalytic oxidation of n-butanol over platinum supported mesoporous silica CMI-1 // J. Mol. Catal. A: Chem. – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 1–20.

70. Zhang J., Wei L., Man X., Jiang X., Zhang Y., Hu E., Huang Z. Experimental and modeling study of n-butanol oxidation at high temperature // Energy Fuels. – 2012. – Vol. 26, № 9. – P. 3368–3380.

71. Gandarias I., Nowicka E., May B.J., Alghareed Sh., Armstrong R.D., Miedziakb P.J., Taylor S.H. The selective oxidation of n-butanol to butyraldehyde by oxygen using stable Pt-based nanoparticulate catalysts: an efficient route for

upgrading aqueous biobutanol // Catal. Sci. Technol. – 2016. – Vol. 6, № 10. – P. 4201–4210.

72. Liu F., Wang H., Sapi A., Tatsumi H., Zherebetskyy D., Han H.-Li., Carl L.M., Somorjai G.A. Molecular orientations change reaction kinetics and mechanism: a review on catalytic alcohol oxidation in gas phase and liquid phase on size-controlled Pt nanoparticles // Catalysts. – 2018. – Vol. 8, № 6. – P. 226.

73. Gandarias I., Miedziak P.J., Nowicka E., Douthwaite M., Morgan D.J., Hutchings G.J., Taylor S.H. Selective oxidation of n-butanol using gold-palladium supported nanoparticles under base-free conditions // ChemSusChem. – 2015. - Vol. 8, № 3. – P. 473–480.

74. Jiang B.-S., Chang R., Hou Y.-C., Lin Y.-C. Kinetics of n-butanol partial oxidation to butyraldehyde over lanthanum−transition metal perovskites // Ind. Eng. Chem. Res. – 2012. – Vol. 51. – P. 13993–13998.

75. Khan Y., Marin M., Viinikainen T., Lehtonen J., Puurunen R.L., Karinen R. Structured microreactor with gold and palladium on titania: active, regenerable and durable catalyst coatings for the gas-phase partial oxidation of 1-butanol // Appl. Catal. A: General. – 2018. – Vol. 562. – P. 173–183.

76. Mitran G., Chen S., Seo D.-K. Selective oxidation of n-buthanol to butyraldehyde over $MnCo_2O_4$ spinel oxides // RSC Adv. – 2020. – Vol. 10. – P. 25125–25135.

77. Pham H.T., Nguyen K.D.V. The preparation of palladium–dased catalyst via Dielectric – Barrier Discharge (DBD) for total oxidation of n-butanol and CO at low temperature // Chem. Eng. Trans. – 2020. – Vol. 78. – P. 163–168.

78. Sarkheil M., Lashanizadegan M. Copper(II) schiff base complex immobilized on superparamagnetic $Fe_3O_4@SiO_2$ as a magnetically separable nanocatalyst for oxidation of alkenes and alcohols // Appl. Organometal. Chem. – 2017. – Vol. 31, № 10. – P. e3726(1–8).

79. Yang M., Kuittinen S., Keinänen M., Vepsäläinen J., Romard H., Tynjälä P., Lassi U., Pappinen A. The use of (green field) biomass pretreatmentliquor for fermentative butanol productionand the catalytic oxidation of biobutanol // Chem. Eng. Res. Des. – 2014. – Vol. 92, № 8. – P. 1531–1538.

80. Yang W., Zhang X., Su J., Wang Y., Zhao Q., Zhou J. Kinetics of n-butanol oxidation over Pt/ZSM-5 catalyst // Fuel Proc. Technol. – 2018. – Vol. 179, № 1. – P. 108–113.

81. Kudaibergenov S.E. Polyampholyets: synthesis, characterization and application // New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002. – P. 41.

82. Бектуров Е.А. Полимерные электролиты, гидрогели, комплексы и катализаторы. – Алматы: ТОО “Print-S”, 2007. – 242 с.

83. Бектуров Е.А., Кудайбергенов С.Е., Ибраева Ж.Е. Полимеры в нанотехнологии. – Алматы: Центр оперативной полиграфии, 2019. – 388 с.

84. Karakus Y.Y. Typical catalases: function and structure. In: Bagatini MD, ed. Glutathione System and Oxidative Stress in Health and Disease. – London: IntechOpen, 2020. – P. 1–16.

85. Keilin D., Hartee E.F. Properties of catalase. Catalysis of coupled oxidation of alcohols // Biochem. J. – 1945. – Vol. 39, № 4. – P. 293–301.

86. Kaushal J., Seema., Singh G., Arya S.K. Immobilization of catalase onto chitosan and chitosan-bentonite complex: a comparative study // Biotechnol. Rep. – 2018. – Vol. 18. – P. e00258.

87. Chance B. The enzyme-substrate compounds of catalase and peroxides // Nature. – 1948. – Vol. 161, № 4102. – P. 914–917.

88. Oshino N., Oshino R., Chance B. The characteristics of the 'peroxidatic' reaction of catalase in ethanol oxidation // Biochem. J. – 1973. – Vol. 131, № 3. – P. 555–563.

89. Grigoras A.G. Catalase immobilization – a review // Biochem. Eng. J. – 2017. – Vol. 117, № Part B. – P. 1–20.

90. Sheldon R.A., van Pelt S. Enzyme immobilisation in biocatalysis: why, what and how // Chem. Soc. Rev. – 2013. – Vol. 42, № 15. – P. 6223–6235.

91. Kudaibergenov S.E., Tatykhanova G.S., Selenova B.S. Polymer protected and gel immobilized gold and silver nanoparticles in catalysis // J. Inorg. Organomet. Polym. Mater. – 2016. – Vol. 26, № 18. – P. 1198–1211.

92. Kudaibergenov S., Dauletbekova M., Toleutay G., Kabdrakhmanova S., Seilkhanov T., Abdullin K. Hydrogenation of p-nitrobenzoic acid by gold and palladium nanoparticles immobilized within macroporous amphoteric cryogels in aqueous solution // J. Inorg. Organomet. Polym. Mat. – 2018. – Vol. 28, № 7. – P. 2427–2438.

93. Lozinsky V.I. Cryogels on the basis of natural and synthetic polymers: preparation, properties and application // Russ. Chem. Rev. – 2002. – Vol. 71. – P. 489–511.

94. Okay O., Lozinsky V.I. Synthesis and structure-property relationships of cryogels. In Adv. Polym. Sci. – Springer, 2014. – Vol. 263. – P. 103–157.

95. Kudaibergenov S. Physico-chemical, complexation and catalytic properties of polyampholyte cryogels // Gels. – 2019. – Vol. 5, № 1. – P. 8.

96. Kudaibergenov S.E., Dzhardimalieva G.I. Flow-through catalytic reactors based on metal nanoparticles immobilized within porous polymeric gels and surfaces/hollows of polymeric membranes // Polymers. – 2020. – Vol. 13, № 4. – P. 572.

97. Demirci S., Sahiner M., Yilmaz S., Karadag E., Sahiner N. Superporous neutral, anionic and cationic cryogel reactors to improved enzymatic activity and stability of α-Glucosidase enzyme via entrapment method // Chem. Eng. J. – 2021. – Vol. 409, № 123. – P. 128233 (1–12).

98. Demirci S., Sahiner M., Yilmaz S., Karadag E., Sahiner N. Enhanced enzymatic activity and stability by in situ entrapment of α-Glucosidase within super porous p(HEMA) cryogels during synthesis // Biotechnol. Rep. – 2020. – Vol. 28, № 10. – P. e005342 (1–12).

99. Uygun M., Akduman B., Ergonul B., Uygun D.A., Akgöl S., Denizli A. Immobilization of amyloglucosidase onto macroporous cryogels for continuous glucose production from starch // J. Biomater. Sci. Polym. Ed. – 2015. – Vol. 26, № 16. – P. 1112–1125.

100. Milosavic N., Prodanovic R., Jovanovic S., Vujcic Z. Immobilization of glucoamylase via its carbohydrate moiety on macroporous poly(GMA-co-EGDMA) // Enzym. Microb. Technol. – 2007. – Vol. 40, № 5. – P. 1422–1426.

101. Akpinar F., Evli S., Guven G., Bayraktaroğlu M., Kilimci U., Uygun M., Uygun D.A. Peroxidase immobilized cryogels for phenolic compounds removal // Appl. Biochem. Biotechnol. – 2020. – Vol. 190, № 1. – P. 138–147.

102. Sahiner N., Seven F. The use of superporous p(AAc (acrylic acid)) cryogels as support for Co and Ni nanoparticle preparation and as reactor in H_2 production from sodium borohydride hydrolysis // Energy. – 2014. – Vol. 71(C). – P. 170–179.

103. Sahiner N., Yildiz S. Preparation of superporous poly(4-vinyl pyridine) cryogel and their templated metal nanoparticle composites for H_2 production via hydrolysis reactions // Fuel Proc.Technol. – 2018. – V. 126, № 12. – P. 324–331.

104. Sahiner N., Seven F. Energy and environmental usage of super porous poly(2-acrylamido-2-methyl-1-propan sulfonic acid) cryogel support // RSC Advances. – 2014. – V. 4, № 45. – P. 23886–23897.

105. Kudaibergenov S., Okay O. Behaviors of quenched polyampholytes in solution and gel state // Polym. Adv. Technol. – 2020. – Vol. 32, № 7. – P. 2639–2654.

106. Toleutay G., Shakhvorostov A.V., Kabdrakhmanova S.K., Kudaibergenov S.E. Solution behavior of quenched or strongly charged polyampholytes in aqueous-salt solutions // Bull. Karaganda Univ., Chem Ser. – 2019. – Vol. 94, № 2. – P. 35–44.

107. Toleutay G., Dauletbekova M., Shakhvorostov A., Kudaibergenov S. Quenched polyampholyte hydrogels based on (3-acrylamidopropyl)trimethyl ammonium chloride and sodium salt of 2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid // Macromol. Symp. – 2019. – Vol. 385, № 1. – P. 1800160.

108. Toleutay G., Su E., Kudaibergenov S., Okay O. Highly stretchable and thermally healable polyampholyte hydrogels via hydrophobic modification // Colloid Polym. Sci. – 2020. – Vol. 298, № 3. – P. 273–284.

109. Shakhvorostov A.V., Kudaibergenov S.E. Molecular imprinting of bovine serum albumin and lysozyme within the matrix of polyampholyte hydrogels based on acrylamide, sodium salt of 2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid and (3-acrylamidopropyl)trimethyl ammonium chloride // Chem. Bull. Kazakh Natl. Univ. – 2021. – Vol. 100, № 1. – P. 4–11.

110. Mukhametgazy N., Gussenov I.S., Shakhvorostov A.V., Kudaibergenov S.E. Salt tolerant acrylamide-based quenched polyampholytes for polymer flooding // Bull. Karaganda Univ., Chem. Ser. – 2020. – Vol. 100, № 4. – P. 119–127.

111. Gussenov I., Mukhametgazy N., Shakhvorostov A., Kudaibergenov S. Synthesis and characterization of novel acrylamide-based ternary polyampholyte as tracer agent // Chem. Bull. Kazakh Natl. Univ. – 2021. – Vol. 100, № 1. – P. 22–29.

112. Sahiner N., Demirci S. The use of M@p(4-VP) and M@p(VI) (M: Co, Ni, Cu) cryogel catalysts as reactor in a glass column in the reduction of p-nitrophenol to p-aminophenol under gravity // Asia. Pac. J. Chem. Eng. – 2019. – Vol. 14, № 3. – P. e2305.

113. Kudaibergenov S.E., Dzhardimalieva G.I. Flow-through catalytic reactors based on metal nanoparticles immobilized within porous polymeric gels and surfaces/hollows of polymeric membranes // Polymer. – 2020. – Vol. 12, № 3. – P. 572.

114. Lozinsky V.I., Okay O. Basic principles of cryotropic gelation // Adv. Polym. Sci. – 2014. – Vol. 263, № 2. – P. 49–102.

115. Seven F., Sahiner N. Modified macroporous p(2-hydroxyethyl methacrylate) P(HEMA) cryogel composites for H_2 production from hydrolysis of $NaBH_4$ // Fuel Proc. Technol. – 2014. – Vol. 128, № 61. – P. 394–401.

116. Lozinsky V.I. Polymeric cryogels as a new family of macroporous and supermacroporous materials for biotechnological purposes // Russ. Chem. Bull. – 2008. – Vol. 157, № 21. – P. 1015–1032.

117. Bereli N., Sener G., Altintas E.B., Yavuz H., Denizli A. Poly(glycidyl methacrylate) beads embedded cryogels for pseudo-specific affinity depletion of albumin and immunoglobulin G // Mater. Sci. Eng. – 2010. – Vol. 30, № 9. – P. 323–329.

118. Sahiner N., Yildiz S. Preparation of superporous poly(4-vinyl pyridine) cryogel and their templated metal nanoparticle composites for H_2 production via hydrolysis reactions // Fuel Proc. Technol. – 2014. – Vol. 124, № 64. – P. 324–331.

119. Efremenko E.N., Lyagin I.V., Lozinsky V.I. Enzymatic biocatalysts immobilized on/in the cryogel-type carriers, supermacroporous cryogels // Biomed. Biotechnol. Appl. – 2016. – Vol. 12 № 8. – P. 309–332.

120. Hedstrom M., Plieva F., Galaev I.Y., Mattiasson B. Monolithic macroporous albumin/chitosan cryogel structure: a new matrix for enzyme immobilization // Anal. Bioanal. Chem. – 2008. – Vol. 390, № 25. – P. 907–912.

121. Derazshamshir A., Baydemir G., Andac M., Say R., Galaev I.Y., Denizli A. Molecularly imprinted PHEMA-based cryogel for depletion of hemoglobin from human blood // Macromol. Chem. Phys. – 2010. – Vol. 211, № 55. – P. 657–668.

122. Jiang B., Zhang Y. Immobilization of catalase on crosslinked polymeric hydrogels effect of anion on the activity of immobiliezed enzyme // Eur. Polym. J. – 2003. – Vol. 29, № 9. – P. 1251–1254.

123. Yakup Arıca M., Avni Oktem H., Oktem Z., Ali-Tuncel S. Immobilization of catalase in poly (isopropylacrylamide-cohydroxyethylmethacrylate) thermally reversible hydrogels // Polym. Int. – 1999. – Vol. 21, № 16. – P. 874–885.

124. Yildiz H., Akyilmaz E., Dinckaya E. Catalase immobilization in cellulose acetate beads and determination of its hydrogen peroxide decomposition level by using a catalase biosensor // Polym. Int. – 2009. – Vol. 17, № 8. – P. 443–452.

125. Cheng G., Xing J., Pi Z., Liu S., Liu Z., Song F. α-Glucosidase immobilization on functionalized Fe_3O_4 magnetic nanoparticles for screening of enzyme inhibitors // Chin. Chem. Lett. – 2019. – Vol. 30, № 7. – P. 656–659.

126. Liu D.M., Chen J., Shi Y.P. α-Glucosidase immobilization on chitosan-modified cellulose filter paper: preparation, property and application // Int. J. Biol. Macromol. – 2019. – Vol. 122, № 36. – P. 298–305.

127. Liu D.M., Chen J., Shi Y.P. α-Glucosidase immobilization on chitosan-enriched magnetic composites for enzyme inhibitors screening // Int. J. Biol. Macromol. – 2017. – Vol. 105, № 26. – P. 308–316.

128. Odaci D., Telefoncu A., Timur S. Maltose biosensing based on coimmobilization of α-glucosidase and pyranose oxidase // Bioelectrochem. – 2010. – Vol. 79, № 15. – P. 108–113.

129. Qiu B., Shi Y., Yan L., Wu X., Zhu J., Zhao D., Khan M.Z.H., Liu X. Development of an on-line immobilized α-glucosidase microreactor coupled to liquid chromatography for screening of α-glucosidase inhibitors // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2020. – Vol. 180, № 18. – P. 113–147.

130. Xiong Y., Liu Q., Yin X. Synthesis of α-glucosidase-immobilized nanoparticles and their application in screening for α-glucosidase inhibitors // J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci. – 2016. – Vol. 1022, № 165. – P. 75–80.

131. Song J., He W., Shen H., Zhou Z., Li M., Su P., Yang Y. Exquisitely designed magnetic DNA nanocompartment for enzyme immobilization with adjustable catalytic activity and improved enzymatic assay performance // Chem. Eng. J. – 2020. – Vol. 390. – P. 124488.

132. Бакирова Б.С., Акбаева Д.Н., Сейлханова Г.А., Борангазиева А.К. Особенности процессов комплексообразования иона палладия(II) с поливинилпирролидоном // Изв. НАН РК. Сер. химии и технологии. – 2016. – № 4(418). - С. 48–54.

133. Акбаева Д.Н., Сейлханова Г.А., Бәкірова Б.С., Кенжалина Ж.Ж., Томкович М.В., Соколов В.В., Борангазиева А.К. Физико-химические характеристики комплекса на основе хлорида меди(II) и поливинилпирролидона // Изв. НАН РК. Сер. химии и технологии. – 2017. – № 4(424). – С. 19-25.

134. Akbayeva D.N. Bakirova B.S. Seilkhanova G.A., Kadirkulova G.A. Synthesis and study of structure of the iron chloride–polyvinylpyrrolidone complex // Вестник КарГУ. Серия Химия. – 2018. – №3. – С. 8–16.

135. Akbayeva D.N., Seilkhanova G.A., Bakirova B.S., Smagulova I.A., Salkhay A.K., Borangaziyeva A.K. Studying the composition of complexes on the basis of palladium(II), copper(II), iron(III) chlorides and polyvinylpyrrolidone // News of the Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan. Series chemistry and technology (Изв. НАН РК. Сер. химии и технологии). – Vol. 5, № 437. – 2019. – С. 92–99.

136. Салхай А.К., Бакирова Б.С., Смагулова И.А., Акбаева Д.Н. Полимерметаллические комплексы на основе хлоридов палладия(II), меди(II), железа(III) и поливинилпирролидона // Сб. тезисов V Международной Российско-Казахстанской научно-практической конференции «Химические технологии функциональных материалов», 16-18 мая 2019 г., НГТУ, г. Новосибирск. – С. 246-249.

137. Бакирова Б.С., Смагулова И.А., Салхай А.К., Акбаева Д.Н. Синтез и изучение физико-химических характеристик полимерметаллических комплексов на основе хлоридов палладия(II), меди(II), железа(III) и

поливинилпирролидона // Сб. тезисов Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых на тему «Рухани жаңғыру – тарихыңды тану», посвящённой Году молодежи в Казахстане и Дню космонавтики, Алматы, 12 апреля 2019 г. – С. 317-322.

138. Salkhay A.K., Smagulova I.A., Bakirova B.S., Akbayeva D.N. Polymer-metal complexes based on palladium(II), iron(III) chlorides and polyvinylpyrrolidone // Сб. тезисов Международной конференции студентов и молодых ученых «Фараби әлемі-2020», 6-7 апреля 2020 г. – С. 194-195.

139. Бакирова Б.С., Смагулова И.А., Рсалдина Д.Е., Акбаева Д.Н. Каталитическая активность биметаллического катализатора Pd(II)(ПВП)-Cu(II)(ПВП) в окислении октена-1 // Сб. тезисов VI Международной Российско-Казахстанской научно-практической конференции «Химические технологии функциональных материалов», 15-16 июня 2020 г., НГТУ, г. Новосибирск. – С. 207-210.

140. Omirzakova A.T., Maksotova K.S., Smagulova I.A., Bakirova B.S., Akbayeva D.N. Metal organic frameworks based on copper(II) compounds in catalysis // Сб. тезисов VII Международной Российско-Казахстанской научно-практической конференции «Химические технологии функциональных материалов», 28-30 апреля 2021 г., НГТУ, г. Новосибирск. – С. 92-94.

141. Walker F.S., Bhattacharya S.N., Senoff C.V. 30. Alkylated polyamine complexes of palladium(II) // Inorganic Synthesis. – 1982. – Vol. 21. – P. 129-130.

142. Салхай А.К., Смагулова И.А., Омирзакова А.Т., Амангелди А.М., Калих Д.Т., Бакирова Б.С., Акбаева Д.Н. Исследование физико–химических свойств полимерметаллического комплекса хлорид медь(II)–полиэтиленгликоль // Сб. тезисов VIII Международной конференции-конкурса (с международным участием) научных работ студентов им. А.А. Яковкина «Физическая химия – основа новых технологий и материалов», 20 ноября 2019 г., Санкт-Петербург, Россия. – С. 101.

143. Bakirova B.S., Smagulova I.A., Akbayeva D.N., Seilkhanova G.A. Synthesis and study of the composition of a polymermetallic complex based on copper(II) chloride and polyethylene glycol // Вестник КБТУ. – № 2(17). – 2020. – P. 59–67.

144. Abilkairova M.M., Maidan A.B., Salkhay A.K., Smagulova I.A., Akbayeva D.N. Studying the process of complex formation of iron(III) chloride with polyethylene glycol // Сб. тезисов Международной конференции студентов и молодых ученых «Фараби әлемі-2019», 8-11 апреля 2019 г. – С. 181.

145. Bektenova G.A., Kudaibergenov S.E., Bekturov E.A. Interaction of catalase with cationic hydrogels: influence of pH, kinetics of process and isotherms of adsorption // Polym. Adv. Technol. – 1999. – Vol. 10, № 3. – P. 141–145.

146. Физико-химические методы анализа: Практическое руководство: Учебное пособие для химических и химико-технологических спец. вузов / В.Б. Алесковский, В.В. Бардин, Е.С. Бойчинова, М.И. Булатов, И.П. Калинкин, И.А. Кедринский, В.И. Мосичев, Г.И. Николаев. – Л.: Химия, 1988. – С. 376.

147. Ергожин Е.Е., Уткелов Б.А., Нурахметов К.Н. Устойчивость комплексов ионов некоторых металлов с дитизоновым ионитом. Синтез и

исследование комплексообразующих ионитов // Сборник научных трудов. – Алма-Ата, 1984. – С. 3–14.

148. Бьеррум Я. Образование аминов металлов в водном растворе. - М.: Иностранная литература, 1961. – 274 с.

149. Ергожин Е.Е., Уткелов Б.Б. Хелатные полимерные реагенты. – Алматы: Гылым, 1998. – 247 с.

150. Шлеффер Г.Л. Комплексообразование в растворах. – М.: Иностранная литература, 1964. – С. 88-104.

151. Васильев В.П. О влиянии ионной силы на константы нестойкости комплексных соединений // Ж. неорг. хим. – 1962. – Т. 7, № 8. – С. 1788–1794.

152. Практикум по физической химии / под ред. Буданова В.В., Воробьева Н.К. – М.: Химия, 1986. – С. 262–308.

153. Еремин В.В., Каргов С.И., Успенская И.А., Кузьменко Н.Е., Лунин В.В. Основы физической химии. Теория и задачи. – М.: Экзамен, 2005. – 480 с.

154. Asatiani V.S. Fermentative methods of analysis. – Moscow: Nauka, 1961. – 611 p.

155. Sheldon R.A., van Pelt S. Enzyme immobilisation in biocatalysis: why, what and how // Chem. Soc. Rev. – 2013. – Vol. 42, № 15. – P. 6223–6235.

156. Akbayeva D.N., Bakirova B.S., Seilkhanova G.A., Sitzmann H. Oxidation of octene-1 in the presence of palladium-polyvinylpyrrolidone complex // Bull. Chem. Reac. Eng. Cat. – 2018. – Vol. 3, № 13. – P. 560–572.

157. Grigoras A.G. Catalase immobilization - A review // Biochem. Eng. J. – 2017. – Vol. 117. – P. 1–20.

158. McCombs J.R., Michel B.W., Sigman M.S. Catalyst-controlled wacker-type oxidation of homoallylic alcohols in the absence of protecting groups // J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 76, № 9. – P. 3609–3613.

159. Ling W., Huiping Z., Ying Y., Xinya Z. Total oxidation of isopropanol over manganese oxide modified ZSM-5 zeolite membrane catalysts. – RSC Adv. – 2015. – Vol. 5. – P. 29482.

160. Брык Д.В., Макитра Р.Г., Пириг Я.Н., Стефаник Ю.К. Влияние свойств растворителей на растворимость кислорода // Ж. прикл. хим. – 1988. – Т. 61, № 1. – С. 91–97.

161. Байрамов В.М. Химическая кинетика и катализ: примеры и задачи с решениями. – М.: Академия, 2003. – С. 248–250.

162. Огурцов А.Н. Кинетика ферментативных реакций. – Харьков: НТУ “ХПИ”, 2007. – С. 41–42.

163. Чарыков А.К. Математическая обработка результатов химического анализа. – Л.: ЛГУ, 1977. – 120 с.

164. Зайдель А.Н. Ошибки измерений физических величин. – Л.: Наука, 1974. – 108 с.

165. Seiffert S. Physical chemistry of polymers: A conceptual introduction. – Berlin: de Gruyter, 2020. – 221 p.

166. Mehta V. Physical Chemistry for JEE (Main & Advanced). – New York: John Wiley & Sons, 2021. – P. 1116.

167. Blankschtein D. Lectures in classical thermodynamics with an introduction to statistical mechanics. – Berlin: Springer, 2020. –790 p.

168. Lo P.-C., Yang C.-W., Wu W.-K., Chen C.-T. Synthesis, characterization, and catalytic application of palladium complexes containing indolyl-NNN-type ligands // Molecules. – 2021. – Vol. 26, № 15. – P. 4426.

169. Ma Z., Wang Q., Alegria E.C.B.A., Guedes da Silva M.F.C., Martins L.M.D.R.S., Telo J.P., Correia I., Pombeiro A.J.L. Synthesis and structure of copper complexes of a N_6O_4 macrocyclic ligand and catalytic application in alcohol oxidation // Catalysts. – 2019. – Vol. 9, № 5. – P. 424.

170. Al-Zuraiji S.M., Lukács D., Németh M., Frey K., Benkó T., Illés L., Pap J.S. An iron(III) complex with pincer ligand – catalytic water oxidation through controllable ligand exchange // Reactions. – 2020. – Vol. 1, № 1. – P. 16–36.

171. Li Ch.-A., Ji W., Qu J., Jing S., Gao F., Zhu A.D.-R. PEG/copper(I) halide cluster as an eco-friendly catalytic system for C–N bond formation // Dalton Trans. – 2018. – № 47. – P. 7463–7470.

172. Pires M.J.D., Purificação S.I., Santos A.S., Marques M.M.B. The Role of PEG on Pd- and Cu-catalyzed cross-coupling reactions // Synthesis. – 2017. – № 49. – P. 2337–2350.

173. Schroeter F., Soellner J., Strassner T. Cyclometalated palladium NHC complexes bearing PEG chains for Suzuki–Miyaura cross-coupling in water // Organometallics. – 2018. – Vol. 37, № 22. – P. 4267–4275.

174. Zarnegar Z., Safari J. Catalytic activity of Cu nanoparticles supported on Fe_3O_4–polyethylene glycol nanocomposites for the synthesis of substituted imidazoles // New J. Chem. – 2014. – № 38. – P. 4555–4565.

175. Han G.-H., Lee S.-H., Seo M.-gi, Lee K.-Y. Effect of polyvinylpyrrolidone (PVP) on palladium catalysts for direct synthesis of hydrogen peroxide from hydrogen and oxygen // RSC Adv. – 2020. – Vol. 10. – P. 19952–19960.

176. Veysipour S., Nasr-Esfahani M., Rafiee Z., Eftekhari far B. Fe_3O_4@SiO_2@IL-PVP magnetic nanoparticles: effective synthesis of spirooxindoles // Iran. J. Catal. – 2021. – Vol. 11, № 2.– P. 125–136.

177. Bakirova B.S., Smagulova I.A., Akbayeva D.N. Synthesis and characterization of copper(II) chloride complexes with non-ionic polymers PEG and PVP // Хим. журн. Казахстана. – 2022. – № 2. – С. 142–152.

178. Тимуркызы А., Смагулова И.А., Бакирова Б.С., Акбаева Д.Н. Окисление октена-1 в присутствии комплексов палладий-полимер // Сб. тезисов 9-ой Международной Российско-Казахстанской научно-практической конференции «Химические технологии функциональных материалов», 25-27 мая 2023 г., г. Алматы, Казахстан. – С. 310–313.

179. Akbayeva D.N., Smagulova I.A., Timurkyzy A., Bakirova B.S. Complexes of polyvinylpyrrolidone and polyethylene glycol with palladium(II) ions: characterization and catalytic activity // Chimica Techno Acta. – 2023. – Vol. 10(3). – №202310301 (1–6).

180. Инцеди Я. Применение комплексов в аналитической химии. – Москва: Мир, 1979. – С. 368.

181. Bjerrum J. Stability Constants of Metal – Ion Complexes: Part I. Organic Ligands: Part II. Inorganic Ligands. - London: Chemical Society, 1957, 1958. – P. 754.

182. Lileev A.S., Balakaeva I.V., Lyashchenko A.K. Dielectric properties, hydration and ionic association in binary and multicomponent formate water-salt systems // J. Mol. Liquids. – 2000. - № 87. – P. 11–20.

183. Seiffert S. Physical chemistry of polymers: A conceptual introduction. – Berlin, Boston: de Gruyter, 2020. – 231 p.

184. Zhu Y.-J., Chen F. Microwave-assisted preparation of inorganic nanostructures in liquid phase // Chem. Rev. – 2014. – Vol. 114, № 12. – P. 6462–6555.

185. Tverjanovich A., Grevtsev A., Bereznev, S. Interaction of $CuCl_2$ with poly(ethyleneglycol) under microwave radiation // Mater. Res. Express. – 2017. – Vol. 4. – P. 015006.

186. Бакирова Б.С. Каталитические превращения олефинов: дисс. на соиск. ст. докт. фил. (PhD). – Алматы. – 2019. – 100 с.

187. Yin C., Zhou J., Chen Q., Han J., Wu Y., Yang X. Deactivation causes of supported palladium catalysts for the oxidative carbonylation of phenol // J. Mol. Catal. A: Chem. – 2016. – Vol. 424. – P. 377–383.

188. Zhang Q., Wang M., Qian J., Lou S., Jin J., Li B., Lu C., Feng F., Lv J., Wang Q., Li X. Deactivation and regeneration of palladium catalysts for hydrogenation debenzylation of 2,4,6,8,10,12-hexabenzyl-2,4,6,8,10,12-hexaazaisowurtzitane (HBIW) // Catalysts. – 2022. – Vol. 12, № 12. – P. 1547.

189. Моисеев И.И. π-комплексы в жидкофазном окислении олефинов. – М.: Наука, 1970. – 242 с.

190. Huheey J.E. Inorganic Chemistry: Principles of structure and reactivity. – New-York: Harper and Row, 3d ed., 1983. – 936 p.

191. Schoter V.W., Lautenschlager K.-H., Bibrack H., Schnabel A. Chemie. – Leipzig: VE, 1989. – 513 p.

192. Akbayeva D.N., Bakirova B.S., Smagulova I.A., Rsaldina D.E. Catalytic activity of bimetallic catalyst Pd(II)(PVP)-Cu(II)(PVP) in oxidation of octene-1 // Materials today: Proceedings. – 2020. – V. 31, Part 3. – P. 572–575.

193. Дорфман Я.А. Катализаторы и механизмы гидрирования и окисления. – Алма-Ата: Наука, 1984. – 350 с.

194. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. – М.: Химия, 1971. – 442 с.

195. Smagulova I., Tatykhanova G., Shakhvorostov A., Akbayeva D., Kudaibergenov S. Oxidation of *iso*-propanol and *n*-butanol by catalase encapsulated within macroporous polyampholyte cryogel matrix // Polym. Adv. Technol. – 2021. – Vol. 32, №9. – P. 3817–3826.

196. Akbayeva D.N., Smagulova I.A., Maksotova K.S., Bakirova B.S., Tatykhanova G.S., Kudaibergenov S.E. In situ entrapment of catalase within macroporous cryogel matrix for ethanol oxidation: flow-through mode versus batch reactor // Catalysts. – 2023. – Vol.13. – P. 1075 (1–17).

197. Смагулова И.А., Бакирова Б.С., Акбаева Д.Н., Татыханова Г.С., Кудайбергенов С.Е., Шахворостов А.В., Акбаева Д.Н. Окисление алифатических спиртов каталазой, инкапсулированной в макропористую матрицу полиамфолитического криогеля // Сб. тезисов VII Международной Российско-Казахстанской научно-практической конференции «Химические технологии функциональных материалов», 28-30 апреля 2021 г., НГТУ, г. Новосибирск. – С. 30-34.

198. Максотова К.С., Смагулова И.А., Бакирова Б.С., Акбаева Д.Н., Татыханова Г.С., Кудайбергенов С.Е., Шахворостов А.В. Окисление этанола каталазой, инкапсулированной в макропористую матрицу полиамфолитического криогеля // Сб. тезисов X Межвузовской конференции-конкурса (с международным участием) научных работ студентов им. А.А. Яковкина «Физическая химия – основа новых технологий и материалов», 17 ноября 2021 г., Санкт-Петербург, Россия. – С. 19–22.

199. Maksotova K.S., Bakirova B.S., Smagulova I.A., Tatykhanova G.S., Shakhvorostov A.V., Akbayeva D.N., Kudaibergenov S.E. Study of alcohols oxidation by catalase encapsulated within macroporous polyampholyte cryogel matrix // Сб. тезисов VIII Международной Российско-Казахстанской научно-практической конференции «Химические технологии функциональных материалов», 28-29 апреля 2022 г., г. Алматы, Казахстан. – С. 150–152.

200. Tamborini L., Fernandes P., Paradisi F., Molinari F. Flow bioreactors as complementary tools for biocatalytic process intensification // Trends. Biotech. – 2018. – Vol. 36. – P. 73–88.

201. Horn A., Kumar S., Liese A., Kragl U. Reactions on immobilized biocatalysts. In Handbook of Heterogeneous Catalysis, 2nd ed.; Ertl G., Knozinger H., Schuth F., Weitkamp J., Eds. – Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2010; Chapter 16. – P. 75–103.

202. Никешин В.В., Клинов А.В., Разинов А.И., Никешина Ю.М. Описание диффузии жидких смесей этанол вода, метанол вода // Вест. Казан. Технол. Универ. – Т. 17. – С. 160–161.

203. Popa M., Bajan N., Popa A.A., Verestiuc L. The preparation, characterization and properties of catalase immobilized on crosslinked gellan // J. Macromol. Sci. Part A: Pure Appl. Chem. – 2006. – Vol. 43. – P. 355–367.

204. Arica M.Y., Oktem H.A., Oktem Z., Tuncel S.A. Immobilization of catalase in poly(isopropylacrylamide-co-hydroxyethylmethacrylate) thermally reversible hydrogels // Polym. Int. – 1999. – Vol. 48, № 9. – P. 879–884.

205. Aebi H. Catalase in vitro // Methods Enzymol. – 1984. – Vol. 105. – P. 121–126.

206. Bartoszek M., Sulkowski W.W. The study of pH influence on bovine liver catalase by means of UV-Vis spectroscopy and spin labeling method // Pol. J. Environ. Stud. – 2006. – Vol. 15, № 4A. – P. 41–43.

207. Haber J., Maslakiewicz P., Rodakiewicz-Nowak J., Walde P. Activity and spectroscopic properties of bovine liver catalase in sodium bis(2-ethylhexyl)sulfosuccinate/isooctane reverse micelles // Eur. J. Biochem. – 1993. – Vol. 217, № 2. – P. 567–573.

208. Trawczynska I. New method of determining kinetic parameters for decomposition of hydrogen peroxide by catalase // Catalysts. – 2020. – Vol. 10. – P. 323.

209. Horn A., Kumar S., Liese A., Kragl U. Reactions on immobilized biocatalysts. In Handbook of Heterogeneous Catalysis, 2nd ed.; Ertl G., Knozinger H., Schuth F., Weitkamp J., Eds. – Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2010; Chapter 16. – P. 75–103.

210. Nicholls P., Fita I., Loewen P.C. Enzymology and structure of catalases // Adv. Inorg. Chem. – 2000. – Vol. 51. – P. 51–106.

211. Oshino N., Oshino R., Chance B. The characteristics of the ‘peroxidatic’ reaction of catalase in ethanol oxidation // Biochem. J. - 1973. – Vol. 131, № 3. – P. 555–567.

212. Chance B. The enzyme-substrate compounds of catalase and peroxides // Nature. – 1948. Vol. 161. – P. 914–917.

213. Santi M., Sancineto L., Nascimento V., Braun Azeredo J., Orozco E.V.M., Andrade L.H., Gröger H., Santi C. Flow biocatalysis: A challenging alternative for the synthesis of APIs and natural compounds // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22. – P. 990.

214. Puetz H., Puchlova E., Vrankova K., Hollmann F. Biocatalytic oxidation of alcohols // Catalysts. – 2020. – Vol. 10. – P. 952(1–30).

215. Kroutil W., Mang H., Edegger K., Faber K. Biocatalytic oxidation of primary and secondary alcohols // Adv. Synth. Catal. – 2004. – Vol. 346. – P. 125–142.