

Anna Pawłowska-Zygarowicz

**Zastosowanie reaktorów przepływowych
do prowadzenia i optymalizacji procesów
syntezy związków organicznych**

Promotor: dr hab. inż. Marcin Śmiglak

**Praca przedłożona Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne
Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
celem uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych**



**UNIwersYTET
IM. ADAMA MICKIEWICZA
W POZNANIU**

Poznań 2021

PODZIĘKOWANIA

Pragnę złożyć podziękowania promotorowi niniejszej pracy dr. hab. inż. Marcinowi Śmiglakowi za poświęcony czas oraz cenne rady, które przyczyniły się do powstania niniejszej rozprawy doktorskiej. Dziękuję za możliwość prowadzenia niezwykle ciekawych badań, które stawiały przede mną wiele wyzwań.

Składam wyrazy wdzięczności za opiekę naukową, życzliwość oraz możliwość konsultacji na każdym etapie badań Panu Profesorowi Hieronimowi Maciejewskiemu.

Chciałabym podziękować także prof. Héctorowi Rodríguezowi z Department of Chemical Engineering, University of Santiago de Compostela (Hiszpania) za możliwość odbycia stażu w ramach programu STSM (Short Time Scientific Mission) przyznawanego przez akcję COST CM1206 “Exchange in Ionic Liquids” finansowaną ze środków Unii Europejskiej. Okazana mi życzliwość była bezcenna.

Jestem ogromnie wdzięczna za możliwość odbycia stażu w grupie badawczej prof. Klavs F. Jensena (Department of Chemical Engineering, Massachusetts Institute of Technology). Składam serdeczne podziękowania Panu Profesorowi oraz członkom grupy Jensen Research Group, zwłaszcza doktorowi Ioannisowi Lignosowi. Współpraca z Wami była niezwykle inspirująca. Możliwość pracy w tak unikalnym laboratorium była dla mnie ogromnym zaszczytem.

Dziękuję również wszystkim członkom Zespołu Syntez Materiałowych za 7 lat wspólnej pracy. Był to czas, z którym wiąże się wiele miłych wspomnień. Cieszę się, że mogłam uczestniczyć w kilku projektach, które nie były stricte związane z opisywanymi tutaj badaniami, ale dały mi możliwość współpracy z Wami i tworzenia wspólnego dorobku naukowego naszego Zespołu.

Osobne podziękowania należą się dr Oldze Stolarskiej. Bez Twojego nieustannego wsparcia, motywacji i wiary we mnie ta praca by nie powstała. Taki przyjaciel to skarb. Dziękuję za pierwsze recenzje pracy i poprawianie detali, które mnie umknęły. Twoja pomoc jest nieoceniona i nie ma słów by wyrazić moją wdzięczność. Dziękuję i jestem dumna, że obie dotarłyśmy do mety.

Pracę dedykuję moim Najbliższym – Rodzicom, Bratu i Mężowi.

Kocham Was i dziękuję za wszystko.

Prace badawcze opisane w niniejszej rozprawie doktorskiej zostały wykonane w ramach działania Zespołu Syntez Materiałowych w Poznańskim Parku Naukowo-Technologicznym Fundacji Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

Badania dotyczące optymalizacji reakcji acylowania Friedela – Craftsa zostały wykonane w czasie stażu w grupie badawczej Profesora Klavsa F. Jensena w Department of Chemical Engineering, Massachusetts Institute of Technology w Cambridge (Stany Zjednoczone).

Badania dotyczące optymalizacji reakcji wymiany jonowej były finansowane przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu PRELUDIUM (UMO-2017/25/N/ST4/02573) „Wymiana jonowa w przepływie ciągłym jako usprawniona i wydajna metoda syntezy cieczy jonowych”.

Badania obejmujące optymalizację reakcji acylowania Friedela – Craftsa były finansowane przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu ETIUDA (UMO-2019/32/T/ST4/00054) „Zastosowanie reaktorów przepływowych do prowadzenia i optymalizacji procesów syntezy związków organicznych”

SPIS TREŚCI

PODZIĘKOWANIA	I
SPIS TREŚCI	III
SPIS ILUSTRACJI.....	VII
SPIS TABEL	X
SPIS SCHEMATÓW	XII
WYKAZ SKRÓTÓW	XIII
STRESZCZENIE	XVI
SUMMARY	XX
1. WSTĘP.....	1
2. CEL I HIPOTEZA PRACY	6
3. WSTĘP TEORETYCZNY.....	8
3.1. Reaktory przepływowe.....	8
3.1.1. Historia	8
3.1.2. Rodzaje/typy reaktorów chemicznych.....	10
Reaktor okresowy.....	10
Reaktor przepływowy.....	12
Rodzaje reaktorów przepływowych stosowanych w pracy	14
Reaktor półokresowy.....	22
3.1.3. Porównanie reaktorów okresowych i przepływowych.....	23
3.1.4. Projektowanie reaktorów przepływowych pod określone zastosowania.....	26
3.2. Optymalizacja i intensyfikacja procesów chemicznych z wykorzystaniem reaktorów przepływowych	28
3.3. Reakcja hydrosililowania	33
3.3.1. Historia	33
3.3.2. Produkty reakcji hydrosililowania i ich zastosowania.....	34
3.3.3. Mechanizm reakcji	35
3.3.4. Katalizatory reakcji hydrosililowania.....	36
3.4. Ciecze jonowe	38
3.4.1. Historia	38
3.4.2. Metody syntezy – reakcja czwartorzędowania oraz wymiany jonowej	39
Reakcja czwartorzędowania (reakcja Menshutkina)	41
Wymiana jonowa jako metoda otrzymywania cieczy jonowych	41
Metody oczyszczania cieczy jonowych.....	46
3.4.3. Wybrane zastosowania cieczy jonowych	50
Ciecze jonowe jako rozpuszczalniki zastępujące typowe stosowane rozpuszczalniki organiczne	51

Ciecze jonowe jako rozpuszczalniki/nośniki katalizatorów	53
Ciecze jonowe jako katalizatory w reakcjach wymagających zastosowania katalizatora o właściwościach kwasowych	55
3.4.4. Chromatografia jonowa (IC)	58
3.5. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa	60
3.5.1. Historia	60
3.5.2. Produkty reakcji acylowania i ich zastosowania	61
3.5.3. Mechanizm reakcji	63
3.5.4. Katalizatory reakcji acylowania Friedela – Craftsa.....	68
4. METODYKA PRACY	74
4.1. Stosowane odczynniki chemiczne	74
4.2. Techniki analityczne stosowane podczas badań.....	75
4.3. Metodyka prowadzenia reakcji hydrosililowania.....	79
4.3.1. Reakcja hydrosililowania prowadzona w reaktorze okresowym.....	79
4.3.2. Reakcja hydrosililowania prowadzona w reaktorze przepływowym	80
Budowa układu do przeprowadzenia reakcji hydrosililowania w przepływie	80
Budowa poszczególnych komponentów system przepływu ciągłego	81
Reakcje hydrosililowania	84
4.4. Metodyka prowadzenia reakcji wymiany jonowej	85
4.4.1. Reakcja Menshutkina – otrzymywanie wyjściowych soli do reakcji wymiany jonowej	85
Synteza chlorku 1-butylo-1-metylopirolidyniowego.....	85
Synteza bromku 1-butylo-1-metylopiperydyniowego.....	86
Synteza chlorku 1-heksylo-1-metylopiperydyniowego.....	86
Synteza bromku 1-dodekano-1-metylopiperydyniowego.....	86
Synteza bromku N-butylopiperydyniowego	87
4.4.2. Reakcja wymiany jonowej prowadzona w reaktorze okresowym.....	87
4.4.3. Reakcja wymiany jonowej prowadzona w reaktorze przepływowym.....	88
Budowa kolumny.....	88
Budowa układu do przeprowadzenia reakcji wymiany jonowej w przepływie.....	90
Reakcje wymiany jonowej	90
4.5. Metodyka prowadzenia reakcji acylowania Friedela – Craftsa.....	92
4.5.1. Otrzymywanie nowych katalizatorów do reakcji acylowania Friedela – Craftsa ..	92
Ogólna procedura otrzymywania układów katalitycznych, w których ciecz jonowa jest nośnikiem halogenku metalu	92
Ogólna procedura syntezy cieczy jonowych o właściwościach magnetycznych	92
4.5.2. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa prowadzona w reaktorze okresowym.....	93

4.5.3.	Reakcja acylowania Friedela – Craftsa prowadzona w reaktorach przepływowych..	96
	96
	Budowa układu do prowadzenia reakcji acylowania w przepływie	96
	Budowa poszczególnych komponentów system przepływu ciągłego	96
	Reakcje acylowania Friedela - Craftsa	100
5.	WYNIKI BADAŃ I DYSKUSJA	103
5.1	Optymalizacja reakcji hydrosililowania	103
5.1.1.	Reakcja pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i 1-oktenem	105
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze okresowym	105
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym	108
5.1.2.	Reakcja pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i 3-allyloksy-1,2-propanediolem	111
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze okresowym	111
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym	113
5.1.3.	Reakcja pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i eterem allilowo-glicydylowym	116
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze okresowym	116
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym	118
5.1.4.	Efekt mieszania	120
5.1.5.	Analiza wyników dotyczących optymalizacji reakcji hydrosililowania	122
5.2	Optymalizacja reakcji wymiany jonowej	124
5.2.1.	Wydajności reakcji oraz charakterystyka fizykochemiczna wyjściowych cieczy jonowych otrzymanych w reakcji Menshutkina	126
	Stabilność termiczna	127
	Temperatury przemian termicznych	128
	Zawartość wody lub innych lotnych zanieczyszczeń	128
5.2.2.	Dobór rodzaju wypełnienia kolumny	129
5.2.3.	Reakcja wymiany jonowej na anion bis(trifluorometylosulfonylo)-imidkowy	133
	Reakcji prowadzona w reaktorze okresowym	133
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym	134
5.2.4.	Reakcja wymiany jonowej na anion heksafluorofosforanowy	137
	Reakcji prowadzona w reaktorze okresowym	137
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym	137
5.2.5.	Reakcja wymiany jonowej na anion tetrafluoroboranowy	139
	Reakcji prowadzona w reaktorze okresowym	139
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym	139
5.2.6.	Analiza wyników dotyczących optymalizacji reakcji wymiany jonowej	141
5.3	Optymalizacja reakcji acylowania Friedela – Craftsa	144

5.3.1.	Charakterystyka fizykochemiczna magnetycznych cieczy jonowych.....	146
	Stabilność termiczna.....	146
	Temperatury przemian termicznych (topnienia/zeszklenia).....	147
	Właściwości magnetyczne.....	148
5.3.2.	Rozkład czasu przebywania w reaktorze (RTD) na przykładzie reaktora typu CSTR	153
5.3.3.	Zastosowany układ katalityczny – nowe układy katalityczne dla reakcji acylowania Friedela - Craftsa	155
5.3.4.	Reakcja pomiędzy bromobenzenem i chlorkiem acetylu	158
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze okresowym.....	158
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorach przepływowych.....	162
5.3.5.	Reakcja pomiędzy 2-metylo-1-fenylopropanem i chlorkiem propionylu.....	171
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze okresowym.....	171
	Optymalizacja warunków reakcji w reaktorach przepływowych.....	176
5.3.6.	Analiza wyników dotyczących optymalizacji reakcji acylowania Friedela - Craftsa	179
6.	PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....	183
7.	WYKAZ OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH	198
7.1.	Wykaz publikacji.....	198
7.2.	Patenty	198
7.3.	Wystąpienia własne na konferencjach.....	198
7.3.1.	Komunikaty ustne.....	198
7.3.2.	Prezentacje posterowe	199
7.4.	Pozostały dorobek naukowy.....	201
7.4.1.	Udział w projektach badawczych.....	201
7.4.2.	Staże i szkolenia naukowe.....	201
8.	LITERATURA	202

SPIS ILUSTRACJI

Rysunek 1. Zautomatyzowany zestaw do otrzymywania polipeptydów - bradykininy i angiotensyny II (przedruk za zgodą American Association for the Advancement of Science, R.B. Merrifield, Science, 1965, 150, 178-185).	8
Rysunek 2. Typy reaktorów chemicznych.....	10
Rysunek 3. Typowy zestaw do prowadzenia reakcji w reaktorze okresowym (wraz z dalszą obróbką mieszaniny reakcyjnej).....	11
Rysunek 4. Zależność stopnia przemiany (χ) od czasu trwania reakcji (t) prowadzonej w reaktorze okresowym w stałej temperaturze.....	12
Rysunek 5. Typowy zestaw do prowadzenia reakcji w reaktorze przepływowym.....	13
Rysunek 6. Zależność stopnia przemiany (χ) od odległości od miejsca wprowadzenia substratu (z) dla reakcji prowadzonej w reaktorze przepływowym (rurowym) w stałej temperaturze.....	14
Rysunek 7. Mikroreaktory wykonane ze szkła (producent Little Things Factory GmbH). Po lewej: mikroreaktor o objętości całkowitej 1,2ml (MR-Lab LTF-V, Little Things Factory. Po prawej: mikroreaktor o objętości całkowitej 1,6 ml (MR-Lab LTF-VS, Little Things Factory) z mikrostrukturami umożliwiającymi wtórne mieszanie.....	15
Rysunek 8. Uproszczony schemat budowy systemów mikroreaktorowych.....	16
Rysunek 9. Schemat przepływu cieczy wewnątrz reaktora COBR (górze) (przedruk za zgodą Elsevier B.V., A. Laybourn, A.M. López-Fernández, I. Thomas-Hillman, J. Katrib, W. Lewis, C. Dodds, A.P. Harvey, S.W. Kingman, Chem. Eng. J., 2019, 356, 170–177.). Reaktor COBR wykonany z PTFE umieszczony na płycie grzejnej (dół) – opracowanie własne.....	17
Rysunek 10. Reaktor typu CSTR o objętości całkowitej 5,3 ml składający się z kaskady 5 pojedynczych komór (górze). Reaktor typu CSTR o objętości całkowitej 3,2ml składający się z kaskady 23 pojedynczych komór (dół) – opracowanie własne. Zaprojektowane i wykonane w grupie prof. Klavsa F. Jensena, Massachusetts Institute of Technology (MIT).....	18
Rysunek 11. Wymiary testowanego reaktora typu CSTR (podane w mm). Linia przerywaną oznaczono wewnętrzne kanały, które umożliwiają przepływ mieszaniny reakcyjnej między kolejnymi komorami. (przedruk za zgodą ACS Publications, A. Pomberger, Y. Mo, K.Y. Nandiwale, V.L. Schultz, R. Duvadie, R.I. Robinson, E.I. Altinoglu, K.F. Jensen, Org. Process Res. Dev., 2019, 23, 2699–2706).	19
Rysunek 12. Generacje wypełnień usypowych.....	21
Rysunek 13. Optymalizacja warunków prowadzenia reakcji chemicznej.....	31
Rysunek 14. Wzory strukturalne katalizatorów: Speiera (lewo), Karstedta (środek) i Wilkinsona (prawo). 37	
Rysunek 15. Typowe kationy i aniony, z których zbudowane są ciecze jonowe.....	40
Rysunek 16. Materiały SILP.....	55
Rysunek 17. Schemat kolumny stosowanej w IC.....	59
Rysunek 18. Układ reakcyjny wykorzystany do prowadzenia reakcji hydrosililowania w reaktorze okresowym (kolba trój szyjna). W prawej szyjce Kolby znajduje się sonda spektrometru IR in situ.....	80
Rysunek 19. Ciała przepływowa spektrometru ReactIR (źródło zdjęcia: www.mt.com).....	81
Rysunek 20. Budowa kolumny z wypełnieniem usypowym wykorzystywanej do reakcji wymiany jonowej. 1 – strefa przebiegu reakcji; 2 - kran służący do zbierania fazy dichlorometanowej; 3 - półka zapobiegająca opadaniu wypełnienia kolumny; 4 – wylot kolumny służący do dostarczania fazy wodnej; 5 - wylot kolumny służący do dostarczania fazy DCM; 6 – wylot kolumny służący do zbierania fazy wodnej.....	89
Rysunek 21. Zanik pasma odpowiadającego drganiom wiązania Si-H wraz z postępem reakcji (temperatura 80°C, stężenie katalizatora: 1×10^{-4} mol Pt/mol Si-H.....	105
Rysunek 22. Porównanie danych zebranych z analiz IR in situ dla reakcji pomiędzy HMTS i 1-oktenem w reaktorze okresowym.....	107

Rysunek 23. Konwersja wiązania Si-H (pasma przy 913 cm^{-1}) – porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR dla reakcji HMTS z 1-oktenem przeprowadzonej w 65°C , przy stężeniu katalizatora 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H prowadzonej w reaktorze okresowym (● – dane z analiz GC; ■ - dane z analiz in situ IR).	108
Rysunek 24. Porównanie danych zebranych z analiz IR in situ dla reakcji pomiędzy HMTS i 3-allyloksy-1,2-propanediolem w reaktorze okresowym.	112
Rysunek 25. Konwersja wiązania Si-H (pasma przy 913 cm^{-1}) – porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR dla reakcji HMTS z 3-allyloksy-1,2-propanediolem przeprowadzonych w 80°C , przy stężeniu katalizatora 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H prowadzonej w reaktorze okresowym (● – dane z analiz GC; ■ - dane z analiz in situ IR).	113
Rysunek 26. Porównanie danych z analiz IR dla reakcji pomiędzy HMTS i 3-allyloksy-1,2-propanediolem przeprowadzonych w tych samych warunkach (80°C , stężenie katalizatora 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H) w reaktorze okresowym i mikroreaktorach o różnej objętości całkowitej.	114
Rysunek 27. Porównanie danych zebranych z analiz IR in situ dla reakcji pomiędzy HMTS i eterem allilowo-glicydylowym w reaktorze okresowym.	117
Rysunek 28. Konwersja wiązania Si-H (pasma przy 913 cm^{-1}) – porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR dla reakcji HMTS z eterem allilowo-glicydylowym przeprowadzonych w 65°C , przy stężeniu katalizatora 1×10^{-5} mol Pt/mol Si-H prowadzonej w reaktorze okresowym (● – dane z analiz GC; ■ - dane z analiz in situ IR).	118
Rysunek 29. Porównanie danych z analiz IR dla reakcji pomiędzy HMTS i eterem allilowo-glicydylowym przeprowadzonych w tych samych warunkach (65°C , stężenie katalizatora 1×10^{-5} mol Pt/mol Si-H) w reaktorze okresowym i mikroreaktorach o różnej objętości całkowitej.	119
Rysunek 30. Szereg wyjściowych cieczy jonowych poddawanych reakcji wymiany jonowej.	125
Rysunek 31. Rodzaje wypełnienia usypowego wykorzystane w pracy.	129
Rysunek 32. Wypełnienie usypowe kolumny - pierścienie Białeckiego z przestrzeniami wypełnionymi szklanymi kulkami. Opracowanie własne.	132
Rysunek 33. Szklane kolumny z wypełnieniem usypowym pełniące funkcję reaktora przepływowego: kolumna z wypełnieniem, które stanowiły szklane kulki (lewo), kolumna z wypełnieniem, które stanowiły pierścienie Białeckiego z przestrzeniami wypełnionymi szklanymi kulkami (prawo). Opracowanie własne.	132
Rysunek 34. Szereg otrzymanych fosfoniowych magnetycznych cieczy jonowych.	144
Rysunek 35. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[\text{P}_{4444}][\text{FeCl}_4]$ w temperaturze 25°C	149
Rysunek 36. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[\text{P}_{4444}]_2[\text{NiCl}_4]$ w temperaturze 25°C	149
Rysunek 37. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[\text{P}_{4444}]_2[\text{CoCl}_4]$ w temperaturze 25°C	150
Rysunek 38. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[\text{P}_{4444}]_2[\text{MnCl}_4]$ w temperaturze 25°C	150
Rysunek 39. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[\text{P}_{66614}][\text{FeCl}_4]$ w temperaturze 25°C	151
Rysunek 40. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[\text{P}_{66614}]_2[\text{NiCl}_4]$ w temperaturze 25°C	151
Rysunek 41. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[\text{P}_{66614}]_2[\text{CoCl}_4]$ w temperaturze 25°C	152
Rysunek 42. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[\text{P}_{66614}]_2[\text{MnCl}_4]$ w temperaturze 25°C	152
Rysunek 43. Reaktor typu CSTR - oznaczenie obszaru stagnacji oraz przepływu obejściowego.	153
Rysunek 44. Rysunek 44. Profile RTD uzyskane dla reaktora przepływowego typu CSTR o objętości całkowitej równej $3,2\text{ ml}$, z 23 komorami. Linie przerywane – eksperymentalnie wyznaczone profile RTD. Linie ciągłe – profile RTD oparte na danych obliczonych w programie MathLab dla idealnego reaktora typu CSTR o takiej samej objętości całkowitej i liczbie komór.	154

Rysunek 45. Porównanie konwersji bromobenzenu dla reakcji acylowania prowadzonej w różnych rodzajach reaktora chemicznego (najwyższe uzyskane wartości).....	170
Rysunek 46. Porównanie selektywności otrzymywania 4-bromoacetofenonu w reakcji acylowania prowadzonej w różnych rodzajach reaktora chemicznego (najwyższe uzyskane wartości).	171
Rysunek 47. Dwufazowy układ po zakończeniu reakcji acylowania Friedela – Craftsa z wykorzystaniem cieczy jonowych jako nośnika $AlCl_3$	172
Rysunek 48. Porównanie konwersji 2-metylo-1-fenylopropanu dla reakcji acylowania prowadzonej w różnych rodzajach reaktora chemicznego (najwyższe uzyskane wartości).	179

SPIS TABEL

Tabela 1. Wybrane przykłady źródeł anionu do reakcji metatezy.	44
Tabela 2. Prędkości przepływu HMTS i odpowiednich olefin w systemie mikroreaktorowym o objętości całkowitej 1,4ml dla różnych czasów reakcji.	84
Tabela 3. Prędkości przepływu HMTS i odpowiednich olefin w systemie mikroreaktorowym o objętości całkowitej 3,0 ml dla różnych czasów reakcji.	85
Tabela 4. Prędkości przepływu HMTS i odpowiednich olefin w systemie mikroreaktorowym o objętości całkowitej 6,0 ml dla różnych czasów reakcji.	85
Tabela 5. Prędkości przepływu chlorku acetylu i bromobenzenu dla różnych czasów reakcji przeprowadzonych w reaktorze typu COBR.	101
Tabela 6. Prędkości przepływu chlorku acetylu i bromobenzenu dla różnych czasów reakcji przeprowadzonych w reaktorze typu CSTR.	101
Tabela 7. Prędkości przepływu chlorku propionylu i izobutylobenzenu dla różnych czasów reakcji przeprowadzonych w reaktorze typu CSTR.	102
Tabela 8. Konwersja wiązania Si-H w reakcji HMTS z 1-oktenem (dane z IR).	107
Tabela 9. Porównanie konwersji wiązania Si-H w reakcji hydrosililowania pomiędzy HMTS i 1-oktenem uzyskanej w reakcjach prowadzonych w systemie mikroreaktorowym (MRS) i reaktorze okresowym dla tego samego czasu i warunków reakcji (dane z IR).	109
Tabela 10. Porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR in situ dla reakcji między HMTS i 1-oktenem przeprowadzonych w reaktorze okresowym.	110
Tabela 11. Konwersja wiązania Si-H w reakcji HMTS z 3-allyloksy-1,2-propanediolem (dane z IR).	112
Tabela 12. Porównanie konwersji wiązania Si-H w reakcji hydrosililowania pomiędzy HMTS i 3-allyloksy-1,2-propanediolem uzyskanej w reakcjach prowadzonych w systemie mikroreaktorowym (MRS) i reaktorze okresowym dla tego samego czasu i warunków reakcji (dane z IR).	115
Tabela 13. Porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR in situ dla reakcji między HMTS i 3-allyloksy-1,2-propanediolem przeprowadzonych w reaktorze okresowym.	115
Tabela 14. Konwersja wiązania Si-H w reakcji HMTS z eterem allilowo-glicydylowym (dane z IR).	117
Tabela 15. Porównanie konwersji wiązania Si-H w reakcji hydrosililowania pomiędzy HMTS i eterem allilowo-glicydylowym uzyskanej w reakcjach prowadzonych w systemie mikroreaktorowym (MRS) i reaktorze okresowym dla tego samego czasu i warunków reakcji (dane z IR).	121
Tabela 16. Porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR in situ dla reakcji między HMTS i eterem allilowo-glicydylowym przeprowadzonych w reaktorze okresowym.	121
Tabela 17. Wydajności reakcji czwartorzędowania oraz wyznaczone właściwości fizykochemiczne cieczy jonowych.	127
Tabela 18. Powierzchnia właściwa oraz objętość swobodna charakteryzująca pierścienie Raschiga oraz pierścienie Białeckiego, które stanowiły wypełnienie usypowe kolumny, w której przeprowadzono reakcje wymiany jonowej.	133
Tabela 19. Wydajności reakcji wymiany jonowej prowadzącej do otrzymania cieczy jonowych opartych o anion bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy.	134
Tabela 20. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy chlorkiem 1-heksylo-1-metylopiperydyniowym i bis(trifluorometylosulfonylo)imidkiem litu.	136
Tabela 21. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy bromkiem 1-butylo-1-metylopiperydyniowym i bis(trifluorometylosulfonylo)imidkiem litu.	136
Tabela 22. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy bromkiem 1-butylopirydyniowym i bis(trifluorometylosulfonylo)imidkiem litu.	136
Tabela 23. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy bromkiem 1-dodecylo-1-metylopiperydyniowym i bis(trifluorometylosulfonylo)imidkiem litu.	137
Tabela 24. Wydajności reakcji wymiany jonowej prowadzącej do otrzymania cieczy jonowych opartych o anion heksafluorofosforanowy.	137

Tabela 25. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy chlorkiem 1-heksylo-1-metylopiperidynowym i heksafluorofosforanem potasu.....	138
Tabela 26. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy bromkiem 1-butylo-1-metylopiperidynowym i heksafluorofosforanem potasu.....	139
Tabela 27. Wydajności reakcji wymiany jonowej prowadzącej do otrzymania cieczy jonowych opartych o anion tetrafluoroborany.	139
Tabela 28. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy chlorkiem 1-heksylo-1-metylopiperidynowym i tetrafluoroboranem sodu.....	140
Tabela 29. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy bromkiem 1-butylo-1-metylopiperidynowym i tetrafluoroboranem sodu.....	141
Tabela 30. Wydajności oraz % wymiany anionu dla reakcji wymiany jonowej.	141
Tabela 31. Stabilności termiczne oraz zawartość wody (lub innych lotnych zanieczyszczeń) cieczy jonowych wykazujących właściwości magnetyczne.....	147
Tabela 32. Temperatura zeszklenia i/lub temperatura topnienia wyjściowych oraz otrzymanych cieczy jonowych.	148
Tabela 33. Porównanie konwersji bromobenzenu oraz selektywności otrzymywania głównego produktu dla reakcji katalizowanych chlorkiem glinu.	158
Tabela 34. Konwersja bromobenzenu oraz selektywność otrzymywania głównego produktu z wykorzystaniem $FeCl_3$ jako katalizatora dla reakcji prowadzonych w dwóch różnych czasach oraz porównanie z danymi literaturowymi.....	161
Tabela 35. Porównanie konwersji bromobenzenu oraz selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenu dla układów katalitycznych opartych o te same cieczy jonowe, ale różne halogenki metali (porównanie najlepszych uzyskanych wyników).	162
Tabela 36. Konwersja bromobenzenu oraz selektywność reakcji otrzymywania 4'-bromoacetofenu prowadzonej w reaktorze przepływowym typu COBR.	166
Tabela 37. Konwersja bromobenzenu oraz selektywność reakcji otrzymywania 4'-bromoacetofenu prowadzonej w reaktorze przepływowym typu CSTR o objętości całkowitej 3,2ml.	169
Tabela 38. Porównanie konwersji izobutylobenzenu dla reakcji katalizowanych chlorkiem glinu.....	173
Tabela 39. Konwersja izobutylobenzenu w reakcji otrzymywania 1-(4-izobutylofenylo)propan-1-onu po pierwszym cyklu reakcyjnym z wykorzystaniem $FeCl_3$ jako katalizatora dla reakcji prowadzonych w dwóch różnych czasach.....	174
Tabela 40. Porównanie konwersji izobutylobenzenu w kolejnych cyklach reakcyjnych z wykorzystaniem układu katalitycznego, który został poddany recyklingowi.....	175
Tabela 41. Porównanie konwersji izobutylobenzenu dla układów katalitycznych opartych o te same cieczy jonowe, ale różne halogenki metali.	176
Tabela 42. Konwersja izobutylobenzenu w reakcji otrzymywania 1-(4-izobutylofenylo)propan-1-onu prowadzonej w reaktorze przepływowym typu CSTR (o objętości całkowitej 5,3 ml) dla reakcji prowadzonych w trzech różnych czasach oraz trzech różnych temperaturach.....	178

SPIS SCHEMATÓW

Schemat 1. Reakcja hydrosililowania.....	33
Schemat 2. Mechanizm reakcji hydrosililowania.....	35
Schemat 3. Reakcja Menschutkina.....	41
Schemat 4. Reakcja acylowania Friedela-Craftsa.....	61
Schemat 5. Mechanizm reakcji acylowania Friedela-Craftsa.....	63
Schemat 6. Mechanizm reakcji acylowania z wykorzystaniem cieczy jonowych o właściwościach kwasu Lewisa (mechanizm A).....	66
Schemat 7. Mechanizm reakcji acylowania, gdzie ciecz jonowa stanowiła rozpuszczalnik dla halogenku metalu MCl_3 , $M = Al$ lub Fe (mechanizm B).....	67
Schemat 8. Reakcja hydrosililowania pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametyltrisiloksanem i (a) 1-oktenem, (b) 3-allyloksy-1,2-propanediolem oraz (c) eterem allilowo-glicydylowym.....	80
Schemat 9. Budowa układu do przeprowadzenia reakcji hydrosililowania w przepływie, gdzie (i) strzykawki, (ii) pompy strzykawkowe, (iii) czujnik ciśnienia, (iv) mieszalnik, (v) mikroreaktor (dwie szklane płytki mikroreaktorowe oraz reaktor rurowy wykonany z PTFE), (vi) regulator ciśnienia wstecznego, (vii) mikrocela przepływowa spektrometru ReactIR.....	83
Schemat 10. Reakcja wymiany jonowej.....	87
Schemat 11. Budowa układu do przeprowadzenia reakcji wymiany jonowej w przepływie. Reaktor stanowiła kolumna z wypełnieniem usypowym. Układ zbudowany był z: (i) zestawu pomp HPLC Varian PrepStar SD-1 Pump, (ii) szklanej kolumny z wypełnieniem oraz (iii) odbieralników. $[kat][Y]$ – wyjściowa ciecz jonowa, AX – związek będący źródłem wymienianego anionu, $[kat][X]$ – produkt reakcji.....	90
Schemat 12. Budowa układu do przeprowadzenia reakcji wymiany jonowej w przepływie. Reaktor stanowiła kolumna z wypełnieniem w formie ciała stałego. Układ zbudowany był z: (i) pompy HPLC Varian PrepStar SD-1 Pump, (ii) szklanej kolumny z wypełnieniem oraz (iii) odbieralników. $[kat][Y]$ – wyjściowa ciecz jonowa, AX – związek będący źródłem wymienianego anionu, $[kat][X]$ – produkt reakcji.....	91
Schemat 13. Reakcja acylowania Friedela - Craftsa pomiędzy: (A) bromobenzenem i chlorkiem acetylu oraz (B) 2-metylo-1-fenylopropanem i chlorkiem propionylu.....	94
Schemat 14. Budowa układu do przeprowadzenia reakcji acylowania w reaktorze przepływowym COBR, gdzie (i) strzykawki, (ii) pompy strzykawkowe, (iii) pompa generująca przepływ oscylacyjny, (iv) reaktor przepływowy - oscylacyjny reaktor przepływowy z przegrodami (COBR).....	98
Schemat 15. Budowa układu do przeprowadzenia reakcji acylowania w reaktorze przepływowym CSTR, gdzie (i) strzykawki, (ii) pompy strzykawkowe, (iii) reaktor przepływowy z idealnym mieszaniem (CSTR).....	99
Schemat 16. Reakcja hydrosililowania pomiędzy: (A) 1,1,1,3,5,5,5-heptametyltrisiloksanem i 1-oktenem, (B) 1,1,1,3,5,5,5-heptametyltrisiloksanem i 3-allyloksy-1,2-propanediolem oraz (C) 1,1,1,3,5,5,5-heptametyltrisiloksanem i eterem allilowo-glicydylowym.....	104
Schemat 17. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa pomiędzy chlorkiem acetylu i bromobenzenem.....	158
Schemat 18. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa pomiędzy chlorkiem propionylu i 2-metylo-1-fenylopropanem.....	172

WYKAZ SKRÓTÓW

[AlCl ₄] ⁻	anion tetrachloroglinianowy
[BF ₄] ⁻	anion tetrafluoroboranowy
[BMIM][AlCl ₄]	tetrachloroglinian 1-butylo-3-metyloimidazoliowy
[BMIM][BF ₄]	tetrafluoroboran 1-butylo-3-metyloimidazoliowy
[BMIM][H ₂ PO ₄]	diwodorofosforan(V) 1-butylo-3-metyloimidazoliowy
[BMIM][NTf ₂]	bis(trifluorometylosulfonylo)imidek 1-butylo-3-metyloimidazoliowy
[BMIM][PF ₆]	heksafluorofosforan 1-butylo-3-metyloimidazoliowy
[C ₁₀ MIM][Br]	bromek 1-decylo-3-metyloimidazoliowy
[C ₁₂ MPip][Br]	bromek 1-dodecylo-1-metylopiperydyniowy
[C ₁₂ MPip][NTf ₂]	bis(trifluorometylosulfonylo)imidek dodecylo-1-metylopiperydyniowy
[C ₂ MIM][Cl]	chlorek 1-etylo-3-metyloimidazoliowy
[C ₂ MIM][FeCl ₄]	tetrachlorożelazian 1-etylo-3-metyloimidazoliowy
[C ₂ MIM][NTf ₂]	bis(trifluorometylosulfonylo)imidek 1-etylo-3-metyloimidazoliowy
[C ₄ MIM][Cl]	chlorek 1-butylo-3-metyloimidazoliowy
[C ₄ MIM][DCA]	dicyjanamid 1-butylo-3-metyloimidazoliowy
[C ₄ MIM][FeCl ₄]	tetrachlorożelazian 1-butylo-3-metyloimidazoliowy
[C ₄ MPip][BF ₄]	tetrafluoroboran 1-butylo-1-metylopiperydyniowy
[C ₄ MPip][Br]	bromek 1-butylo-1-metylopiperydyniowy
[C ₄ MPip][NTf ₂]	bis(trifluorometylosulfonylo)imidek 1-butylo-1-metylopiperydyniowy
[C ₄ MPip][PF ₆]	heksafluorofosforan 1-butylo-1-metylopiperydyniowy
[C ₄ Py][Br]	bromek 1-butylopiirydyniowy
[C ₄ Py][NTf ₂]	bis(trifluorometylosulfonylo)imidek 1-butylopiirydyniowy
[C ₆ MIM][Br]	bromek 1-heksylo-3-metyloimidazoliowy
[C ₆ MPip][BF ₄]	tetrafluoroboran 1-heksylo-1-metylopiperydyniowy
[C ₆ MPip][Cl]	chlorek 1-heksylo-1-metylopiperydyniowy
[C ₆ MPip][NTf ₂]	bis(trifluorometylosulfonylo)imidek 1-heksylo-1-metylopiperydyniowy
[C ₆ MPip][PF ₆]	heksafluorofosforan 1-heksylo-1-metylopiperydyniowy

[C ₆ MPyrr][BF ₄]	tetrafluoroboran 1-heksylo-1-metylopirolidyniowy
[C ₆ MPyrr][Cl]	chlerek 1-heksylo-1-metylopirolidyniowy
[C ₆ MPyrr][NTf ₂]	bis(trifluorometylosulfonylo)imidek 1-heksylo-1-metylopirolidyniowy
[C ₆ MPyrr][PF ₆]	heksafluorofosforan 1-heksylo-1-metylopirolidyniowy
[DCA] ⁻	anion dicyjanamidowy
[EMIM][Cl]	chlerek 1-etylo-3-metyloimidazoliowy
[EMIM][I]	jodek 1-etylo-3-metyloimidazoliowy
[FeCl ₄] ⁻	anion tetrachlorożelazianowy
[HN ₂₂₂] ⁺	kation trietyloamoniowy
[NTf ₂] ⁻	anion bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy
[P ₄₄₄₄][Cl]	chlerek tetrabutylfosfoniowy
[P ₄₄₄₄][FeCl ₄]	tetrachlorożelazian tetrabutylfosfoniowy
[P ₄₄₄₄] ₂ [CoCl ₄]	tetrachlorokolbaltan tetrabutylfosfoniowy
[P ₄₄₄₄] ₂ [MnCl ₄]	tetrachloromanganian tetrabutylfosfoniowy
[P ₄₄₄₄] ₂ [NiCl ₄]	tetrachloronikelinian tetrabutylfosfoniowy
[P ₆₆₆₁₄][Cl]	chlerek triheksylotetradecylfosfoniowy
[P ₆₆₆₁₄][FeCl ₄]	tetrachlorożelazian triheksylotetradecylfosfoniowy
[P ₆₆₆₁₄] ₂ [CoCl ₄]	tetrachlorokolbaltan triheksylotetradecylfosfoniowy
[P ₆₆₆₁₄] ₂ [MnCl ₄]	tetrachloromanganian triheksylotetradecylfosfoniowy
[P ₆₆₆₁₄] ₂ [NiCl ₄]	tetrachloronikelinian triheksylotetradecylfosfoniowy
[PF ₆] ⁻	anion heksafluorofosforanowy
AlCl ₃	chlerek glinu(III)
CO ₂	dwutlenek węgla
COBR	oscylacyjny reaktor przepływowy z przegrodami
CSTR	reaktor przepływowy z idealnym mieszaniem
DCM	chlerek metylenu (dichlorometan)
DSC	skaningowa kalorymetria różnicowa
EC ₅₀	połowa maksymalnego skutecznego stężenia
FeCl ₃	chlerek żelaza(III)
GaCl ₃	chlerek galu(III)
GC	chromatografia gazowa

HMTS	1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksan
HPLC	wysokosprawna chromatografia cieczowa
IC	chromatografia jonowa
ILs	ciecze jonowe
IR <i>in situ</i>	spektroskopia w podczerwieni w czasie rzeczywistym
KPF ₆	heksafluorofosforan potasu
LCA	środowiskowa ocena cyklu życia
LiNTf ₂	bis(trifluorometylosulfonylo)imidek litu
MAILs	dwufunkcyjne ciecze jonowe o właściwościach magnetycznych i charakterze kwasowym
MRS	system mikroreaktorowy
NaBF ₄	tetrafluoroboran sodu
NMR	spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego
PCF	śląd węglowy produktu
PFA	polimer perfluoroalkoksyłowy
ppm	liczba części na milion
PTFE	poli(tetrafluoroetylen)
RTD	rozkład czasu przebywania w reaktorze
SILP	materiały składające się z cieczy jonowej, katalizatora (najczęściej metaloorganicznego) oraz porowatego nośnika
TG	analiza termogravimetryczna
TSILs	funkcjonalizowane ciecze jonowe, <i>ciecze jonowe do zadań specjalnych</i>

STRESZCZENIE

Głównym celem badań naukowych opisanych w niniejszej rozprawie doktorskiej było prowadzenie reakcji chemicznych z wykorzystaniem różnych rodzajów reaktorów przepływowych (mikroreaktor, szklana kolumna z wypełnieniem, oscylacyjny reaktor przepływowy z przegrodami oraz reaktor przepływowy z idealnym mieszaniem) w celu ich optymalizacji i intensyfikacji. Zrealizowane badania można podzielić na trzy części, z których każda skupia się na optymalizacji innej reakcji chemicznej, gdzie wspólnym mianownikiem jest zastosowanie nowoczesnych metod prowadzenia reakcji.

Zalety reaktorów przepływowych, takie jak: (i) lepsza kontrola kluczowych parametrów reakcji (temperatura, czas trwania reakcji, intensywność mieszania, itd.) i ich powtarzalność, (ii) możliwość szybkiej optymalizacji procesu i analiza jego przebiegu w czasie rzeczywistym, (iii) modułowy charakter umożliwiający dopasowanie konfiguracji sprzętowej do danego procesu chemicznego, (iv) zwiększone bezpieczeństwo pracy poprzez wyeliminowanie problemów związanych z tworzeniem się reaktywnych lub toksycznych związków pośrednich oraz (v) możliwość zastosowania warunków reakcji, które nie są osiągalne przy użyciu tradycyjnych reaktorów chemicznych są uzasadnieniem dla ciągłego zainteresowania tą technologią wśród naukowców z dziedziny chemii przepływu (ang. *flow chemistry*) i jej nieustannego rozwoju.

Synteza chemiczna zwykle wymaga pracochłonnej, często żmudnej optymalizacji warunków reakcji *metodą prób i błędów*. Nieoptymalizowane reakcje chemiczne są nieefektywne pod względem czasu ich prowadzenia i ilości zużytych odczynników, a ich przeprowadzenie staje się przez to kosztowne. Poszukiwanie optymalnych warunków prowadzenia reakcji chemicznych ma ogromne znaczenie dla badań prowadzonych zarówno w skali laboratoryjnej, jak również dla produkcji przemysłowej. Optymalizacja jest niezbędnym narzędziem wykorzystywanym we wszystkich aspektach nowoczesnej technologii i inżynierii chemicznej, od etapu badań i rozwoju po produkcję w skali przemysłowej.

Optymalizacja reakcji chemicznych często jest kosztowna i wymaga znacznych nakładów zarówno materiałów, jak i czasu. Rozwiązaniem dla tego typu trudności może być zastosowanie systemów przepływu ciągłego. Metody syntezy związków chemicznych w tego typu układach są często wymieniane jako przyjazne dla środowiska i ekonomicznie korzystne alternatywy dla reakcji prowadzonych w reaktorach okresowych ze względu na mniejsze zużycie zasobów i wyższą efektywność energetyczną. Optymalizacja parametrów

reakcji w reaktorach przepływowych jest dużo łatwiejsza w porównaniu z reaktorami okresowymi i pozwala na uzyskanie dużych ilości danych w krótkim czasie.

W przedstawionych badaniach mikroreaktory zostały wykorzystane w celu zoptymalizowania metody syntezy organofunkcyjnych siloksanów w reakcji hydrosililowania. Reakcja hydrosililowania ma ogromne znaczenie przemysłowe ze względu na szeroką gamę produktów, które można otrzymać w jej wyniku. Parametry reakcji, które podlegały optymalizacji to obniżenie temperatury prowadzenia reakcji oraz obniżenie stężenia katalizatora Karstedta. Wyznaczenie optymalnych warunków prowadzenia reakcji hydrosililowania dla trzech testowanych reakcji pozwoliło na uzyskanie wysokiej wydajności i selektywności. Analiza przebiegu reakcji w czasie rzeczywistym za pomocą spektroskopii IR *in situ* pozwoliła na precyzyjne określenie czasu, gdzie osiągała ona stan równowagi.

Kolejnym celem badań było opracowanie nowej, wydajnej metody syntezy cieczy jonowych (ILs) prowadzonej w przepływie ciągłym. W systemach przepływu ciągłego otrzymywane są tylko wybrane ciecze jonowe, najczęściej oparte o proste kationy (np. kation imidazoliowy) i aniony, głównie halogenkowe. Brakuje badań dotyczących otrzymywania cieczy jonowych z wykorzystaniem reaktorów przepływowych bez ograniczeń związanych z doбором kationu i anionu.

Synteza cieczy jonowych opisana w rozprawie doktorskiej obejmowała dwa etapy: wytworzenie wyjściowej cieczy jonowej w reakcji czwartorzędowania, a następnie w drugim etapie wymianę jonową na wybrany anion w celu otrzymania pożądanej cieczy jonowej. Drugi z etapów prowadzono w systemie przepływu ciągłego, w którym rolę reaktora przepływowego pełniła szklana kolumna z wypełnieniem. Optymalizacji podlegał dobór rodzaju wypełnienia oraz prędkości przepływu faz. Z wykorzystaniem chromatografu jonowego został określony postęp przebiegu szeregu przeprowadzonych reakcji wymiany jonowej. Dodatkowo, dla każdej zsyntetyzowanej w reakcji Menschutkina cieczy jonowej, wyznaczono podstawowe właściwości fizykochemiczne: stabilność termiczną, temperaturę topnienia oraz zawartość wody (lub innych lotnych zanieczyszczeń).

Dwa pozostałe typy reaktorów przepływowych: oscylacyjny reaktor przepływowy z przegrodami (COBR) oraz reaktor przepływowy z idealnym mieszaniem (CSTR) zostały wykorzystane do optymalizacji reakcji acylowania Friedela – Craftsa. Jest to reakcja chemiczna niezwykle istotna z punktu widzenia produkcji przemysłowej, ponieważ w jej

wyniku otrzymywane są aromatyczne ketony, które mają szerokie zastosowanie, m.in. jako półprodukty w syntezie leków czy kosmetyków.

Badania opisane w tej części rozprawy doktorskiej nie skupiały się jedynie na optymalizacji parametrów prowadzenia reakcji, ale również na poszukiwaniu nowych, wydajnych katalizatorów reakcji acylowania Friedela – Craftsa. W pierwszym etapie tej części badań zsyntetyzowano szereg magnetycznych cieczy jonowych, które wykazywały również właściwości typowe dla kwasów Lewisa. Modyfikacja właściwości cieczy jonowych pod kątem otrzymania, jednocześnie, magnetycznych i kwasowych cieczy jonowych sprawiło, że mogą one spełniać podwójną rolę – rozpuszczalnika i katalizatora reakcji. Zbadanie ich właściwości fizykochemicznych wzbogaciło zasób danych dotyczących tej podgrupy ILs. Zsyntetyzowane ciecze jonowe zostały przetestowane jako katalizatory w dwóch reakcjach acylowania Friedela – Craftsa.

Druga część badań związanych z poszukiwaniem nowych, wydajnych katalizatorów dla reakcji acylowania Friedela – Craftsa skupiała się na wytworzeniu nowych układów katalitycznych na bazie cieczy jonowych oraz chlorku żelaza, który miał zastąpić wykorzystywany typowo chlorek glinu(III). Otrzymane układy katalityczne zostały przetestowane w reakcjach acylowania przeprowadzonych początkowo w reaktorze okresowym. Następnie, dla wybranych układów katalitycznych, które w reaktorach okresowych dały obiecujące wyniki, przeprowadzono poszukiwania optymalnych warunków prowadzenia reakcji w reaktorach przepływowych. Optymalizacji podlegał czas trwania reakcji, stosunek molowy prekursorów, stosunek molowy pomiędzy chlorkiem kwasowym a układem katalitycznym oraz temperatura prowadzenia reakcji. W celu porównania danych dla układów katalitycznych opartych o AlCl_3 , którego nośnikiem są ciecze jonowe, wytworzono również kilka układów opartych na chlorku glinu i tych samych cieczach jonowych.

Badania opisane w niniejszej rozprawie doktorskiej stanowią istotny wkład w wiele dziedzin chemii – między innymi chemii organicznej i chemii związków krzemu, ale także technologii chemicznej. Osiągnięcie postawionych celów badawczych przyczyniło się do optymalizacji trzech wybranych reakcji chemicznych w sposób dotychczas nieopisany w literaturze naukowej. Opisane badania łączą ze sobą zastosowanie różnych rodzajów reaktorów przepływowych w odmiennych reakcjach chemicznych w celu ich optymalizacji, ale również skupianie się na aspekcie wpływu odpadów produkowanych przez przemysł chemiczny na środowisko i świadomego dążenia do szukania balansu pomiędzy kosztami prowadzenia danego procesu oraz jego

wydajnością. Są to więc badania nie tylko oryginalne, ale również bardzo istotne dla społeczeństwa.

SUMMARY

The main objective of the research described in this doctoral dissertation was to conduct chemical reactions using various types of flow reactors (microreactor, glass column with random packing, continuous oscillatory baffled reactor, and continuous stirred-tank reactor) to optimize and intensify them. The conducted research can be divided into three parts, each of which focuses on the optimization of a different chemical reaction, where the common thread is the use of modern reaction methods.

Advantages of flow reactors, such as (i) better control of key reaction parameters (temperature, reaction time, mixing intensity, etc.) and their reproducibility, (ii) possibility of quick process optimization and analysis in real-time, (iii) modular nature that allows adjusting the configuration to a given chemical process, (iv) increased work safety by eliminating the problems associated with the formation of reactive or toxic intermediates, and (v) the possibility of using reaction conditions that are not achievable using traditional chemical reactors justify continuous interest in this technology among scientists in the field of flow chemistry and its continuous development.

Chemical synthesis is usually labor-intensive, often tedious optimization of the reaction conditions by trial and error. Unoptimized chemical reactions are inefficient in terms of their duration and the amounts of reagents consumed, and therefore they become expensive to carry out. The search for optimal conditions for conducting chemical reactions is of great importance for research conducted both on a laboratory scale and for industrial production. Optimization is an indispensable tool used in all aspects of modern technology and chemical engineering, from research and development to industrial-scale production.

Optimization of chemical reactions is often costly and requires a significant investment in both materials and time. The solution to this type of difficulty may be the use of continuous flow systems. Chemical synthesis methods in such systems are often mentioned as environmentally friendly and economically advantageous alternatives to reactions carried out in batch reactors due to lower resource consumption and higher energy efficiency. Optimization of the reaction parameters in flow reactors is much easier compared to batch reactors and allows obtaining large amounts of data in a short time.

In the presented research, microreactors were used to optimize the method of synthesis of organofunctional siloxanes in the hydrosilylation reaction. The hydrosilylation reaction has great industrial importance due to the wide range of products that can be

obtained. The reaction parameters that were subject to optimization: lowering the reaction temperature and lowering the concentration of Karstedt's catalyst. The determination of the optimal conditions for the hydrosilylation reaction for the three tested reactions allowed to obtain high yield and selectivity. Real-time analysis of the reaction course using *in situ* IR spectroscopy allowed for precise determination of the time when it reached equilibrium.

Another aim of the research was to develop a new, efficient method of continuous-flow ionic liquid (ILs) synthesis. In continuous-flow systems only selected ionic liquids are obtained, most often based on simple cations (e.g. imidazolium cation) and anions, mainly halides. There is a lack of research on the preparation of ionic liquids with the use of flow reactors without restrictions related to the selection of cation and anion.

The synthesis of ionic liquids described in the doctoral dissertation included two stages: preparation of the starting ionic liquid in the quaternization reaction, and then in the second stage ion exchange with the selected anion to obtain the desired cation-anion connection. The second step was carried out in a continuous flow system based on a packed-column made of glass. The choice of the type of filling and the phase flow velocity were optimized. The progress of a series of ion-exchange reactions was determined with the use of ion chromatography. Additionally, for each ionic liquid synthesized in the Menshutkin reaction, basic physicochemical properties were determined: thermal stability, melting point, and water (or other volatile impurities) content.

Two other types of flow reactors: continuous oscillatory baffled reactor (COBR), and continuous stirred-tank reactor (CSTR) were used to optimize Friedel-Crafts acylation reactions. This chemical reaction is extremely important from the point of view of industrial production because it produces aromatic ketones that have a wide range of applications, including as intermediates in the synthesis of drugs or cosmetics.

The research described in this part of the dissertation focused not only on the optimization of reaction parameters but also on the search for new, efficient catalysts for the Friedel-Crafts acylation reaction. In the first stage of this part of the research, a series of magnetic ionic liquids were synthesized, which had properties typical for Lewis acids. Modification of the properties of ionic liquids in terms of obtaining magnetic and acidic ionic liquids at the same time allows them to fulfill a dual role - a solvent and a reaction catalyst. The study of their physicochemical properties enriched the data collection on this subgroup of ILs. The synthesized ionic liquids have been tested as catalysts in two Friedel-Crafts acylation reactions.

The second part of the research related to the search for new, efficient catalysts for Friedel - Crafts acylation reactions focused on the preparation of new catalyst systems based on ionic liquids and iron chloride, which was to replace the commonly used aluminum chloride. The obtained catalyst systems were tested in acylation reactions initially performed in a batch reactor. Then, for selected catalyst systems, which gave promising results in batch reactors, the search for optimal reaction conditions in flow reactors was carried out. The duration of the reaction, the molar ratio of precursors, the molar ratio between the acid chloride and the catalytic system as well as the reaction temperature were optimized. To compare the data for the catalyst systems based on AlCl_3 , supported by ionic liquids, several systems based on aluminum chloride and the same ionic liquids were also prepared.

The research described in this dissertation is an important contribution to many areas of chemistry - including organic chemistry, the chemistry of silicon compounds, but also chemical technology. Achieving the set research goals contributed to the optimization of three selected chemical reactions in a manner not yet described in the scientific literature. The described research combines the use of various types of flow reactors in different chemical reactions to optimize them, but also focusing on the aspect of the impact of waste produced by the chemical industry on the environment and a conscious attempt to look for a balance between the costs of running a given process and its efficiency. Therefore, these studies are not only original but also very important for society.

1. WSTĘP

Chemicy nieustannie poszukują nowych, bardziej wydajnych, ale jednocześnie bezpiecznych metod syntezy związków chemicznych. Coraz baczniej zwracana jest uwaga na aspekty środowiskowe, czy to związane ze zmniejszeniem ilości wytwarzanych zanieczyszczeń, czy też z bezpieczeństwem prowadzenia danego procesu chemicznego. Dotyczy to zarówno planowania nowych ścieżek syntezy związków chemicznych, ale również pracy na reakcjami czy procesami już znanymi i z powodzeniem stosowanych w przemyśle, które można zoptymalizować pod kątem lepszej wydajności, tworzenia mniejszej ilości odpadów czy możliwości ponownego wykorzystania surowców (ich zawracania w procesie). Coraz więcej krajów zakazuje używania związków chemicznych, o których wiemy, że mają negatywny wpływ zarówno na człowieka, jak i ogólnie pojęte środowisko. Trwają poszukiwania nowych ścieżek syntezy, które wykluczają stosowanie takich związków, a także generują mniejsze ilości trudnych do bezpiecznej utylizacji odpadów chemicznych.

Wykorzystywanie nowoczesnych metod prowadzenia reakcji chemicznych pozwala często na osiągnięcie bardzo dobrych wyników, których ocenę można przeprowadzić poprzez porównywanie ich z danymi, które otrzymano z zastosowaniem tradycyjnych metod syntezy. W ciągu ostatnich dwóch dekad reaktory przepływowe znalazły zastosowanie w wielu reakcjach oraz procesach chemicznych. Do najważniejszych zalet chemii przepływu, która obejmuje m.in. zastosowanie tego typu reaktorów chemicznych, należy przede wszystkim bezpieczeństwo prowadzenia reakcji, możliwość szybkiej optymalizacji procesu, bardziej precyzyjna kontrola przebiegu reakcji oraz stosowanie warunków reakcji, które nie są osiągalne przy użyciu tradycyjnych reaktorów chemicznych. Ze względu na zamknięte, dokładnie izolowane środowisko reakcji, eliminowane są również problemy związane z tworzeniem się reaktywnych lub toksycznych związków pośrednich.

Prężny rozwój chemii przepływu rozpoczął się w latach 90. XX wieku. Od tego czasu ciągle obserwujemy wzrost liczby publikacji oraz patentów poruszających zagadnienia związane z tą dziedziną chemii. Wskazuje to na ogromne zainteresowanie tego typu sposobem prowadzenia różnorodnych procesów chemicznych. W dalszym ciągu opracowywane są nowe rozwiązania mające na celu zmniejszenie ilości zużywanych

rozpuszczalników oraz substratów, a także ilości generowanych odpadów, co jest ogromnym problemem w przypadku reaktorów konwencjonalnych (okresowych).

Praca badawcza opisywana w niniejszej rozprawie doktorskiej skupiała się wokół zagadnienia optymalizacji różnorodnych procesów chemicznych z wykorzystaniem reaktorów przepływowych. Ich zastosowanie wpisuje się bezpośrednio w *12 zasad zielonej chemii*, m.in. jest to „zapobieganie powstawaniu odpadów zamiast ich późniejszego unieszkodliwiania, minimalizacja użycia i produkcji substancji niebezpiecznych podczas syntez, ograniczenie użycia rozpuszczalników i innych substancji pomocniczych oraz zminimalizowanie ich szkodliwości czy kontrolowanie w czasie rzeczywistym procesów, w których mogą powstawać szkodliwe substancje”.¹ *Zielona chemia* zgodnie z definicją to „szukanie, projektowanie i wdrażanie chemicznych produktów i procesów umożliwiających redukcję lub eliminację używania i wytwarzania niebezpiecznych substancji”.² Pojęcie *zielonej chemii* zdefiniowano po raz pierwszy w 1991 roku w USA w ogłoszonym programie badawczym, który miał skupiać się tylko i wyłącznie na jej rozwoju (United States Environmental Protection Agency).³ Kolejną przełomową datą był rok 1998, kiedy to Paul Anastas i John Warner sformułowali i ogłosili *12 zasad zielonej chemii*.² Po prawie 30 latach od ich publikacji, zasady te są ciągle aktualne pomimo tego, że ich zastosowanie wymaga często więcej pracy, zwłaszcza na początkowych etapach planowania danego procesu chemicznego.

Koncept tzw. *zielonej chemii* powstał w tym samym czasie, gdy *chemia przepływu* zaczęła się dynamicznie rozwijać. Pomimo tego, że *zielona chemia* nie jest słowem kluczowym w przedstawionej rozprawie, jest to zagadnienie ściśle związane z optymalizacją reakcji chemicznych w sposób opisany w niniejszej pracy. Nie skupiając się szczegółowo na opisie rozwoju tej dziedziny chemii, mimo wszystko należało o niej wspomnieć jako jedno z uzasadnień podjęcia tematyki badawczej skupiającej się na zastosowaniu reaktorów przepływowych do prowadzenia i optymalizacji procesów syntezy związków organicznych.

Reaktory przepływowe ze względu na możliwość zapewnienia bezpieczniejszych (w porównaniu z reaktorami okresowymi) warunków prowadzenia danego procesu chemicznego i możliwość uzyskania wyższej wydajności otrzymywania produktu reakcji są doskonałym narzędziem do poszukiwania optymalnych warunków prowadzenia danego procesu chemicznego, jednocześnie spełniając *zasady zielonej chemii*. Jednocześnie, połączenie analizy przebiegu reakcji w czasie rzeczywistym z automatyzacją jej prowadzenia w reaktorach przepływowych umożliwia chemikom zebranie szeregu danych

w krótkim czasie, przy znacznie mniejszym zużyciu reagentów w porównaniu do optymalizacji przeprowadzanej z wykorzystaniem standardowych metod.

Badania naukowe opisane w prezentowanej rozprawie doktorskiej można podzielić na trzy części. Każda z nich dotyczy innej reakcji chemicznej, którą poddano optymalizacji z wykorzystaniem nowoczesnych metod prowadzenia procesów chemicznych. Pierwsza część pracy skupiała się na optymalizacji reakcji hydrosililowania. Produkty tej reakcji, takie jak organofunkcyjne silany, siloksany i polisiloksany znajdują szerokie zastosowania w produktach codziennego użytku (np. kremy do rąk czy maści do leczenia blizn), ale również w produkcji przemysłowej (np. w reakcji sieciowania czy do produkcji środków powierzchniowo czynnych). Pomimo tego, że reakcja hydrosililowania jest już dobrze poznana i opisana w literaturze oraz szeroko stosowana w przemyśle, w dostępnej literaturze naukowej nie ma żadnych doniesień o badaniach nad jej optymalizacją z wykorzystaniem systemów mikroreaktorowych (będących jednym z przykładów reaktorów przepływowych), gdzie optymalizacja procesu objęła obniżenie temperatury prowadzenia reakcji i zmniejszenia ilości stosowanego katalizatora, bez znacznego obniżenia jej wydajności. Wykorzystanie kontroli przebiegu reakcji w czasie jej trwania pozwoliło na precyzyjne określenie czasu, który jest wymagany do osiągnięcia zadowalających wyników wydajności.

Ciecze jonowe, zgodnie z przyjętą definicją, są związkami chemicznymi, które zbudowane są wyłącznie z jonów i jako sole charakteryzują się temperaturą topnienia poniżej 100°C.⁴ Mają one bardzo szerokie możliwości zastosowania, m.in. w katalizie chemicznej. Są one w stanie zastąpić typowo stosowane rozpuszczalniki organiczne, które bardzo często zużywane są w ogromnych ilościach, generując duże ilości odpadów chemicznych. W wielu przypadkach, ciecze jonowe mogą pełnić podwójną rolę – rozpuszczalnika oraz być nośnikiem katalizatora. W literaturze naukowej możemy znaleźć wiele publikacji, które potwierdzają tę tezę.⁵ Zastosowanie odpowiednio dobranej cieczy jonowej często daje możliwość ponownego wykorzystania jej w kolejnych cyklach tej samej reakcji z zachowaniem wysokiej wydajności. Mogą być one również nośnikami katalizatorów ułatwiającymi ich oddzielenie od produktów reakcji po jej zakończeniu. Jest to szczególnie istotne ze względu na fakt, że wiele katalizatorów zawiera w swojej strukturze metale ciężkie, dlatego nawet śladowe ich ilości są nieakceptowalne w produktach reakcji prowadzonych z ich użyciem (np. w produktach kosmetycznych). W części pracy *Wstęp Teoretyczny, Ciecze Jonowe* temat ten zostanie omówiony bardziej szczegółowo. Do największych minusów stosowania cieczy jonowych należy ich

stosunkowo wysoka cena, żmudny i czasochłonny proces syntezy niektórych z szeregów cieczy jonowych oraz bardzo często brak dostępnych w literaturze podstawowych danych fizykochemicznych oraz danych odnośnie ich ekotoksyczności i biodegradowalności.

Bardzo ważnym aspektem pracy ze związkami należącymi do grupy cieczy jonowych jest umiejętność ich syntezy tak, aby charakteryzowały się one jak najwyższą możliwą czystością chemiczną. Nawet niewielka ilość zanieczyszczeń może znacząco zmieniać właściwości otrzymywanego związku, który potem zostaje wykorzystany w innym procesie chemicznym i może mieć znaczący wpływ na otrzymywane wyniki. W przypadku reakcji syntezy cieczy jonowych każda z dostępnych metod ma swoje ograniczenia. Najpopularniejszą metodą syntezy tego typu związków jest reakcji wymiany jonowej. Prowadzenie tego typu reakcji w konwencjonalny sposób wymaga zastosowania znacznych ilości rozpuszczalników organicznych, ale zastosowanie w tym celu systemu przepływu ciągłego (reaktor przepływowy) pozwoliło na wstępne udoskonalenie znanych już metod.

Obecnie opracowywane metody syntezy związków należących do grupy cieczy jonowych dotyczą tylko tych o specyficznych zastosowaniach, a nadal brakuje ogólnych procedur zarówno syntezy, jak i oczyszczania otrzymanych związków. Pokazuje to wyraźnie, że ciągle istnieje potrzeba doskonalenia znanych i opisanych metod syntez, by były one łatwe do powtórzenia, dawały wysoką wydajność oraz by nie skupiały się na znanym już szeregu cieczy jonowych, a pozwalały na syntezę związków, które dotychczas nie dało się otrzymać w łatwy i wydajny sposób. Oprócz optymalizacji tego procesu w celu prowadzenia go w sposób zrównoważony jest to drugi bardzo ważny aspekt tej części opisywanych badań.

Trzecia część pracy badawczej skupiała się na poszukiwaniu nowych katalizatorów dla reakcji acylowania Friedela – Craftsa. Jest to proces chemicznym o istotnym znaczeniu przemysłowym, a produkty tej reakcji, którymi są aromatyczne ketony, pełnią rolę bloków budulcowych w dalszych syntezach. Współczesne badania nad tą reakcją skupiają się na znalezieniu katalizatora, który będzie działał równie dobrze jak te stosowane dotychczas i który będzie można łatwo wydzielić po zakończeniu reakcji i wykorzystać ponownie w kolejnych cyklach reakcji. Największą wadą katalizatorów stosowanych powszechnie w tym procesie (opartych o chlorek glinu(III)) jest fakt, że po pierwsze trzeba ich używać w bardzo dużych ilościach, a po drugie po zakończeniu reakcji ulega on całkowitej degradacji, co w efekcie daje duże ilości korozyjnych odpadów chemicznych. Zastosowanie w tym przypadku cieczy jonowych może pomóc uniknąć tych problemów.

Dodatkowo prowadzenie tej reakcji w reaktorze przepływowym umożliwiło zebranie szeregu danych, które pozwoliły na określenie optymalnych warunków jej prowadzenia oraz wyznaczenie kolejnych kroków związanych z opracowywaniem jak najbardziej optymalnych warunków oraz poszukiwania katalizatora, który z powodzeniem zastąpi te stosowane dotychczas i zniweluje ich wady opisane powyżej. Jednocześnie, w dostępnej literaturze naukowej nie ma doniesień o prowadzeniu reakcji acylowania w wykorzystaniu różnych typów reaktorów przepływowych z użyciem cieczy jonowej, która stanowi jednocześnie rozpuszczalnik i katalizator.

Badania opisane w niniejszej rozprawie doktorskiej stanowią wkład w dziedzinie chemii organicznej i chemii związków krzemu oraz technologii chemicznej (procesy prowadzone w przepływie). Osiągnięcie postawionych celów badawczych przyczyniło się do optymalizacji trzech wybranych reakcji chemicznych w sposób dotychczas nieopisany w literaturze naukowej.

2. CEL I HIPOTEZA PRACY

Głównym celem badań naukowych prowadzonych w ramach przedstawionej rozprawy doktorskiej było prowadzenie trzech wybranych reakcji chemicznych, z wykorzystaniem reaktorów przepływowych (mikroreaktor wykonany ze szkła, szklana kolumna z wypełnieniem lub reaktory przepływowe typu CSTR oraz COBR), w celu ich optymalizacji i intensyfikacji.

Zrealizowane badania można podzielić na trzy części, z których każda skupia się na optymalizacji innej reakcji chemicznej, gdzie wspólnym mianownikiem jest zastosowanie nowoczesnych metod prowadzenia reakcji.

Cel 1: Optymalizacja i intensyfikacja reakcji hydrosililowania z wykorzystaniem mikroreaktorów wykonanych ze szkła.

Mikroreaktory zostały wykorzystane w celu opracowania nowej metody syntezy organofunkcyjnych siloksanów w reakcji hydrosililowania z wyższą niż dotychczas bądź równą wydajnością i selektywnością przy równoczesnym obniżeniu temperatury procesu oraz stężenia katalizatora Karstedta. Wyznaczenie optymalnych warunków prowadzenia reakcji hydrosililowania dla trzech testowanych reakcji, w tym również czasu trwania reakcji, gdzie osiągała ona stan równowagi, może prowadzić bezpośrednio do redukcji kosztów procesu chemicznego, co jest ważnym czynnikiem dla produkcji przemysłowej.

Cel 2: Wymiana jonowa w przepływie ciągłym - usprawniona i wydajna metoda syntezy cieczy jonowych.

Kolejnym celem badań było opracowanie nowej, wydajnej metody syntezy cieczy jonowych (ILs), prowadzonej w przepływie ciągłym poprzez wymianę jonową oraz próba opracowania ogólnego, standardowego protokołu syntezy cieczy jonowych. Optymalizacji podlegała prędkość przepływu faz oraz dobór wypełnienia kolumny, w której przeprowadzano reakcje (wypełnienie usypowe bądź związek chemiczny w formie ciała stałego, który były źródłem wymienianego anionu). Czystość otrzymanych cieczy jonowych oraz postęp reakcji zostały określone z wykorzystaniem chromatografu jonowego. Dodatkowo dla cieczy jonowych, które stanowiły związki wyjściowe dla reakcji wymiany jonowej wyznaczono podstawowe właściwości fizykochemiczne, rozszerzając tym samym bibliotekę danych dostępnych dla związków chemicznych należących do grupy cieczy jonowych.

Cel 3: Synteza cieczy jonowych o właściwościach magnetycznych, które mogą spełniać jednocześnie rolę katalizatora i rozpuszczalnika oraz poszukiwania cieczy jonowej, która może pełnić funkcję wydajnego nośnika halogenku metalu (chlorku żelaza) w reakcji acylowania Friedela – Craftsa.

Synteza magnetycznych cieczy jonowych (dodatkowo posiadających cechy kwasu Lewisa) i zbadanie ich właściwości fizycznych, wzbogaciło zasób danych dotyczących tej podgrupy ILs. Ich modyfikacja pod kątem otrzymania, jednocześnie, magnetycznych i kwasowych cieczy jonowych sprawiła, że mogą one spełniać podwójną rolę – rozpuszczalnika i katalizatora reakcji. Jako przykładową reakcję do przeprowadzenia reakcji testowych wybrano reakcję acylowania Friedela – Craftsa, która wymaga zastosowania katalizatora o właściwościach kwasu Lewisa.

Druga część badań skupiała się na wytworzeniu nowych układów katalitycznych na bazie cieczy jonowych oraz chlorku żelaza. Otrzymane układy katalityczne zostały przetestowane w dwóch reakcjach acylowania, początkowo w reaktorze okresowym. W dalszej kolejności, dla wybranych układów katalitycznych, przeprowadzono optymalizację warunków prowadzenia reakcji acylowania Friedela – Craftsa z wykorzystaniem dwóch typów reaktorów przepływowych. Optymalizacji podlegał czas trwania reakcji, stosunek molowy prekursorów, stosunek molowy pomiędzy chlorkiem kwasowym a układem katalitycznym oraz temperatura reakcji. W celu porównania danych dla układów katalitycznych opartych o AlCl_3 , którego nośnikiem są ciecze jonowe, wytworzono również kilka układów opartych na chlorku glinu i tych samych cieczach jonowych, tak jak w przypadku układów katalitycznych opartych na chlorku żelaza(III).

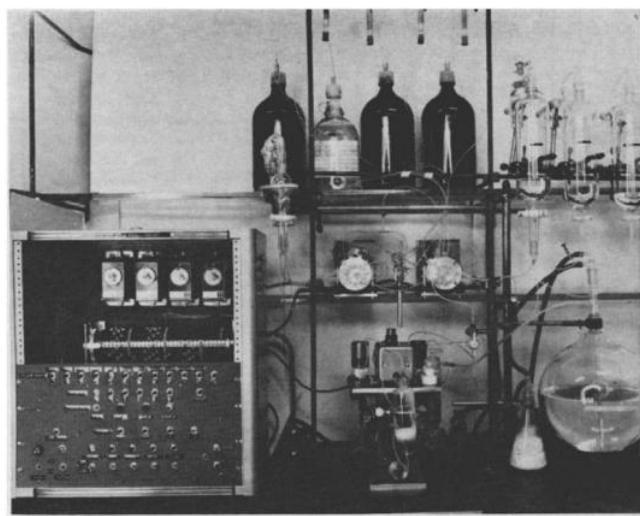
Hipoteza badawcza zakładała pozytywny wpływ stosowania różnego rodzaju reaktorów przepływowych na możliwość optymalizacji i intensyfikacji wybranych reakcji chemicznych, takich jak: (i) hydrosililowanie, (ii) wymiana jonowa czy (iii) acylowanie Friedela – Craftsa. W celu jej potwierdzenia zbadany został przede wszystkim wpływ użycia reaktorów przepływowych w miejsce typowo wykorzystywanych reaktorów okresowych na wydajności i selektywności wyżej wymienionych reakcji.

3. WSTĘP TEORETYCZNY

3.1. Reaktory przepływowe

3.1.1. Historia

Minęło ponad 20 lat od pierwszej edycji International Conference on Microreaction Technology (IMRET), która skupiała się wokół tematyki technik mikroreaktorowych i chemii mikroprzepływów. Nie wyznaczała ona jednak początku prac związanych z rozwojem chemii przepływów. Koncept zakładający prowadzenie reakcji w reaktorach zupełnie odmiennych od typowo wykorzystywanych w syntezie organicznej reaktorów okresowych, pojawił się już w latach 60. XX wieku. Jednym z jego najwcześniejszych przykładów jest opisany w 1965r. zautomatyzowany sposób otrzymywania dwóch polipeptydów - bradykininy i angiotensyny II.⁶ W tym przypadku przebieg procesu był kontrolowany przez „programator” pokazany w lewym dolnym rogu poniższej fotografii (Rysunek 1), który sterował pompami i pozycją dwóch zaworów obrotowych.



Rysunek 1. Zautomatyzowany zestaw do otrzymywania polipeptydów - bradykininy i angiotensyny II (przedruk za zgodą American Association for the Advancement of Science, R.B. Merrifield, Science, 1965, 150, 178-185).

Prężny rozwój chemii przepływu rozpoczął się jednak dopiero w latach 90. XX wieku. Wcześniej nie było to możliwe, między innymi ze względu na brak zaawansowanej technologii wytwarzania mikroreaktorów, zwłaszcza takich o skomplikowanym układzie kanalików. Do tego czasu pojawiało się niewiele publikacji, w których można było znaleźć informacje na temat przeprowadzania reakcji w reaktorach przepływowych.⁷ Natomiast pierwsza książka, podsumowująca ówczesny stan wiedzy, została opublikowana dopiero

w 2000 roku.⁸ Obecnie obserwujemy znaczny wzrost liczby publikacji oraz patentów opisujących zagadnienia odnoszące się do *chemii przepływów*. Istnieje kilka czasopism naukowych, które skupiają się stricte na tematyce chemii przepływu (np. Journal of Flow Chemistry, Flow Chemistry: European Journal of Organic Chemistry czy Reaction Chemistry & Engineering). Znaleźć można również dużo większy wybór pozycji książkowych, które opisują szerokie możliwości wykorzystania reaktorów przepływowych w szeregu procesów chemicznych, również w zastosowaniach przemysłowych. Do grona pionierów *chemii przepływu* należą prof. Klavs F. Jensen,⁹ prof. Volker Hessel,¹⁰ prof. Steven V. Ley¹¹ czy prof. C. Oliver Kappe.¹² Każdy z wymienionych naukowców wniósł ogromny wkład w rozwój tej dziedziny chemii, co potwierdza przyznanie każdemu z nich nagrody IUPAC Thalesnano Prize For Flow Chemistry (nagroda ta jest przyznawana w uznaniu kluczowej roli jaką odgrywa *chemia przepływu* w ulepszaniu procesów chemicznych) i zawarcie jej w uzasadnieniu wpływu ich pionierskich badań, nie tylko na zwiększenie zainteresowania technikami związanymi z systemami przepływu ciągłego, ale również wpływu na inne obszary, takie jak synteza chemiczna, biotechnologia, nanotechnologia i inżynieria chemiczna.

Pierwsze reaktory przepływowe były wytwarzane ze szkła,¹³ krzemu,¹⁴ ceramiki¹⁵ lub stali nierdzewnej.¹⁶ Wykorzystywanie takich materiałów umożliwiło prowadzenie reakcji w warunkach podwyższonego ciśnienia czy wymagających szybkiej wymiany ciepła. Pomimo tych zalet, koszty ich produkcji był ciągle bardzo wysokie, co skutkowało ograniczonymi możliwościami ich zastosowań. Opracowanie reaktorów przepływowych wykonanych z perfluorowanych polimerów oraz reaktorów rurowych wykonanych ze stali nierdzewnej¹⁷ pozwoliło na szybki rozwój tej dziedziny chemii,¹⁸⁻²¹ a same reaktory uległy miniaturyzacji. Połączenie chemii organicznej i inżynierii chemicznej dało początek chemii przepływu (ang. *flow chemistry*) - terminowi używanemu do opisu reakcji/procesów chemicznych prowadzonych w systemach przepływu ciągłego, co stanowi przeciwieństwo konwencjonalnych metod przeprowadzania reakcji chemicznych (w reaktorach okresowych, ang. *batch reactor*). W tym samym czasie, podjęto próby stosowania mikroreaktorów (specyficznego rodzaju reaktorów przepływowych) w celu zdobywania informacji pozwalających na zrozumienie mechanizmów i kinetyki czy optymalizację warunków prowadzenia danej reakcji.^{22,23}

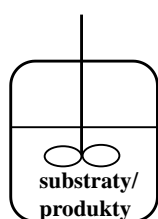
Pomimo dynamicznego rozwoju tej dziedziny chemii, w dalszym ciągu opracowywane są nowe rozwiązania mające na celu zmniejszenie ilości zużywanych rozpuszczalników oraz substratów, a także ilości generowanych odpadów, co jest

ogromnym problemem w przypadku reakcji prowadzonych w reaktorach konwencjonalnych. Są to powody ciągłego zainteresowania naukowców zagadnieniami związanymi z chemią przepływu.

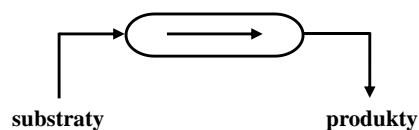
3.1.2. Rodzaje/typy reaktorów chemicznych

Reaktor chemiczny to naczynie, w którym zachodzi dana reakcja chemiczna prowadząca do otrzymania pożądanego produktu. Podstawą każdego procesu chemicznego jest dobór odpowiedniego naczynia reakcyjnego. Od jego prawidłowej pracy zależy jakie zostaną uzyskane rezultaty.²⁴ Budowa reaktora jest uwarunkowana kilkoma czynnikami m.in.: stanem skupienia substratów i produktów reakcji, warunków jakie są wymagane do przeprowadzenia danej reakcji czy towarzyszącym jej efektem cieplnym (reakcja egzo- czy endoenergetyczna). Materiały użyte do budowy reaktorów mogą być różne, ale najczęściej wybierane są takie, które spełniają dwa ogólne warunki: reagenty nie powodują korozji użytego materiału oraz zastosowany materiał jest odporny na temperaturę i ciśnienie niezbędne do przeprowadzenia danej reakcji.²⁵ Istnieje kilka kryteriów podziału reaktorów chemicznych w zależności od ich konstrukcji, zastosowanego wypełnienia czy sposobu pracy.²⁶ W niniejszej pracy szczegółowo zostanie przedstawiony tylko podział związany ze sposobem pracy reaktorów chemicznych. W tym podziale możemy wyróżnić trzy podstawowe typy reaktorów (Rysunek 2):

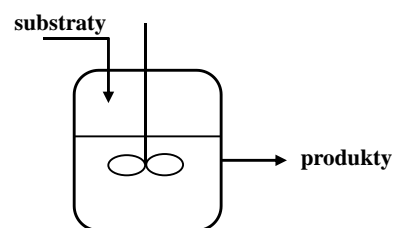
1. Reaktor okresowy
2. Reaktor przepływowy
3. Reaktor półokresowy²⁷



reaktor okresowy



reaktor przepływowy



reaktor półokresowy

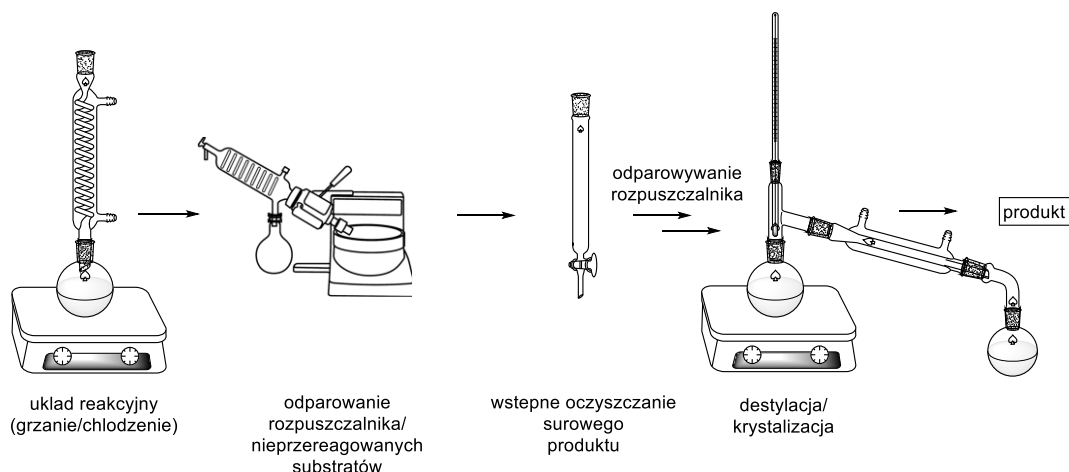
Rysunek 2. Typy reaktorów chemicznych.

Reaktor okresowy

Gdy dany proces chemiczny ma zostać przeprowadzony w reaktorze okresowym, wszystkie reagenty są umieszczane we wnętrzu reaktora, gdzie utrzymywane są w określonej temperaturze i mieszane. Pozostają w nim aż do zakończenia reakcji, a następnie mieszaninę reakcyjną usuwa się z reaktora. Po jej usunięciu z reaktora,

produkty reakcji oddzielane są od nieprzereagowanych substratów i ewentualnych produktów ubocznych. Dalsze etapy obróbki mieszaniny reakcyjnej obejmują wstępne oczyszczanie surowego produktu, a następnie krystalizację (lub destylację), która prowadzi do otrzymania produktu reakcji (Rysunek 3).

Ten sposób prowadzenia reakcji chemicznych charakteryzuje się cyklicznością kolejnych etapów: (i) załadowanie reaktora reagentami, (ii) rozpoczęcie reakcji –mieszanie i ewentualne ogrzewanie układu reakcyjnego, (iii) rozładowanie reaktora, (iv) oddzielenie produktu od nieprzereagowanych substratów i produktów ubocznych, (v) odzyskanie i recykling katalizatora (w przypadku reakcji katalitycznych) oraz (vi) czyszczenie i ponowne załadowanie reaktora, po którym może nastąpić rozpoczęcie kolejnego cyklu reakcyjnego.²⁵

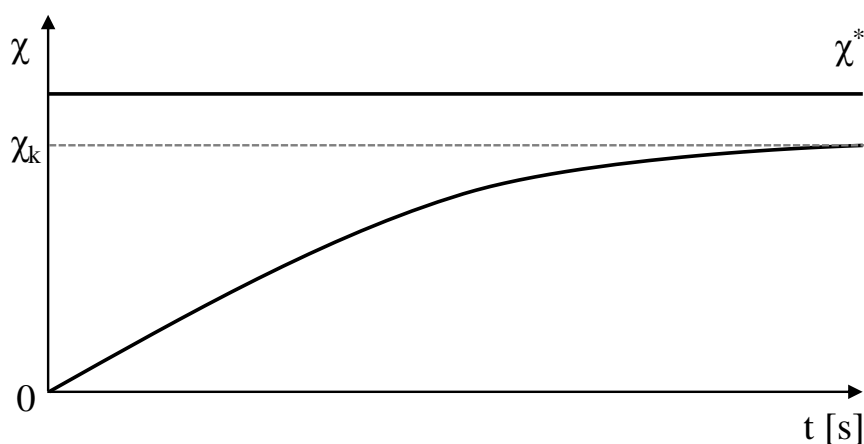


Rysunek 3. Typowy zestaw do prowadzenia reakcji w reaktorze okresowym (wraz z dalszą obróbką mieszaniny reakcyjnej).

Reaktory okresowe są najczęściej wykorzystywane w syntezie laboratoryjnej, w szeregu różnorodnych reakcji chemicznych prowadzonych w małej skali. Dla zastosowań przemysłowych kluczową różnicą jest wielkość reaktora i ilość zużywanych reagentów. Z ekonomicznego punktu widzenia, gdy dany proces wymaga długiego czasu jego prowadzenia, a szybkość produkcji danego związku jest wolna, zaleca się używanie reaktorów okresowych.²⁶ Konstrukcyjnie, tego typu reaktory wyposażone są w mieszalnik oraz wymiennik ciepła. Dodatkowo, w celu śledzenia postępu reakcji czy kontroli innych istotnych parametrów reakcji, mogą zostać wyposażone w dodatkowe urządzenia. Reaktory tego typu pracują w warunkach nieustalonych, co oznacza, że w czasie zmianie ulega stężenie reagentów (w danym miejscu reaktora). Wykorzystywane są zazwyczaj dla reakcji przebiegających w fazie ciekłej. Ich niezaprzeczalną zaletą jest umożliwianie osiągania wysokich stopni przemiany, na co ogromny wpływ ma czas prowadzenia reakcji,

który w tego typu reaktorze może być dowolnie długi. Podstawową wadą reaktorów okresowych jest koszt prowadzenia procesów, czyli tzw. koszt operacyjny (obejmujący kolejne etapy wymienione powyżej), zwłaszcza jeśli koszt ten zostanie porównany z prowadzeniem tego samego procesu chemicznego w reaktorze przepływowym.²⁷

Rozpatrując kinetykę prostej reakcji odwracalnej, którą przeprowadzono w reaktorze okresowym, stopień przemiany (χ) wraz z postępowaniem reakcji ulega zmianie. Wraz z upływem czasu ulega on wzrostowi aż do poziomu końcowego stopnia przemiany (χ_k) i zbliżając się do wartości równowagowej (χ^*) (Rysunek 4).²⁸

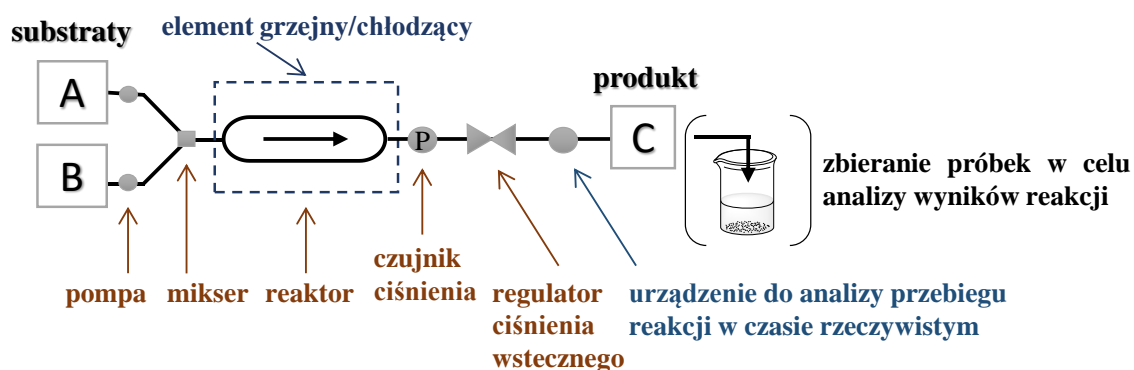


Rysunek 4. Zależność stopnia przemiany (χ) od czasu trwania reakcji (t) prowadzonej w reaktorze okresowym w stałej temperaturze.

Reaktor przepływowy

Bezpośrednim przeciwieństwem reaktorów okresowych są reaktory przepływowe. Podstawową różnicą między tymi dwoma typami reaktorów jest sposób dostarczania substratów i odbierania produktów reakcji. W reaktorach przepływowych proces ten zachodzi w tym samym czasie i jest procesem ciągłym – do reaktora jednocześnie wprowadzane są substraty (u wlotu), a u jego wylotu odbierane są produkty reakcji oraz ewentualne produkty uboczne i nieprzereagowane substraty.²⁷ Reaktor tego typu pracuje w warunkach ustalonych (zgodnie z definicją oznacza to stan, gdy: „(...) wszystkie obserwowane wielkości pozostają stałe w czasie lub jeżeli zmieniają się cyklicznie oscylując wokół ustalonych wartości średnich.”²⁹). Zastosowanie reaktorów przepływowych pozwala na prowadzenie procesów, gdzie reakcja przebiega szybko lub produkowane są duże ilości związków chemicznych. Reaktor taki może działać bardzo długo bez potrzeby jego wyłączenia i przerywania danego procesu chemicznego. Parametry reakcji mogą być ściśle kontrolowane, co pozwala uzyskać produkty reakcji o wysokiej i jednakowej czystości. Prędkość przepływu reagentów może być łatwo

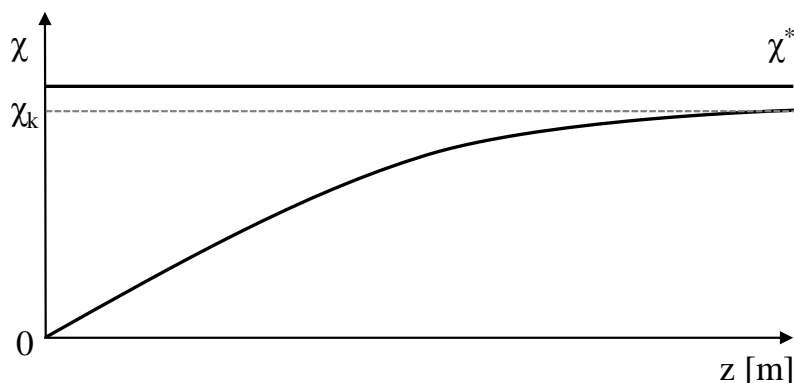
kontrolowana i zmieniana, co pozwala na dokładne określenie czasu przebywania mieszaniny reakcyjnej wewnątrz reaktora (czas rezydencji, czyli czas trwania reakcji). Prowadzenie reakcji w reaktorach przepływowych sprawia, że produkowane jest mniej odpadów chemicznych. Często ma to również wpływ na zużywanie mniejszych ilości substratów, katalizatorów czy rozpuszczalników oraz na możliwość łatwiejszego oddzielenia katalizatora i jego recykling.



Rysunek 5. Typowy zestaw do prowadzenia reakcji w reaktorze przepływowym.

Typowy zestaw do prowadzenia reakcji w reaktorze przepływowym składa się z: pomp dozujących mieszaninę substratów (i ewentualnych rozpuszczalników), miksera (mieszalnika), w którym zachodzi wstępne mieszanie reagujących substratów, które następnie trafiają do reaktora, gdzie zachodzi właściwa reakcja (może być on ogrzewany lub chłodzony). Dodatkowo, umieszczane są czujniki ciśnienia i regulatory ciśnienia wstecznego oraz sprzęt służący do analizy przebiegu reakcji w czasie jej trwania (opis znajduje się w podrozdziale *Optymalizacja i intensyfikacja procesów chemicznych z wykorzystaniem reaktorów przepływowych*). Jest to opis najbardziej podstawowego zestawu sprzętu do prowadzenia reakcji w reaktorach przepływowych. Może on być rozbudowywany i modyfikowany zgodnie z wymogami i warunkami prowadzenia wybranego procesu chemicznego (np. o jednostki służące oczyszczaniu produktu reakcji czy naczynia pozwalające na pobieranie próbek mieszaniny reakcyjnej w celu ich analizy) (Rysunek 5).

Zależność stopnia przemiany (χ) od odległości od wlotu reaktora, którym do układu wprowadzane są substraty (z) dla reakcji prowadzonej w reaktorze przepływowym (Rysunek 6) jest zbliżona do zależności, która opisuje tę samą prostą, odwracalną reakcję, ale przeprowadzoną w reaktorze okresowym (Rysunek 4).²⁸



Rysunek 6. Zależność stopnia przemiany (χ) od odległości od miejsca wprowadzenia substratu (z) dla reakcji prowadzonej w reaktorze przepływowym (rurowym) w stałej temperaturze.

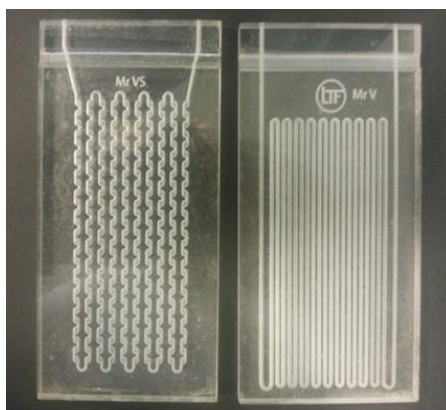
Główną wadą reaktorów przepływowych jest wymóg stosowania dedykowanego sprzętu – pomp, strzykawek czy odpowiednich połączeń, co może początkowo podnosić koszt przeprowadzenia danej reakcji. Za wadę może być uznana także ich mniejsza elastyczność konstrukcyjna – nie zawsze istnieje możliwość dopasowania już istniejącego reaktora do nowego zastosowania. Chociaż w zastosowaniach wyłącznie w skali laboratoryjnej, dużo łatwiej jest zaprojektować i wykonać nowy reaktor do wykorzystania w ściśle sprecyzowanym procesie chemicznym. Koszt jego produkcji mimo wszystko może być bardziej opłacalny, zwłaszcza gdy zalety prowadzenia danego procesu w warunkach przepływu ciągłego mogą prowadzić do otrzymania produktu o wysokiej czystości czy otrzymania go dużo szybciej niż gdyby proces był prowadzony w reaktorze okresowym.

Rodzaje reaktorów przepływowych stosowanych w pracy

Mikroreaktory

Mikroreaktory są specyficznym przykładem reaktorów przepływowych. Termin ten pierwotnie odnosił się do małych reaktorów rurowych stosowanych w badaniach związanych z katalizą chemiczną.³⁰ Według współczesnej definicji są to reaktory przepływu ciągłego w skali od mikro do milimetrów.³¹ W ciągu ostatniej dekady w literaturze nastąpił znaczny wzrost zainteresowania zastosowaniem systemów mikroreaktorowych w syntezie chemicznej.^{17,32-34} Mikroreaktory można zaprojektować i dopasować do przeprowadzenia w nich konkretnych procesów chemicznych.⁸ Mogą być one wykonane z różnych materiałów, takich jak: szkło, teflon, stal nierdzewna czy krzem.^{30,35} Każdy z tych materiałów ma określone wady i zalety, ale przede wszystkim różnią się one ceną, przewodnością cieplną oraz wrażliwością na używane reagenty.^{35,36}

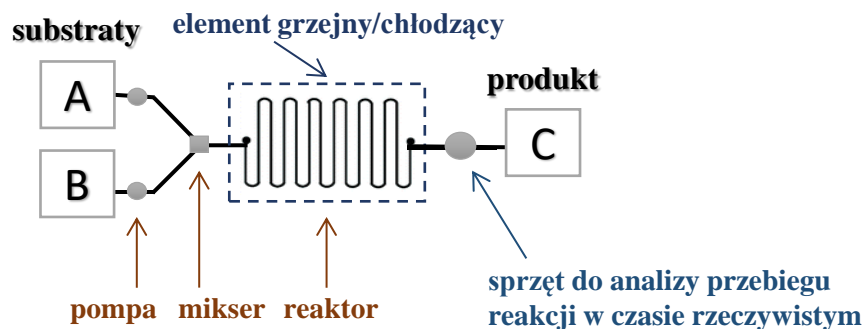
Mikroreaktory wykonane ze szkła (Rysunek 7) charakteryzują się wysoką stabilnością chemiczną i odpornością na większość reagentów. Znajdują one zastosowanie w reakcjach, które wymagają wyższych temperaturach, a ze względu na swoją przejrzystość optyczną także w fotochemii.³⁷ Wykonanie mikroreaktorów z krzemu pozwala natomiast na uzyskanie mikrokanalów o bardziej precyzyjnym, ściśle określonym kształcie i wymiarach.²² Bardziej skomplikowana struktura kanalików wymusza lepsze mieszanie substratów, co w konsekwencji może spowodować wzrost wydajności i selektywności reakcji. Utlenianie krzemu prowadzi do utworzenia się szklanej warstwy na powierzchni mikrokanalów, co sprawia, że taki mikroreaktor może być funkcjonalnie równoważny mikroreaktorowi szklanemu.^{30,36}



Rysunek 7. Mikroreaktory wykonane ze szkła (producent Little Things Factory GmbH). Po lewej: mikroreaktor o objętości całkowitej 1,2ml (MR-Lab LTF-V, Little Things Factory). Po prawej: mikroreaktor o objętości całkowitej 1,6 ml (MR-Lab LTF-VS, Little Things Factory) z mikrostrukturami umożliwiającymi wtórne mieszanie.

Systemy mikroreaktorowe składają się zazwyczaj z kilku stałych elementów (Rysunek 8): (1) pomp, które zapewniają stały dopływ reagentów (mieszanina reakcyjna jest dozowana ze strzykawek), (2) przepływomierzy, (3) właściwego reaktora zaopatrzonego w elementy grzejne lub chłodzące, (4) separatorów służących do obróbki produktów pośrednich w reakcjach wieloetapowych, (5) regulatorów ciśnienia, (6) sprzętu służącego do analizy przebiegu reakcji w czasie rzeczywistym oraz (7) odbieralnika produktu reakcji.²³ Poszczególne elementy są łączone, na przykład rurkami o określonej średnicy wykonanymi z PTFE (poli(tetrafluoroetylen)) czy PFA (polimer perfluoroalkoksyloy). Dodatkowo wykorzystywane są mieszalniki o podstawowym kształcie litery T lub Y, których podstawowa konstrukcja opiera się na długim mikrokanale z dwoma odpowiednio zorientowanymi wlotami.³⁸ Tego typu mieszalniki służą do wstępnego mieszania dwóch roztworów lub w przypadku dozowania gazów lub

niemieszających się rozpuszczalników do wytworzenia przepływu segmentowego (pompowane reagenty tworzą naprzemienne krople, których względne rozmiary zależą od prędkości przepływu).³⁹



Rysunek 8. Uproszczony schemat budowy systemów mikroreaktorowych.

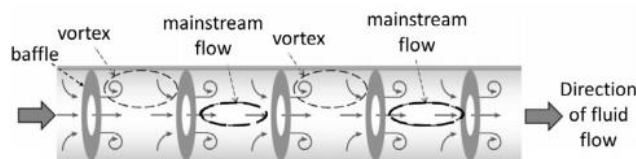
Mikroreaktory są dobrym rozwiązaniem do przeprowadzania w nich szybkich reakcji, które wymagają intensywnego mieszania. W tym celu stosuje się mikromiksery, które umieszczane są przed właściwym reaktorem, w którym przebiega reakcja chemiczna. Następuje tam wstępne wymieszanie substratów, co już na początku reakcji zwiększa kontakt pomiędzy reagującymi reagentami. Mikroreaktory charakteryzują się również wyjątkowo wysokim stosunkiem powierzchni do objętości, co wspomaga transfer ciepła, dzięki czemu mogą być one z powodzeniem wykorzystywane do przeprowadzania reakcji silnie egzotermicznych, z zachowaniem bezpieczeństwa operatora.⁴⁰ Co równie ważne – zapewniają one bezpieczeństwo prowadzenia reakcji, ponieważ ze względu na małą skalę, w takim układzie nie dochodzi do gromadzenia się toksycznych produktów pośrednich reakcji, a środowisko prowadzenia reakcji jest obojętne (brak dostępu powietrza czy wilgoci). Przykładem reakcji, która może być trudna do przeprowadzenia w konwencjonalnych reaktorach ze względu na wydzielanie się dużej ilości ciepła i powstawanie wysoce reaktywnych produktów ubocznych, a którą z powodzeniem przeprowadzono w mikroreaktorze jest proces utleniania olefin ozonem.³⁰ Kolejnym przykładem może być reakcja asymetrycznego uwodornienia, którą z powodzeniem przeprowadzono w systemie mikroreaktorowym w czasie 12 godzin, przy ciśnieniu 70 barów (przeprowadzając tę reakcję w sposób konwencjonalny takie warunki reakcji można wytworzyć w autoklawie).⁴¹ Wykorzystanie tego typu systemów przepływu ciągłego nie jest zalecane dla reakcji z udziałem ciał stałych.³¹

Obecnie wiele firm, takich jak: Chemtrix⁴² czy Little Things Factory⁴³, oferuje zakup gotowych systemów mikroreaktorowych przystosowanych do przeprowadzania w nich konkretnych procesów chemicznych w skali laboratoryjnej, które dają możliwość

oszczędzania energii, ilości zużywanych substratów oraz rozpuszczalników czy katalizatorów.

Oscylacyjny reaktor przepływowy z przegrodami - Continuous oscillatory baffled reactor (COBR)

Reaktor tego typu został zaprojektowany i opatentowany w 2008.⁴⁴ Jest to typ przepływowego reaktora rurowego z równomiernie umieszczonymi przegrodami (prostopadłymi do kierunku przepływu) (Rysunek 9). Ruch oscylacyjny jest w nim wzbudzany mechanicznie. Typowy układ wyposażony jest w dwie pompy – jedna generuje przepływ oscylacyjny (ruch posuwisto-zwrotny), druga z pomp odpowiada natomiast za przepływ mieszaniny reakcyjnej. Gdy przepływająca mieszanina reakcyjna uderza o przegrodę, tworzą się wiry zapewniające intensywne mieszanie przepływającej cieczy. Jest to zupełnie inny typ mieszania (kombinacja statycznego mieszania i cyklicznych zmian kierunku przepływu) niż w typowym reaktorze okresowym z mieszaniem mechanicznym.⁴⁵ Taki typ mieszania pozwala na dokładne wymieszanie mieszaniny reakcyjnej i uniknięcie powstawania tzw. obszarów stagnacji.⁴⁴



Rysunek 9. Schemat przepływu cieczy wewnątrz reaktora COBR (góra) (przedruk za zgodą Elsevier B.V., A. Laybourn, A.M. López-Fernández, I. Thomas-Hillman, J. Katrib, W. Lewis, C. Dodds, A.P. Harvey, S.W. Kingman, *Chem. Eng. J.*, 2019, 356, 170–177.). Reaktor COBR wykonany z PTFE umieszczony na płycie grzewczej (dół) – opracowanie własne.

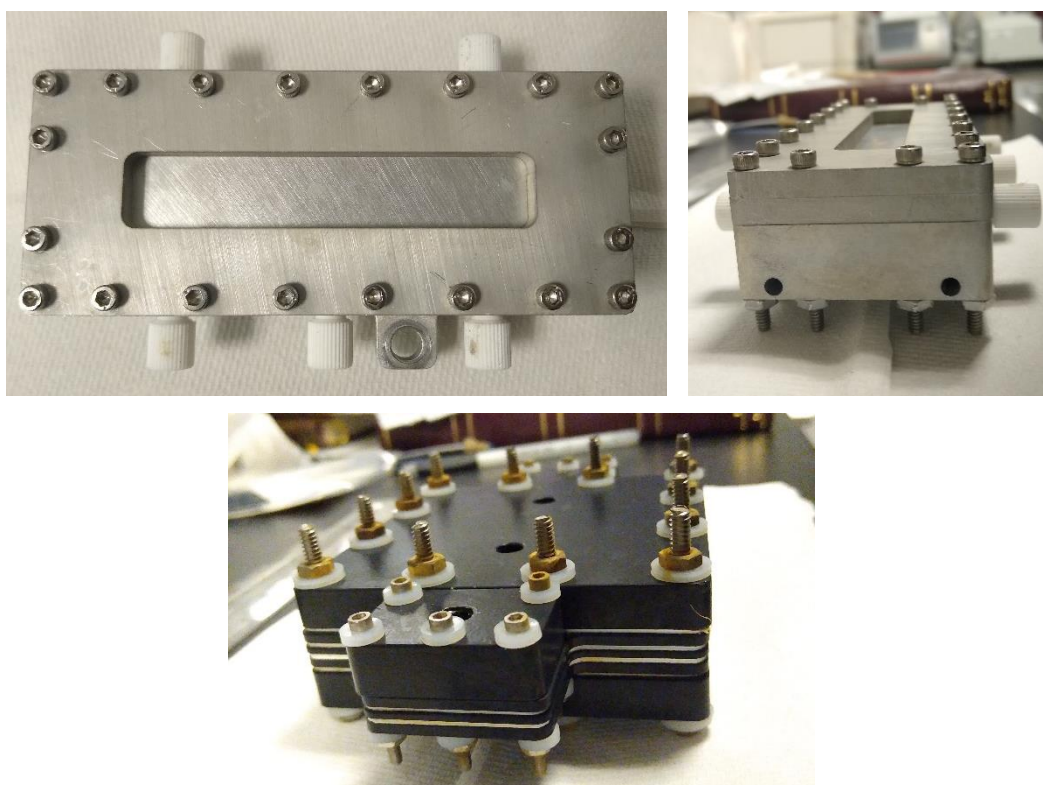
Zaletą tego typu reaktorów przepływowych jest znacznie zmniejszony stosunek długości do średnicy reaktora, co może znacząco zmniejszyć skalę w jakiej prowadzony jest dany proces chemiczny. Możliwa jest redukcja nawet o 99,6% w porównaniu do reaktorów CSTR (reaktor z idealnym mieszaniem) o podobnej wydajności produkcji.⁴⁶

Ponadto reaktory COBR są łatwo skalowalne, ponieważ mechanizm mieszania nie zmienia się wraz ze zmianą skali z laboratoryjnej na przemysłową.⁴⁷ Reaktory COBR zapewniają efektywne mieszanie oraz wydajny transfer ciepła, co ma bezpośredni wpływ na precyzyjną kontrolę temperatury i czasu trwania reakcji.⁴⁸

Oscylacyjne reaktory przepływowe z przegrodami są z powodzeniem wykorzystywane do intensyfikacji takich procesów chemicznych jak: produkcja biodiesla, zmydlanie tłuszczu czy krystalizacja.^{46,49,50}

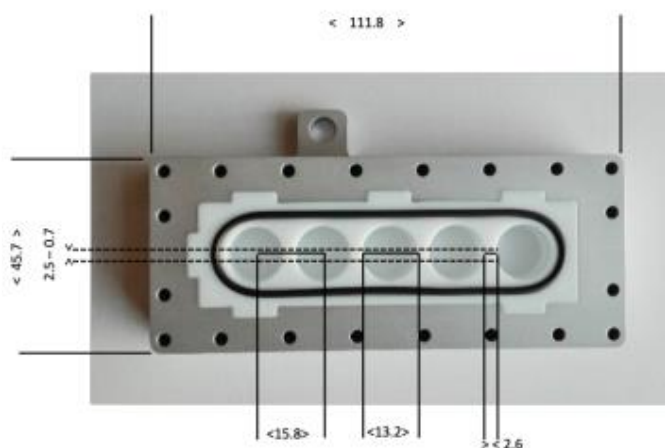
Reaktor przepływowy z idealnym mieszaniem – Continuous stirred-tank reactor (CSTR)

Pojedynczy CSTR jest zasadniczo reaktorem zbiornikowym. Gdy rozpatrujemy jego właściwości pod takim kątem, nie różni się on od właściwościami od reaktorów okresowych o podobnej objętości. Jeśli taki reaktor zostanie przystosowany do jednoczesnego dostarczania reagentów i odbierania produktów, stanie się przykładem reaktora przepływowego z mieszaniem mechanicznym (Rysunek 10). Połączenie szeregu reaktorów typu CSTR w kaskadę sprawia, że zyskują one właściwości reaktora, który można nazwać idealnie wymieszanym reaktorem przepływowym (w obrębie reaktora nie



Rysunek 10. Reaktor typu CSTR o objętości całkowitej 5,3 ml składający się z kaskady 5 pojedynczych komór (góra). Reaktor typu CSTR o objętości całkowitej 3,2ml składający się z kaskady 23 pojedynczych komór (dół) – opracowanie własne. Zaprojektowane i wykonane w grupie prof. Klavsa F. Jensena, Massachusetts Institute of Technology (MIT).

występuje gradient stężeń reagentów). Kaskada CSTR tworząca reaktor przepływowy składa się z kilku pojedynczych komór (każda jest wyposażona w umieszczone wewnątrz mieszadło magnetyczne) połączonych wewnętrznymi kanałami o niewielkiej średnicy, które umożliwiają przepływ mieszaniny reakcyjnej między komorami (Rysunek 11). Jednorodne profile stężenia i temperatury, które są możliwe do osiągnięcia poprzez intensywne mieszanie w każdej komorze mogą skutkować prawie idealnym mieszanym i niemal doskonałą przewidywalnością konwersji substratów.^{51,52} Kaskadowa konfiguracja kilku CSTR poprawia znacząco kontrolę czasu przebywania mieszaniny reakcyjnej w reaktorze i w znacznym stopniu zmniejsza mieszanie wsteczne, co stanowi ogromny problem w pojedynczych CSTR.



Rysunek 11. Wymiary testowanego reaktora typu CSTR (podane w mm). Linia przerywana oznaczono wewnętrzne kanały, które umożliwiają przepływ mieszaniny reakcyjnej między kolejnymi komorami. (przedruk za zgodą ACS Publications, A. Pomberger, Y. Mo, K.Y. Nandiwale, V.L. Schultz, R. Duvadie, R.I. Robinson, E.I. Altinoglu, K.F. Jensen, *Org. Process Res. Dev.*, 2019, 23, 2699–2706).

Podobnie, jak w przypadku innych systemów opartych o połączone ze sobą kaskadowo reaktory, wydajność kaskady reaktorów typu CSTR rośnie wraz ze wzrostem liczby reaktorów w szeregu, zmierzając w kierunku wydajności dobrze wymieszanego reaktora z przepływem tłokowym. I tak na przykład pięć kaskadowych CSTR o pojemności 2 ml każdy zapewnia lepszą i bardziej precyzyjną kontrolę czasu przebywania mieszaniny reakcyjnej wewnątrz reaktora niż pojedynczy CSTR o objętości 10 ml.⁵³ Dodatkowo, układ taki sprawia, że mieszanie wsteczne jest znacznie zredukowane.⁵⁴ Konstrukcja tego typu reaktorów chemicznych opiera się na założeniu, że mieszanina reakcyjna ulega natychmiastowemu i pełnemu wymieszaniu, co niweluje skłonność do mieszania się produktów reakcji z nieprzereagowanymi substratami.

Dopiero niedawno miniaturyzacja reaktorów typu CSTR umożliwiła ich powszechniejsze wykorzystanie w laboratoriach w szeregu różnorodnych procesów chemicznych. Mo i in.⁵¹ wykazali, że kaskada CSTR może być z powodzeniem wykorzystywana w reakcjach, gdzie otrzymywanymi produktami są ciała stałe. Kaskada reaktorów typu CSTR może być również wykorzystywana w reakcjach wymagających długiego czasu przebywania mieszaniny reakcyjnej wewnątrz reaktora (nawet kilka godzin).⁵³ Ponadto, CSTR zostały również z powodzeniem zastosowane w reakcjach, w których transfer masy jest bardzo ograniczony – przykładem może być reakcja krzyżowego sprzęgania Suzuki-Miyaura.⁵⁵

Kolumna z wypełnieniem usypowym

Jednymi z podstawowych procesów w chemii są procesy rozdziału. Przykładami takich procesów chemicznych są: rektyfikacja, destylacja, absorpcja, desorpcja, ekstrakcja w układzie ciec-ciecz czy wymiana jonowa. Reaktorem chemicznym, w którym przeprowadza się te procesy jest najczęściej kolumna z wypełnieniem.^{56,57,58} Wypełnienie kolumny odpowiednio dobranym rodzajem wypełnienia ma na celu zwiększenie powierzchni kontaktu reagujących ze sobą faz, co prowadzi do wydajnej i intensywnej wymiany masy i ma bezpośredni wpływ na wydajność danego procesu chemicznego. Do tej pory opisano i przetestowano szereg różnorodnych wypełnień kolumn. Mogą być one wykonane z różnych materiałów (ceramika, stal nierdzewna czy tworzywa sztuczne), a ich dobór zależy w głównej mierze od warunków prowadzenia danego procesu chemicznego. Generalnie wypełnienia można podzielić na trzy grupy:

1. Wypełnienie usypowe. Tego typu wypełnienie stanowią oddzielne elementy o określonym kształcie. Przy napełnianiu kolumny zajmują losową pozycję.
2. Wypełnienie strukturalne. Zazwyczaj zbudowane są z cienkich metalowych płyt lub drucianej siatki. Tak zbudowane sekcje umieszczane są wewnątrz kolumny.
3. Siatka. Wykazują podobieństwo do wypełnień strukturalnych, ale zamiast siatki drucianej mają one otwartą strukturę kratową.⁵⁹

Dwoma najważniejszymi parametrami charakteryzującymi wypełnienie kolumny są objętość swobodną (tzw. porowatość) oraz powierzchnia właściwa wypełnienia. Poza możliwie największą powierzchnią właściwą i porowatością, kryteriami, którymi należy kierować się przy doborze wypełnienia są dodatkowo: jego niski ciężar, odporność chemiczna na warunki prowadzenia danego procesu czy niski koszt. Często spełnienie

każdego z tych warunków nie jest możliwe i niezbędne jest dokonanie wyboru z uwzględnieniem do jakiego procesu chemicznego będzie wykorzystywane dane wypełnienie.

Wypełnienia usypowe dzieli się na trzy generacje (Rysunek 12):

1. Pierwsza generacja (lata od 1907 do 1950 roku) obejmuje podstawowe kształty: pierścienie Raschiga i siodełka Berla. Są one nadal wykorzystywane, ale w ograniczonym zakresie, ponieważ zostały wyparte przez kolejne generacje wypełnień.
2. Druga generacja wypełnień (od późnych lat pięćdziesiątych do wczesnych siedemdziesiątych XX wieku) to pierścienie Palla i Białeckiego (modyfikacje pierścieni Raschiga) oraz siodełko Intalox (modyfikacja siodełka Berla).
3. Trzecia generacja (od połowy lat 70. XX wieku do chwili obecnej) obejmuje wypełnienia, których kształt wyewoluował bezpośrednio z kształtu pierścieni drugiej generacji. Przykładem takich wypełnień są minipierścienie kaskadowe (CMR) lub Raschig Super-Ring.

Pomimo opracowania wypełnień trzeciej generacji, te należące do drugiej generacji są nadal powszechnie stosowane.⁵⁹ Można spotkać się z opracowaniami, w których Raschig Super Ring są określane jako przykład czwartej generacji wypełnień.⁶⁰



Rysunek 12. Generacje wypełnień usypowych.

Kolumny z wypełnieniem usypowym mogą być z powodzeniem wykorzystywane w procesach, gdzie stosowane są bądź powstają związki chemiczne o właściwościach korozyjnych (wypełnienie wykonane jest w takich przypadkach z ceramiki lub tworzyw

sztucznych). Ich koszt jest znacznie niższy niż kolumn z wypełnieniem strukturalnym, przez co lepiej nadają się do testowania procesów chemicznych na małą skalę (skala pilotażowa).⁵⁶

Przykładem reaktora wykorzystywanego w syntezie związków chemicznych, który przyjmuje formę kolumny z wypełnieniem jest reaktor rurowy z wypełnieniem (złoże w formie stacjonarnej lub ruchomej).⁶¹ Reaktory ze złożem stałym są powszechnie wykorzystywane w przemyśle chemicznym, zwłaszcza w przemyśle petrochemicznym.^{62,63,64} Zastosowanie takiego typu reaktora ułatwia kontakt pomiędzy fazą katalizatora (mającą postać ciała stałego), a fazą zawierającą reagenty, która przepływa przez złożo katalizatora. Przykładem reakcji katalitycznej prowadzonej w ten sposób jest synteza amoniaku.⁶³ Kolumny z wypełnieniem są również używane w procesach, które wymagają zwiększenia powierzchni międzyfazowej między niemieszającymi się cieczami (np. w procesie ekstrakcji). Reaktory rurowe z wypełnieniem są również coraz powszechniej wykorzystywane jako reaktory przepływowe, m.in. w optymalizacji reakcji uwodornienia, cykloaddycji, syntezie N-metylowanych peptydów czy farmaceutyków.⁶⁵⁻⁶⁸

Reaktor półokresowy

Reaktory półokresowe można podzielić na trzy typy: (1) półprzepływowy reaktor heterogeniczny gaz-ciecz, (2) reaktor półokresowy z ciągłym dostarczaniem jednego z reagentów i (3) reaktor półokresowy z ciągłym odbiorem wybranych reagentów.²⁷ W pierwszym z wymienionych typów, faza ciekła zostaje załadowana do reaktora i znajduje się w nim przez cały czas prowadzenia reakcji, a gaz jest dostarczany do układu na zasadzie przepływu ciągłego. Stąd wynika jego odmienna nazwa – ten typ reaktora, w odróżnieniu od pozostałych dwóch, jest nazywany półprzepływowym. Drugi typ reaktora jest wykorzystywany w procesach silnie egzotermicznych lub w takich gdzie mogą powstawać duże ilości produktów ubocznych. Reaktor zostaje załadowany jednym z substratów, a następnie do układu dostarczany jest drugi: w sposób ciągły bądź małymi porcjami. Stopniowe dodawanie drugiego z substratów wpływa korzystnie na sterowanie temperaturą – jest to dużo łatwiejsze. Trzeci typ reaktora półokresowego odróżnia się od pozostałych sposobem odprowadzania z układu produktów reakcji – są one odprowadzane w sposób ciągły, co ma wpływ na przesuwanie równowagi reakcji w kierunku produktów. Reaktory tego typu są wykorzystywane, na przykład w reakcji acylowania czy estryfikacji.²⁷

3.1.3. Porównanie reaktorów okresowych i przepływowych

Klasycznie rozumiana synteza chemiczna od ponad wieku opiera się na przeprowadzaniu reakcji w znormalizowanych naczyniach szklanych – najczęściej są to kolby okrągłodenne o różnej objętości.²¹ Reaktory przepływowe są współcześnie określane jako „kolba okrągłodenna XXI wieku”.⁶⁹ Do najważniejszych zalet chemii przepływu należy przede wszystkim bezpieczeństwo prowadzenia reakcji, możliwość szybkiej optymalizacji procesu, bardziej precyzyjna kontrola przebiegu reakcji oraz możliwość zastosowania warunków reakcji, które nie są osiągalne przy użyciu tradycyjnych reaktorów chemicznych (np. reakcja acylowania prowadzona przez 1,5 minuty w temperaturze 50°C⁷⁰ – bardzo krótki czas i ściśle określona temperatura czy reakcje wieloetapowe, gdzie każdy z etapów wymaga specyficznych warunków jego prowadzenia). Ze względu na zamknięte, dokładnie izolowane środowisko reakcji, eliminowane są również problemy związane z tworzeniem się reaktywnych lub toksycznych związków pośrednich, w wyniku ekspozycji na przykład na warunki zewnętrzne.

Podstawową różnicą pomiędzy procesami prowadzonymi w reaktorach okresowych, a reaktorami przepływowymi jest czas prowadzenia reakcji. W reaktorze okresowym czas przeprowadzanej reakcji zależy od tego, jak długo należy utrzymywać naczynie reakcyjne w danej temperaturze (wymaganej do przeprowadzenia syntezy), aby osiągnąć pełną konwersję substratów. Natomiast w procesach prowadzonych w sposób ciągły, czas reakcji odpowiada bezpośrednio czasowi rezydencji, czyli jest określany przez stosunek objętości reaktora i prędkość przepływu mieszaniny reakcyjnej. Jest to średni czas jaki mieszanina reakcyjna spędza wewnątrz reaktora. W tym przypadku pożądane jest osiągnięcie pełnej konwersji przy możliwie najwyższej prędkości przepływu. Czas reakcji może być kontrolowany poprzez dostosowanie długości reaktora przepływowego oraz prędkości przepływu mieszaniny reakcyjnej. Kolejną różnicą jest określanie stechiometrii reakcji. W reaktorach okresowych jest ona określana na podstawie ilości oraz stosunku molowego substratów. W reaktorach przepływowych stechiometria reakcji określana jest przez stosunek szybkości przepływu poszczególnych substratów. Dla reakcji prowadzonych w sposób klasyczny, stężenie substratów i produktów jest w danym momencie jednorodne. W reaktorze przepływowym, dla optymalnych warunków prowadzenia danej reakcji (odpowiednia prędkość przepływu mieszaniny reakcyjnej czy wystarczająca długość reaktora), stężenie reagentów zmniejsza się wraz ze wzrostem odległości od wlotu reaktora, jednocześnie stężenie produktu wzrasta, osiągając maksymalną wartość na końcu reaktora (u jego wylotu).⁷¹

Kolejnym ważnym aspektem, który ma wpływ na szybkość i wydajność danego procesu chemicznego jest mieszanie. Aby przeprowadzić reakcję organiczną z wysoką wydajnością i selektywnością, należy dokładnie kontrolować transport ciepła i masy. Mieszanie w reaktorach okresowych jest chaotyczne i turbulентne. Małe wymiary mikroreaktorów (średnica kanału wynosi 0,05–0,5 cm) pozwalają zdecydowanie łatwiej osiągnąć szybkie i jednorodne mieszanie, co sprawia, że w takim układzie dominuje przepływ laminarny.⁷² Ta sama mieszanina reakcyjna przepływająca przez mikroreaktory osiąga całkowite wymieszanie już w czasie mikrosekund, podczas gdy w klasycznym reaktorze zajmuje to znacznie więcej czasu (kilka sekund lub dłużej).⁷³ Stężenie substratów i produktów reakcji nie zmienia się wraz z upływem czasu gdy reakcja przebiega w warunkach ustalonych. W takim przypadku nie jest możliwe tzw. mieszanie wsteczne produktów reakcji z nieprzereagowanymi substratami (ang. *back mixing*), co może mieć zdecydowanie niekorzystny wpływ na wydajność reakcji.⁵⁴

Jednym z podstawowych ograniczeń reakcji prowadzonych w reaktorach okresowych jest brak możliwości ścisłej kontroli przebiegu i czasu trwania w przypadku bardzo szybkich reakcji. Niemożliwe jest kontrolowanie przebiegu reakcji gdy zachodzi ona całkowicie w zaledwie kilka sekund. Dlatego najprostszym sposobem kontrolowania takich reakcji jest wpłynięcie na jej warunki w taki sposób, który spowolni jej postęp.⁷⁴ Można tego dokonać na przykład poprzez obniżenie temperatury prowadzenia procesu, tak aby szybkość reakcji stała się wolniejsza niż szybkość mieszania. Innym sposobem, który można zastosować w celu obniżenia szybkości reakcji, jest wprowadzanie substratów reakcji do układu reakcyjnego w bardzo dużych rozcieńczeniach (ang. *high dilution method*). Wpływa to na obniżenie szybkości reakcji, przez co ponownie mieszanie staje się szybsze niż szybkość reakcji. Odrębną metodą jest zastosowanie rozpuszczalnika dobraneo z uwzględnieniem polarności stosowanych substratów, biorąc pod uwagę charakter reakcji i rolę rozpuszczalnika.

W przypadku reaktorów przepływowych można ściśle kontrolować czas w jakim substraty znajdują się wewnątrz reaktora. Dzięki temu reakcje przebiegające w krótkim czasie można prowadzić w temperaturze pokojowej i nie ma potrzeby zmniejszania szybkości procesu tak jak dzieje się to w przypadku tej samej reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym. Dodatkowo, prowadzenie danej reakcji w reaktorze przepływowym zapewnia szybkie mieszanie, które nie może zostać osiągnięte w czasie prowadzenia reakcji w sposób klasyczny w reaktorach okresowych, w których wymagane jest intensywne mieszanie/wytrząsanie mieszaniny reakcyjnej. Przykładem reakcji, których

prorowadzenie w reaktorze okresowym może być bardzo trudne bądź wręcz niemożliwe są reakcje fotochemiczne. Prowadzenie tego typu reakcji w sposób klasyczny może prowadzić do rozkładu reagentów lub powstawania produktów ubocznych, co znacznie obniża wydajność reakcji (np. w reakcji otrzymywania poli(3-heksylofenu), gdzie wykorzystywane są odczynniki Grignarda⁷⁵). Wynika to z braku dokładnej kontroli ilości światła, które jest niezbędne do zainicjowania reakcji i jej dalszego przebiegu. Brak kontroli mieszania i wymiany ciepła wzmacnia dodatkowo te problemy. W mikroreaktorach wykonanych z transparentnego materiału można łatwo kontrolować czas ekspozycji na światło poprzez zmianę prędkości przepływu mieszaniny reakcyjnej. Również wspomniany już wcześniej bardzo korzystny stosunek powierzchni do objętości umożliwia wydajne i dokładne dostarczenie odpowiedniej ilości światła w tego typu reakcji.^{19,75,76}

Teoria wymiany ciepła opisuje w jaki sposób ciepło jest przekazywane między wnętrzem a częścią zewnętrzną reaktora przez jego powierzchnię. Kluczowym czynnikiem mającym wpływ na wymianę ciepła jest stosunek powierzchni do objętości danego reaktora. Mikroreaktory charakteryzują się wysokim stosunkiem powierzchni do objętości w porównaniu z reaktorami okresowymi o większej objętości. Bardzo szybkie przenoszenie ciepła, umożliwiające szybkie ogrzewanie/chłodzenie reaktora, umożliwia precyzyjne kontrolowanie temperatury prowadzenia procesu, zwłaszcza w procesach egzotermicznych.^{77,78} W reaktorach przepływowych, zdolność przenoszenia ciepła zależy w dużej mierze od wielkości kanału (jego średnicy), ponieważ parametr ten określa obszar wymiany ciepła na jednostkę objętości. Wpływ na transfer ciepła ma również rodzaj materiału z jakiego wykonany jest reaktor. Wykorzystanie materiału charakteryzującego się wysoką przewodnością cieplną (np. reaktory wykonane z krzemu czy stali) w połączeniu z wysokim stosunkiem powierzchni do objętości takiego reaktora przepływowego będzie dodatkowo wspomagać wymianę ciepła.

Co równie ważne, zastosowanie reaktorów przepływowych w reakcjach gdzie powstają wysoce reaktywne lub toksyczne produkty pośrednie bądź używane są reaktywne, toksyczne lub wrażliwe na obecność wilgoci substraty umożliwia bezpieczne przeprowadzenie takiego procesu bez ryzyka dla operatora. Ponadto kontrola szybkości przepływu, a zatem kontrola czasu przebywania mieszaniny reakcyjnej wewnątrz reaktora ma zasadnicze znaczenie właśnie w sytuacji gdzie w reakcji powstają wysoce reaktywne związki pośrednie. W takich przypadkach monitorowanie reakcji w czasie jej trwania może być niezwykle przydatne.⁷⁹ Przykładem może być reakcja epoksydowania w czasie której powstają związki wybuchowe, co utrudnia bezpieczne prowadzenie tej reakcji

w reaktorach okresowych.⁷⁵ Monitorowanie przebiegu reakcji w czasie rzeczywistym może być również szczególnie przydatne w przypadku reakcji z udziałem substratów, takich jak np. odczynniki Grignarda, które są bardzo reaktywne i wrażliwe na wilgoć (ulegają hydrolizie).⁸⁰ Przy wykorzystaniu technik dających możliwość kontrolowania przebiegu reakcji w czasie rzeczywistym, eliminowany jest również etap ręcznego pobierania próbek do analizy i czynniki, które mogą wpływać na zawyżenie wydajności reakcji czy konwersji substratów.⁸¹

Potencjalne zmniejszenie wymaganego stężenia używanego katalizatora i obniżenia temperatury reakcji prowadzi bezpośrednio do redukcji kosztów procesu chemicznego, co jest ważnym czynnikiem dla produkcji przemysłowej. Niestety, takie zmiany warunków reakcji prowadzą najczęściej do obniżenia jej wydajności. W związku z tym poszukuje się nowych metod syntezy w celu dopasowania optymalnych warunków reakcji przy zachowaniu wysokich wydajności, selektywności i utrzymania kosztów produkcji w akceptowalnym zakresie. W literaturze można odnaleźć doniesienia pokazujące, że wybrane reakcje chemiczne można prowadzić w systemach przepływu ciągłego z wyższą niż dotychczas bądź równą wydajnością i selektywnością przy równoczesnym obniżeniu temperatury procesu oraz stężenia katalizatora. Prowadzenie reakcji w małej skali minimalizuje ilości wytwarzanych odpadów, a jednocześnie daje możliwość łatwego manipulowania warunkami reakcji (temperatura prowadzenia reakcji, ciśnienie czy czas jej trwania), co pozwala na gromadzenie dużych ilości danych niezbędnych do optymalizacji czy uzyskania informacji o kinetyce badanej reakcji przy zużyciu niewielkich ilości substratów czy rozpuszczalników.¹⁹ Bezpośrednie porównanie wyników uzyskanych dla procesów prowadzonych w reaktorach okresowych, a następnie w reaktorach przepływowych wskazuje na to, że reaktory przepływowe stanowią skuteczne narzędzie do szybkiej optymalizacji reakcji chemicznych, a ich zastosowanie pozwala na podniesienie wydajności reakcji.⁸¹

3.1.4. Projektowanie reaktorów przepływowych pod określone zastosowania

Jak już wspomniano wcześniej, miniaturyzacja, różnorodność dostępnych materiałów i znacznie niższy koszt produkcji (np. druk 3D⁸²) reaktorów przepływowych pozwala na projektowanie tego typu reaktorów chemicznych o bardzo skomplikowanych strukturach kanalików. Coraz silniej zaznacza się trend, w którym dany reaktor jest projektowany z myślą o wykorzystaniu go w konkretnym procesie chemicznym. Oczywiście, systemy przepływu ciągłego można budować z wykorzystaniem

uniwersalnych jednostek dostępnych komercyjnie - daje to możliwość łatwiejszego skalowania procesów i ich optymalizacji w skali laboratoryjnej, zwłaszcza dla reakcji testowych.

Przed rozpoczęciem procesu projektowania nowego reaktora chemicznego, przede wszystkim należy określić czy będzie on wykorzystywany tylko w skali laboratoryjnej (jako platforma badawcza) czy proces będzie prowadzony w skali przemysłowej. Następnie należy zebrać informacje odnośnie wybranej reakcji chemicznej – wymaganych warunków jej prowadzenia, informacji o właściwościach reagentów (w jakiej znajdują się fazie, czy są korozyjne, czy praca z nimi niesie ze sobą dodatkowe zagrożenia). Parametry te mają wpływ na dobór odpowiednich materiałów konstrukcyjnych, z jakich komponentów zostanie zbudowany cały system przepływu ciągłego (pompy, miksery, zawory ciśnieniowe itd.). Na tym etapie projektowania są również potrzebne informacje o zakresach temperatur i ciśnienia jakich wymaga prowadzenie danego procesu chemicznego. Informacje te można uzyskać albo z eksperymentów prowadzonych w reaktorach okresowych, albo z danych literaturowych. Są to informacje bardzo przydatne, zwłaszcza jeśli dane badania obejmują również badania związane z kinetyką reakcji czy procesami termodynamicznymi. Jednocześnie, jak już wcześniej wspomniano, reaktory okresowe i przepływowe różnią się istotnie w szybkości transferu masy i ciepła. Dlatego należy zachować ostrożność przy bezpośrednim porównywaniu danych, zwłaszcza obejmujących kinetykę reakcji, które zostały uzyskane na podstawie eksperymentów prowadzonych w reaktorach okresowych.

Po uzyskaniu wszystkich wymienionych powyżej informacji, należy wybrać poszczególne elementy projektowanego systemu przepływu ciągłego zgodnie z określonymi kryteriami. Pompy dobierane są z uwzględnieniem ciśnienia panującego w układzie, prędkości przepływu mieszaniny reakcyjnej oraz lepkości i korozyjności wybranych reagentów (w skali laboratoryjnej najbardziej uniwersalne są pompy strzykawkowe). Prawidłowe zaprojektowanie strefy reakcji będzie miało kluczowy wpływ na uzyskiwane wyniki – zapewni właściwe mieszanie oraz wydajny transfer masy i ciepła. Po wstępnym określeniu optymalnego czasu reakcji (czas rezydencji w reaktorze), należy wybrać typ i geometrię mieszalnika oraz samego reaktora. Ponownie należy wziąć pod uwagę informacje uzyskane na wstępnym etapie tworzenia projektu. Do monitorowania rzeczywistego przebiegu reakcji preferowany jest wybór jednej z kilku metod analitycznych: spektroskopii w podczerwieni (IR), spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) czy wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC).

Ostatnim etapem projektowania reaktora przepływowego jest ocena czy zbudowany system zapewnia wydajne mieszanie i odpowiedni transfer masy. Dodatkowo należy przeprowadzić eksperymenty określające rozkład czasu przebywania w reaktorze (ang. *residence-time distributions*, RTD).

Opisane powyżej kryteria są kluczowymi parametrami, które należy wziąć pod uwagę projektując reaktor chemiczny do wykorzystania w ściśle sprecyzowanym procesie chemicznym prowadzonym w skali laboratoryjnej. Przed naukowcami ciągle stoją wyzwania związane z opracowywaniem niezawodnych i łatwych w skalowaniu systemów przepływu ciągłego, które dadzą możliwość wykonania reakcji, które mają zróżnicowany zakres warunków ich prowadzenia.

3.2. Optymalizacja i intensyfikacja procesów chemicznych z wykorzystaniem reaktorów przepływowych

Optymalizacja, zgodnie z ogólną definicją, to metoda prowadząca do uzyskania najlepszej wydajności procesu chemicznego, czyli w praktyce wyznaczenie najbardziej korzystnych warunków prowadzenia danej reakcji chemicznej. Jej głównym celem powinno być wykorzystywanie dostępnych zasobów i jednocześnie minimalizowanie strat. Zoptymalizowany proces chemiczny powinien zapewniać maksymalną wydajność (wysoka jakość i maksymalna ilość produktu przy jednoczesnym zachowaniu bezpieczeństwa operatora i dbałości o środowisko), a jednocześnie wykorzystywać minimalny wkład (surowców, energii, nakładu pracy itd.). Jest to najbardziej korzystny układ, do którego powinno się dążyć w czasie optymalizacji wybranej reakcji czy procesu chemicznego. Tego typu optymalizacja jest przykładem optymalizacji wielokryterialnej. Przy odpowiednim zaprojektowaniu zoptymalizowanego procesu można również zminimalizować nadmierne zużywanie i marnotrawienie zasobów naturalnych.⁸³ Wraz z postępem technologicznym rosło zainteresowanie i zapotrzebowanie na metody optymalizacji, których celem jest redukcja kosztów, a także oszczędność czasu. Obecnie optymalizacja jest niezbędnym narzędziem wykorzystywanym we wszystkich aspektach nowoczesnej technologii i inżynierii chemicznej, od etapu badań i rozwoju po produkcję w skali przemysłowej.⁸⁴

Synteza chemiczna zwykle wymaga pracochłonnej, często żmudnej optymalizacji warunków reakcji *metodą prób i błędów*. Nie zawsze dane dostępne w literaturze pozwalają na szybką i skuteczną optymalizację. Jak wspomniano w podrozdziale *Projektowanie reaktorów przepływowych pod określone zastosowania*, dane dostępne dla

reakcji prowadzonych w reaktorach okresowych nie zawsze da się łatwo wykorzystać w celu optymalizacji reakcji w reaktorach przepływowych. Nieoptymalizowane reakcje chemiczne są nieefektywne pod względem czasu ich prowadzenia i ilości zużytych odczynników (w tym również katalizatorów dla reakcji katalitycznych), a ich przeprowadzenie staje się przez to kosztowne. Poszukiwanie optymalnych warunków prowadzenia reakcji chemicznych ma ogromne znaczenie dla badań prowadzonych zarówno w skali laboratoryjnej, jak również dla produkcji przemysłowej.⁸⁵

Wydajność jest kluczowym parametrem optymalizacji. Dany proces można zoptymalizować biorąc pod uwagę pojedynczą jednostkę (np. jeden reaktor chemiczny danego typu) lub uwzględniając wiele jednostek jednocześnie (np. system dystrybucji wody, sieć wymienników ciepła czy kaskadę reaktorów). Optymalizacja procesu obejmuje określenie parametrów procesu (temperatura, ciśnienie, pH, czas itp.), które mają zapewnić jego maksymalną wydajność. Chemicy zajmujący się optymalizacją reakcji chemicznej najczęściej zmieniają jeden z parametrów (np. temperaturę czy stosunek substratów), jednocześnie obserwując wpływ tej zmiany na wydajność danego procesu. Z założenia taka zmiana ma prowadzić do poprawy wydajności czy selektywności reakcji albo mieć wpływ na aspekt ekonomiczny czy ekologiczny danego procesu poddawanego optymalizacji. Wpływ na czas, który zajmuje optymalizacja, ma również fakt czy jest to reakcja znana mająca odnośniki w literaturze czy jest to zupełnie nowy proces bądź proces znany, ale optymalizowany z wykorzystaniem zupełnie nowych narzędzi lub nowatorskiego połączenia znanych narzędzi, co może wymagać drastycznej zmiany warunków prowadzenia tej reakcji. Ważne jest to, żeby proces optymalizacji był jak najszybszy.⁸⁶ Przez długi czas optymalizacja procesów chemicznych koncentrowała się na rozwiązywaniu pojedynczych problemów (optymalizacja jednokryterialna). Obecnie podejście do opracowywania strategii obejmującej optymalizację reakcji chemicznej musi uwzględniać jednocześnie różne cele, m.in. ilość zużywanej energii czy wpływ na środowisko. Często, cele te wzajemnie się wykluczają, bądź pojawiają się ograniczenia sprzętowe lub ekonomiczne. Na przykład proces może być bardzo wydajny, ale jednocześnie w wyniku jego prowadzenia mogą powstawać duże ilości szkodliwych odpadów chemicznych.⁸⁷

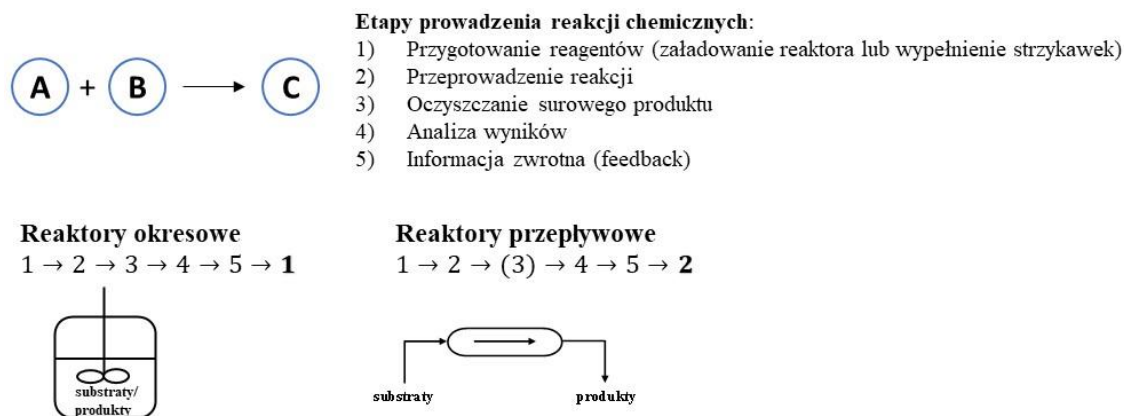
Optymalizacja jest odpowiednim narzędziem służącym do intensyfikacji procesów chemicznych. Intensyfikacja procesu chemicznego, zgodnie z definicją, to każda zmiana/rozwój, która prowadzi do opracowania technologii prowadzenia danego procesu chemicznego w sposób, który ogranicza koszty jego prowadzenia, m.in., poprzez

uzyskanie wyższych wydajności/selektywności, obniżone zapotrzebowanie na energię, mniejszą ilość wytwarzanych odpadów czy znacznie większą ilość produktu, którą można uzyskać w przeliczeniu na jednostkę powierzchni produkcyjnej w skali przemysłowej.⁸⁸ Ta koncepcja inżynierii chemicznej została opracowana po raz pierwszy w latach siedemdziesiątych XX wieku i opisana przez Zbigniewa Leszczyńskiego w *Przemśle Chemicznym*.⁸⁹ Od tego czasu jest stosowana w celu zmniejszenia wpływu procesów chemicznych na środowisko⁹⁰ oraz poprawy wydajności reakcji i konwersji substratów.^{91,92,93} Często jest to też krok w kierunku stosowania zasad tzw. *zielonej chemii*.

Zgodnie z podziałem zaproponowanym przez Andrzeja Stankiewicza i Jacoba Moulijn intensyfikację procesów chemicznych można podzielić na dwie kategorie: (1) urządzenie niezbędne do intensyfikacji procesu (np. nowe reaktory chemiczne), który służy do optymalizacji krytycznych parametrów reakcji (transfer ciepła, przenoszenie masy czy mieszanie) oraz (2) metody intensyfikacji procesów, w ramach których wiele etapów jest zintegrowanych w ramach jednej operacji jednostkowej czy techniki wykorzystujące alternatywne źródła energii (np. ultradźwięki). Są to bardzo szerokie kategorie, które często się pokrywają.⁸⁸ Intensyfikację procesu chemicznego można osiągnąć między innymi dzięki skróceniu czasu trwania reakcji i jednoczesnemu utrzymaniu wysokiej wydajności, którą można odnieść do liczby gramów produktu reakcji otrzymywanego w ciągu godziny w przeliczeniu na objętość reaktora.⁹⁴

Metody syntezy związków chemicznych w systemach przepływu ciągłego są często wymieniane jako przyjazne dla środowiska i ekonomicznie korzystne alternatywy dla reakcji prowadzonych w reaktorach okresowych ze względu na mniejsze zużycie zasobów i wyższą efektywność energetyczną.^{95,96} Systemy ciągłego przepływu są wykorzystywane jako narzędzia do intensyfikacji procesów w szeregu różnych reakcji chemicznych.^{81,97-101} Podczas procesu optymalizacji reakcji chemicznej przeprowadzanej w reaktorach okresowych należy za każdym razem przeprowadzić pełen cykl reakcyjny rozpoczynający się od załadowania reaktora, a kończący się na czyszczeniu i jego ponownym załadowaniu (podrozdział *Reaktor okresowy*). Natomiast w przypadku reaktorów przepływowych, analizę wyników reakcji w czasie rzeczywistym pozwala na szybką optymalizację warunków prowadzenia danej reakcji chemicznej (Rysunek 13).

Uniknięcie etapu przygotowań i jednocześnie możliwość szybkiej zmiany warunków (zmiany temperatury, prędkości przepływu reagentów czy ciśnienia) oraz modułowość systemów przepływu ciągłego jest ogromną zaletą i niezaprzeczalnie pozwala na szybką optymalizację i intensyfikację wybranego procesu chemicznego.



Rysunek 13. Optymalizacja warunków prowadzenia reakcji chemicznej.

Optymalizacja reakcji chemicznych często jest kosztowna i wymaga znacznych nakładów zarówno materiałów, jak i czasu. Rozwiązaniem dla tego typu trudności może być zastosowanie systemów przepływu ciągłego.¹⁰² Optymalizacja parametrów reakcji w reaktorach przepływowych jest dużo łatwiejsza w porównaniu z reaktorami okresowymi. Co więcej, umożliwia jednoczesne optymalizowanie wielu parametrów w bardzo krótkim czasie.^{103,104} W czasie przeprowadzenia serii reakcji w reaktorach przepływowych można uzyskać w krótkim czasie dużą liczbę danych pozwalających na opracowanie wydajnej metody jej prowadzenia. Jest to niezwykle użyteczne dla reakcji, gdzie ilość substratów wyjściowych jest niewielka, ponieważ optymalizacja takiej reakcji w reaktorze przepływowym wymaga użycia niewielkiej ilości danego związku chemicznego.¹⁰⁵ W przypadku reakcji chemicznych, gdzie otrzymywanych jest więcej niż jeden produkt i pojawiają się problemy z selektywnością, często łatwiej jest dobrać właściwe warunki prowadzenia danej reakcji w systemie przepływu ciągłego i zoptymalizować proces tak, aby otrzymywać pożądany produkt z wysoką wydajnością i selektywnością w porównaniu z wydajnością i selektywnością tej samej reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym.^{106,107} Ponadto, optymalizacja temperatury i czasu prowadzenia reakcji jest generalnie łatwiejsza do przeprowadzenia, gdy reakcja prowadzona jest w reaktorze przepływowym, ponieważ jego zastosowanie pozwala na precyzyjną kontrolę temperatury wewnątrz reaktora i jej szybką zmianę. Czas trwania reakcji można zmieniać i dopasowywać za pomocą zmian prędkości przepływu reagentów.^{81,108} Zastosowanie reaktorów przepływowych do optymalizacji reakcji chemicznych pozwala również na badania kinetyki reakcji, jej mechanizmu i jest niezwykle użyteczne przy konwersji danego procesu ze skali laboratoryjnej do skali

przemysłowej.¹⁰⁵ Optymalizację reakcji chemicznej można przeprowadzić najpierw z wykorzystaniem reaktorów okresowych, których zastosowanie pozwala na uzyskanie informacji o optymalnych warunkach prowadzenia danej reakcji. Uzyskane dane można następnie wykorzystać podczas prób optymalizacji tej reakcji z zastosowaniem reaktorów przepływowych. Można również w ten sposób próbować optymalizować reakcje chemiczne, które w reaktorze okresowym dawały niezadowalające wyniki wydajności. Przeprowadzając je z wykorzystaniem systemów przepływu ciągłego można uzyskać poprawę wydajności takich reakcji bez drastycznej zmiany warunków ich prowadzenia.⁸¹

Chemicy opracowali szeroką gamę technik analitycznych służących do charakteryzowania produktów pośrednich oraz produktów reakcji, ich właściwości czy struktury. Są to techniki wykorzystywane zarówno po etapie wydzielenia i oczyszczenia tych związków, ale również w czasie rzeczywistego przebiegu reakcji. W tym drugim przypadku służą one do monitorowania konwersji substratów, tworzenia produktu, ale również do monitorowania parametrów i kinetyki reakcji.¹⁰⁹ Zebrane w ten sposób dane i ich analiza są kluczowym etapem optymalizacji i intensyfikacji reakcji chemicznych. Połączenie metody analitycznej służącej do optymalizacji warunków prowadzenia reakcji w czasie rzeczywistym z zaletami prowadzenia reakcji chemicznej w reaktorach przepływowych oraz automatyzacja całego procesu optymalizacji stanowiło ogromny rozwój i pozwoliło na szybsze i wydajniejsze optymalizowanie procesów chemicznych.¹¹⁰

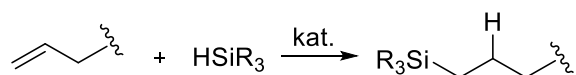
Przykładem takiej techniki analitycznej jest spektroskopia IR *in situ*. Pozwala ona na kontrolę przebiegu reakcji, jej optymalizację (czas w którym reakcja osiąga poziom równowagi i potwierdzenie powstawania pasm absorpcji odpowiadających powstawaniu produktu danej reakcji), a także korelację danych otrzymanych w ten sposób z danymi z chromatografii gazowej czy spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego. Jej zastosowanie dostarcza również informacji o przemianach zachodzących podczas reakcji (np. powstawaniu produktów pośrednich). Taki sposób monitorowania przebiegu reakcji wykorzystano w szeregu reakcji, zarówno w katalizie homo- jak i heterogenicznej,^{102,111,112} w monitorowaniu reakcji biochemicznych,¹¹³ a także w elektrochemii.¹¹⁴ Co więcej, ten sposób kontroli przebiegu reakcji może być wykorzystywany zarówno w przypadku reakcji prowadzonych w reaktorach okresowych, jak również w reaktorach przepływowych.⁸¹ Technikę tę można również wykorzystać podczas zwiększania skali prowadzenia wybranej reakcji. Chen i in.¹¹⁵ opisali użycie spektrometru IR *in situ* ReactIR, który posłużył do intensyfikacji i zwiększenia skali reakcji heterogenicznego aromatycznego uwodornienia aromatycznych związków nitrowych.

Inne przykłady technik analitycznych wykorzystywanych do śledzenia przebiegu reakcji w czasie rzeczywistym przeprowadzanych w reaktorach przepływowych to: spektroskopia UV-vis,¹¹⁶ spektroskopia Ramana,¹¹⁷ spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego,¹¹⁸ chromatografia gazowa¹¹⁹, wysokosprawna chromatografia cieczowa¹²⁰ oraz spektrometria mas.¹²¹ Każda wymienionych powyżej technik jest dobierana do optymalizacji konkretnej reakcji chemicznej, ponieważ żadna z nich nie jest na tyle uniwersalna, aby móc zastosować ją do optymalizacji różnorodnych procesów chemicznych. Spektroskopia IR oraz Ramana nie są skutecznymi narzędziami do kontroli przebiegu reakcji w przypadku reakcji chemicznych wymagających użycia wielu reagentów (układy wieloskładnikowe), ponieważ w takich przypadkach otrzymywane są złożone widma, które mogą być trudne w interpretacji. Widma NMR są zwykle łatwiejsze w analizie i dostarczają więcej informacji o strukturze cząsteczki chemicznej niż spektroskopia IR. Jednakże, rozdzielczość zminiaturyzowanych stacjonarnych spektrometrów NMR jest na tyle niska (43MHz czy 60MHz), że może nie być wystarczająca do ilościowego oznaczenia zanieczyszczeń oraz może mieć wpływ na niewykrycie subtelnych przesunięć chemicznych. Metody chromatograficzne dostarczają informacji strukturalnych w połączeniu z spektrometrią mas, jednakże czas trwania takiej analizy jest wydłużony w porównaniu z czasem uzyskania danych z wykorzystaniem tylko jednej techniki analitycznej.¹²¹

3.3. Reakcja hydrosililowania

3.3.1. Historia

Reakcja hydrosililowania jest reakcją przyłączania wodorków krzemu (związki zawierające w swojej strukturze ugrupowanie -Si-H-) do wiązań wielokrotnych węgiel-węgiel, węgiel-heteroatom. W jej wyniku powstaje wiązanie pomiędzy atomem krzemu i atomem węgla (Schemat 1).¹²²



Schemat 1. Reakcja hydrosililowania.

Pierwszym opisanym w literaturze przykładem reakcji hydrosililowania była reakcja pomiędzy trichlorosilanem i 1-oktenem katalizowana nadtlentkiem acetylu.¹²³ 10 lat później, w 1957 roku, John Speier opisał działanie kwasu heksachloroplatynowego jako wydajnego katalizatora w reakcji hydrosililowania.¹²⁴ W 1973 roku po raz pierwszy zastosowano katalizator Karstedta, który okazał się być wyjątkowo wydajny i selektywny

oraz dodatkowo charakteryzował się wysoką rozpuszczalnością w związkach polisiloksanowych.¹²⁵ Był to przełom, który przyczynił się do zastosowania tego procesu jako podstawowej metody otrzymywania związków krzemoorganicznych, również w syntezie przemysłowej. Produkty tej reakcji znajdziemy w wielu kosmetykach i lekach, na przykład kremach do rąk czy maściach do leczenia blizn. Ponadto, w jej wyniku otrzymywane są także oleje czy materiały do uszczelnień.

3.3.2. Produkty reakcji hydrosililowania i ich zastosowania

Reakcja hydrosililowania ma ogromne znaczenie przemysłowe. Hydrosililowanie alkinów stało się bardzo popularną i często wykorzystywaną metodą syntezy alkenylosilanów, które są uniwersalnymi elementami budulcowymi w syntezie organicznej. Obecnie znane i z powodzeniem stosowane układy katalityczne umożliwiają wprowadzenie wiązania Si-H do niemal każdej pochodnej olefiny i acetylenu, co sprawia, że proces hydrosililowania daje praktycznie nieograniczone możliwości wytwarzania materiałów zawierających komponenty krzemoorganiczne.¹²⁶

Reakcja hydrosililowania jest powszechnie stosowana w produkcji środków sprzęgających, w procesach wytwarzania szeregu pochodnych sililowych, w procesach utwardzania (siecienia) polimerów silikonowych czy produkcji materiałów hybrydowych. Produkty reakcji hydrosililowania odnaleźć można w wielu innych obszarach przemysłu obejmujących: wytwarzanie powłok do zastosowań medycznych, funkcjonalizowane powierzchnie w zastosowaniach elektronicznych czy produkcję półprzewodników: organicznych oraz hybrydowych.¹²⁷ Reakcja hydrosililowania znajduje również zastosowanie w syntezie nanocząsteczek o ściśle określonej strukturze przestrzennej (silseskwioksany i dendrymery), a także w wytwarzaniu nanokompozytów. Produkty reakcji hydrosililowania są również szeroko stosowane do modyfikacji powierzchni, takich jak tkaniny, szkło czy kamień. Inne zastosowania produktów reakcji hydrosililowania obejmują ich wykorzystanie jako powłoki antyadhezyjne, dodatki w kosmetykach (kremy do rąk czy maści do leczenia blizn),¹²⁸ samoprzylepne kleje oraz smary.^{129,130}

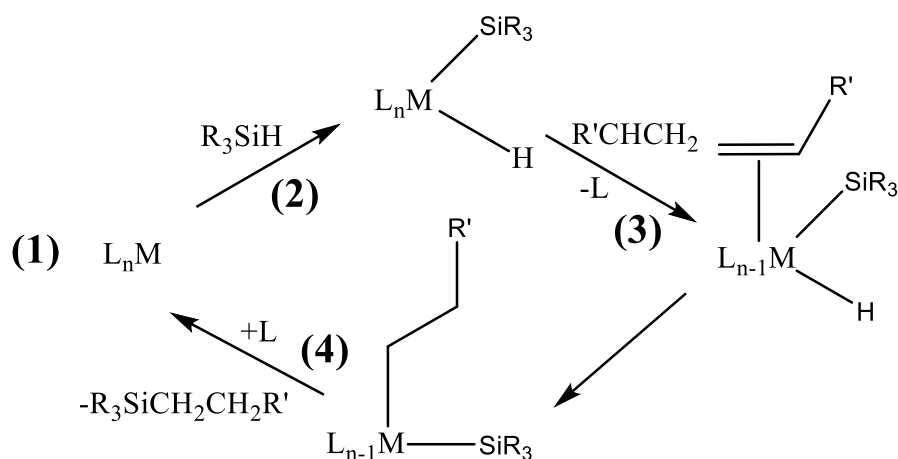
Produkcja pochodnych krzemoorganicznych jest jedną z najbardziej dynamicznie rozwijających się gałęzi przemysłu chemicznego (roczny wzrost produkcji oceniany jest na 5% do 7%).¹²⁶ Reakcja hydrosililowania jest jednym z kluczowych procesów chemicznych obejmujących produkcję tego typu związków chemicznych i pomimo tego, że jest znana od ponad 70 lat, należy do najbardziej perspektywicznych reakcji

chemicznych, zwłaszcza w kontekście szerokiego zastosowania produktów powstających w jej wyniku.¹²⁶

3.3.3. Mechanizm reakcji

Reakcję hydrosililowania można przeprowadzić na dwa różne sposoby: w reakcji przebiegającej zgodnie z mechanizmem wolnorodnikowym lub przy użyciu katalizatorów, którymi najczęściej są związki kompleksowe metali przejściowych. W 1965 roku Chalk i Harrod zaproponowali mechanizm reakcji hydrosililowania. Katalizatorami w reakcji opisanej poniższym mechanizmem były kompleksy metali przejściowych. Pierwotnie, mechanizm ten został opracowany dla reakcji, gdzie kwas heksachloroplatynowy (katalizator Speiera) pełnił funkcję katalizatora.¹³¹ Następnie został on uogólniony dla związków kompleksowych innych metali przejściowych. Ogólny mechanizm reakcji hydrosililowania składa się z kilku następujących po sobie etapów (Schemat 2):

1. utworzenie formy kompleksu wybranego metalu przejściowego, który jest aktywny katalitycznie (L_nM),
2. utleniająca addycja trójpodstawionego silanu (R_3SiH) do aktywnej katalitycznie formy kompleksu metalu przejściowego (L_nM); utworzenie dwóch nowych wiązań: M-Si oraz M-H (M - alkenowy kompleks metalu),
3. migracyjne wprowadzenie alkenu do wiązania M-H,
4. redukcyjna eliminacji powstałego kompleksu (przy nadmiarze olefiny); utworzenie wiązania -Si-C- oraz regeneracja aktywnej katalitycznie formy kompleksu metalu przejściowego (L_nM).¹²²



Schemat 2. Mechanizm reakcji hydrosililowania.

Kluczowym etapem mającym wpływ na szybkość reakcji jest izomeryzacja kompleksu powstałego przez migracyjne wprowadzenie alkenu do wiązania M-H (etap 3,

w przypadku mechanizmu szczegółowo opisanego przez Chalka i Harroda było to wiązanie -Pt-H-). Do opisanego powyżej mechanizmu, wprowadzono późniejszą modyfikację trzeciego etapu, która miała na celu wyjaśnienie powstawania nienasyconego związku krzemoorganicznego¹³² (zawierającego w swojej strukturze połączone atomy węgla i krzemu). W wyniku reakcji opisanego powyższym mechanizmem powstaje produkt niezgodny z regułą Markownikowa.

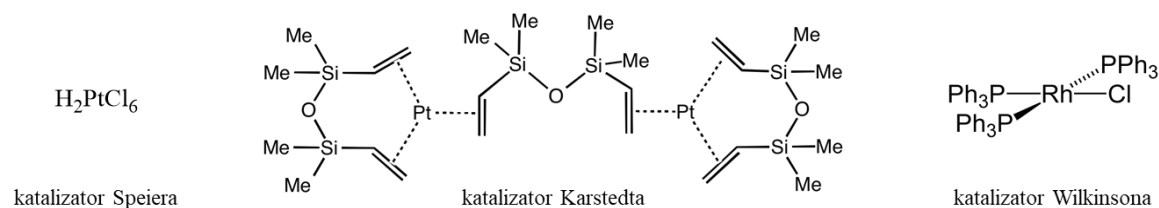
3.3.4. Katalizatory reakcji hydrosililowania

Pojęcie „kataliza” po raz pierwszy pojawiło się w 1835 r. za sprawą Jönsa Berzeliusa, ale dopiero 60 lat później Wilhelm Ostwald stworzył definicję, zgodnie z którą „Kataliza jest przyspieszeniem powolnego procesu chemicznego przez obecność obcych substancji.” („Catalysis is the acceleration of a slow chemical process by the presence of a foreign materia.”).¹³³ Według współczesnej definicji, podstawową funkcją katalizatora jest obniżenie energii aktywacji, a co za tym idzie zwiększenie szybkości reakcji (wartość stałej szybkości reakcji ulega zwiększeniu). Nie jest on zużywany w czasie danego procesu chemicznego, dlatego w wielu przypadkach można go z powodzeniem poddawać recyklingowi. Z zagadnieniem katalizy bezpośrednio wiąże się pojęcie selektywności. Jest to jedna z bardzo ważnych cech katalizatorów – selektywność to, z punktu widzenia kinetyki reakcji, zdolność do przyspieszania wybranych procesów możliwych do zrealizowania w danym środowisku reakcyjnym.¹³⁴ Dobór odpowiedniego katalizatora, który kieruje wybrany proces chemiczny w pożądanym kierunku ma ogromne znaczenie, zwłaszcza w zastosowaniach przemysłowych. Rozróżniamy katalizę homogeniczną (katalizator znajduje się w tej samej fazie, w której znajdują się reagenty) oraz katalizę heterogeniczną (katalizator stanowi odrębną fazę).¹³⁴

Hydrosililowanie jest przykładem reakcji katalitycznej powszechnie wykorzystywanej w przemyśle chemicznym. Do najpopularniejszych katalizatorów stosowanych w tej reakcji, zarówno w skali laboratoryjnej jak i przemysłowej, należą różnorodne związki kompleksowe zawierające jako atom centralny platynę.¹²² Jak już wspomniano wcześniej, pierwszym tego typu katalizatorem był katalizator Speiera (Rysunek 14). Jest to roztwór (1-10%) kwasu heksachloroplatynowego w izopropanolu. Do tej pory przetestowanych zostało wiele katalizatorów opartych na kwasie heksachloroplatynowym jako prekursorze.¹³⁵ Następnym krokiem milowym związanym z odkryciem wysokiej aktywności katalitycznej katalizatorów platynowych było zastosowanie w reakcji hydrosililowania katalizatora Karstedta (Rysunek 14). Został on

otrzymany w reakcji kwasu heksachloroplatynowego z winylosiloksanem.¹²⁵ Był on szeroko testowany w latach 80. XX wieku dając możliwość przeprowadzania reakcji hydrosililowania z wysoką wydajnością i selektywnością przy jednocześnie niewielkiej ilości katalizatora, która była niezbędna do uzyskiwania tak dobrych wyników. Od tamtego czasu zsyntetyzowano wiele związków kompleksowych, z atomem platyny na zerowym stopniu utlenienia, będących pochodnymi katalizatora Karstedta i wiele z nich okazało się skutecznymi i selektywnymi katalizatorami w reakcji hydrosililowania.

Drugim, powszechnie wykorzystywanym typem katalizatorów w reakcji hydrosililowania są związki kompleksowe z atomem rodu jako atomem centralnym.¹³⁶ Typowym przykładem jest katalizator Wilkinsona (Rysunek 14). W literaturze można również odnaleźć szereg przykładów katalizatorów testowanych w reakcji hydrosililowania opartych o inne metale przejściowe, takie jak: nikiel, ruten, iryd, żelazo czy pallad oraz metali bloku s.^{122,137,138,139} W ciągu ostatnich pięciu lat można zauważyć dalszy rozwój i badania nad aktywnością katalityczną nowych katalizatorów homogenicznych.¹⁴⁰ W 2018 roku Kong i in.¹⁴¹ opisali heterogeniczne katalizatory jednoatomowe (ang. *heterogeneous single-atom catalysts*, SAC). Łączą one zalety katalizy na poziomie molekularnym i katalizy heterogenicznej. Tego typu katalizatory charakteryzują się aktywnością katalityczną i selektywnością porównywalną z ich odpowiednikami w katalizie homogenicznej.¹⁴² Kolejnym kierunkiem rozwoju jest testowanie aktywności katalitycznej katalizatorów heterogenicznych, które są osadzone na nośnikach (np. na nanocząstkach) i które wykazują potencjał do ich recyklingu i ponownego wykorzystania w kolejnych cyklach reakcyjnych.¹³⁹



Rysunek 14. Wzory strukturalne katalizatorów: Speiera (lewo), Karstedta (środek) i Wilkinsona (prawo).

Jednak pomimo ogromnego szeregu przetestowanych katalizatorów, nadal poszukiwane są nowe rozwiązania, czy to związane z projektowaniem katalizatorów opartych o tańsze i łatwiej dostępne metale, które zastąpią związki kompleksowe np. platyny czy związane z poszukiwaniem warunków prowadzenia tego procesu, które będą łagodniejsze i bezpieczniejsze dla środowiska. Może to mieć kluczowe znaczenie

zwłaszcza w prowadzeniu reakcji hydrosililowania w skali przemysłowej. Oszacowano, że wykorzystanie katalizatorów platynowych podnosi aż o 30% koszt produkcji silikonów.¹⁴³

Reakcja hydrosililowania jest typowym przykładem reakcji prowadzonej w układzie homogenicznym. Takie podejście wiąże się z problemem związanym z trudnym procesem wydzielenia katalizatora z mieszaniny reakcyjnej.¹⁴⁴ Zanieczyszczenie produktu reakcji związane z niedokładnym oddzieleniem katalizatora jest niedopuszczalne w przemyśle kosmetycznym i spożywczym. Jest to jeden z powodów związanych z poszukiwaniem alternatywnych ścieżek syntezy silanów czy silikonów, które są produktami reakcji hydrosililowania. Jednym z możliwych rozwiązań tego problemu jest prowadzenie reakcji w układzie dwufazowym. W takim przypadku drugą fazę stanowi rozpuszczalnik, który jest niemieszalny z substratami reakcji, ale jednocześnie rozpuszcza on katalizator. Taką rolę mogą pełnić ciecze jonowe, których unikalne właściwości pozwalają na ich wykorzystanie w reakcji hydrosililowania jako rozpuszczalniki katalizatora. Faza zawierająca ciecz jonową i rozpuszczony w niej katalizator, po zakończeniu reakcji, jest łatwo oddzielana od fazy organicznej zawierającej produkt reakcji i ewentualnie nieprzereagowane substraty. Zastosowanie cieczy jonowych pozwala również na ponowne wykorzystanie tej samej porcji katalizatora w kolejnych cyklach reakcji, bez znacznego obniżenia wydajności i z utrzymaniem odpowiednio wysokiej selektywności.¹⁴⁵⁻¹⁴⁸

Pomimo tego, że reakcja hydrosililowania jest już dobrze poznana i opisana w literaturze oraz szeroko stosowana w przemyśle, ciągle poszukiwane są nowe metody syntezy w celu dopasowania optymalnych warunków reakcji przy jednoczesnym zachowaniu wysokich wydajności, selektywności i kosztów produkcji w akceptowalnym zakresie. Jak już wspomniano wcześniej, zsyntetyzowano szereg różnorodnych katalizatorów, które z powodzeniem przetestowano w reakcji hydrosililowania. Jednak nadal poszukiwane są katalizatory, których produkcja będzie tania, a one same będą charakteryzować się wysoką selektywnością, wydajnością i co najważniejsze w zastosowaniach w skali przemysłowej – będą stabilne, co pozwoli na ich recykling i ponowne wykorzystanie w kolejnym cyklu reakcyjnym.

3.4. Ciecze jonowe

3.4.1. Historia

Ciecze jonowe (ILs) definiuje się jako stopione sole o temperaturze topnienia poniżej 100°C¹⁴⁹, które pozostają ciekłe w szerokim zakresie temperatur. Zazwyczaj

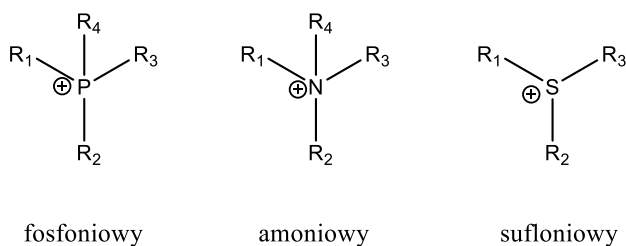
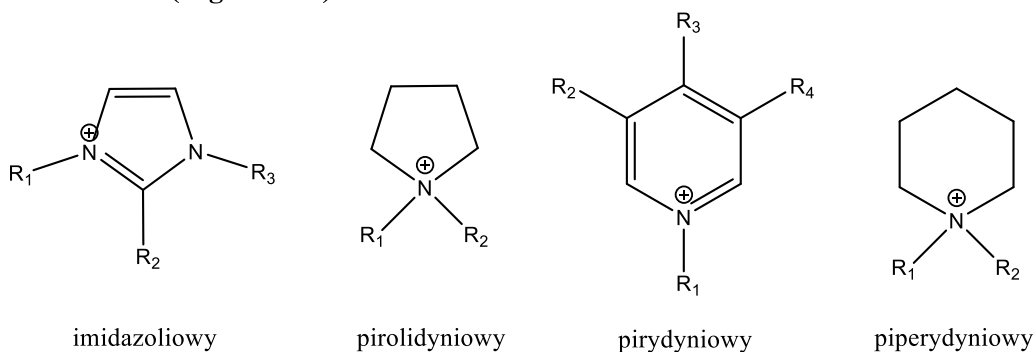
zbudowane są z organicznego kationu oraz organicznego lub nieorganicznego anionu (Rysunek 15) W literaturze opisano wiele przykładów kationów i anionów, z których mogą być zbudowane ciecze jonowe.¹⁵⁰ Wykazują one bardzo interesujące właściwości fizykochemiczne, m.in.: nieznaczną prężność par, niepalność, stabilność termiczną i chemiczną oraz wysoką przewodność elektryczną.^{151,152,153} Właściwości, te mogą być modyfikowane poprzez dobór odpowiedniego kationu i anionu¹⁵⁴, stąd wynikają bardzo szerokie możliwości zastosowań cieczy jonowych, przede wszystkim w katalizie, elektrochemii, jako alternatywa dla rozpuszczalników organicznych, w procesie rozpuszczania biomasy czy produkcji wysokowydajnych smarów.^{151,155-159}

Ciecz jonowe zawierające grupy funkcyjne zaprojektowane w celu nadania im określonych właściwości nazywane są „task specific ionic liquids” (TSILs).¹⁶⁰ TSILs tworzą ważną klasę cieczy jonowych ze względu na możliwość zaprojektowania związku chemicznego o pożądanym właściwościach fizycznych, chemicznych czy biologicznych. W ostatnich 10 – 15 latach zaprojektowano i otrzymano różne typy TSILs, które z powodzeniem wykorzystywano w syntezie organicznej, katalizie czy elektrochemii. „Projektowalność” cieczy jonowych daje chemikom szerokie spektrum możliwych zastosowań i tłumaczy dużą liczbę publikacji i badań prowadzonych z wykorzystaniem cieczy jonowych.

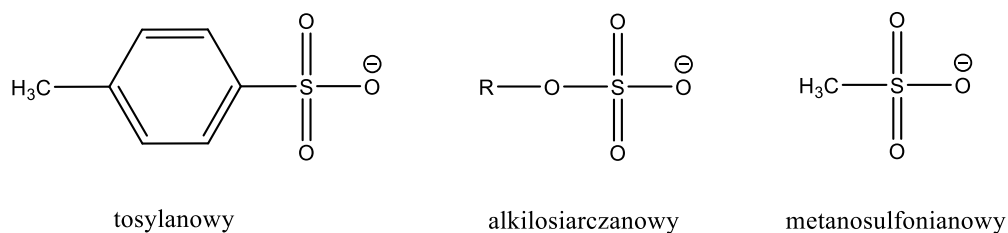
3.4.2. Metody syntezy – reakcja czwartorzędowania oraz wymiany jonowej

Trzy najpowszechniej stosowane metody syntezy cieczy jonowych to: (a) reakcja czwartorzędowania, (b) reakcja metatezy oraz (c) synteza „one-pot”.¹⁶¹ Synteza cieczy jonowych zakłada zazwyczaj wytworzenie kationu w pierwszym etapie, a następnie w drugim etapie wymianę jonową na wybrany anion w celu otrzymania pożądanego połączenia kation-anion.^{162,163} Synteza „one –pot”, znana również jako „synteza w jednym naczyniu” polega na kolejnym poddaniu reagentów reakcji chemicznych w jednym reaktorze. W niniejszej pracy badawczej skupiono się jednak tylko na reakcji czwartorzędowania oraz reakcji wymiany jonowej poprzez metatezę anionu. Zostaną one szczegółowo scharakteryzowane w dalszej części rozdziału.

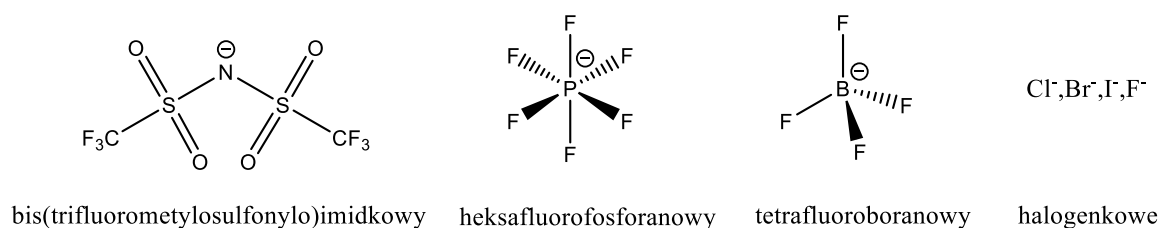
KATIONY (organiczne)



ANIONY (organiczne)



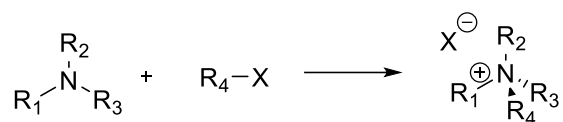
ANIONY (nieorganiczne)



Rysunek 15. Typowe kationy i aniony, z których zbudowane są ciecze jonowe.

Reakcja czwartorzędowania (reakcja Menshutkina)

Reakcja czwartorzędowania jest powszechnie wykorzystywana w celu otrzymania kationu, który wchodzi w skład cieczy jonowej. Jest to prosta reakcja pomiędzy aminą (lub fosfiną) i halogenkiem alkilowym przebiegająca zgodnie z mechanizmem substytucji nukleofilowej typu S_N2 (Schemat 3).



Schemat 3. Reakcja Menshutkina.

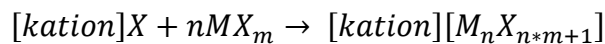
Do podstawowych zalet tego typu reakcji należy przede wszystkim niska cena substratów i ich łatwa dostępność oraz łagodne warunki prowadzenia procesu. W większości opisanych w literaturze przypadków protokół syntezy zakłada mieszanie i ogrzewanie w temperaturze nieco poniżej temperatury wrzenia substratów, mieszaniny określonej aminy/fosfiny z wybranym halogenkiem alkilu przez określony czas (zależny głównie od zastosowanego halogenu alkilu, w warunkach gazu obojętnego. Czas reakcji maleje w szeregu Cl-Br-I).¹⁶² Prowadzenie reakcji w ten sposób pozwala uniknąć problemów związanych ze zbyt dużą zawartością wody w zsyntetyzowanej cieczy jonowej.¹⁶² Bardzo często reakcja ta jest prowadzona bez potrzeby dodawania rozpuszczalnika, ponieważ substraty są w stanie ciekłym i mieszają się ze sobą, a powstający produkt jest najczęściej nierozpuszczalny w pozostałościach nieprzereagowanych substratów i tworzy odrębną fazę.¹⁶⁴ Po zakończeniu reakcji czwartorzędowania, niezwykle istotne jest aby usunąć zanieczyszczenia związane z obecnością nieprzereagowanych substratów. Na ogół nie stanowi to problemu, wystarczy zastosować procedurę krystalizacji z mieszaniny acetonitryl/octan etylu (1:10) i upewnić się, że w czasie procedury odparowywania pod zmniejszonym ciśnieniem zostały usunięte wszelkie ślady substratów czy rozpuszczalnika.¹⁶² Obecność nawet śladowych ilości zanieczyszczeń (podobnie jak wody) może prowadzić do zmiany właściwości otrzymanego związku, a co za tym idzie mieć wpływ na dalsze etapy syntezy czy powodować problemy w wielu zastosowaniach.^{165,166}

Wymiana jonowa jako metoda otrzymywania cieczy jonowych

Reakcje wymiany jonowej możemy podzielić na trzy odrębne kategorie: (1) z zastosowaniem soli halogenkowych z kwasami Lewisa, (2) metatezę anionu oraz (3) wymianę początkowego anionu na anion wodorotlenkowy, a następnie neutralizacja

kwasowo-zasadowa za pomocą kwasu Brønsteda.^{163,167} Głównym celem wszystkich reakcji wymiany jonowej jest wytworzenie pożądanej cieczy jonowej, niezanieczyszczonej substratami i stosowanymi rozpuszczalnikami organicznymi.

Początkowo synteza cieczy jonowych była zdominowana przez reakcję soli halogenkowych z kwasami Lewisa:

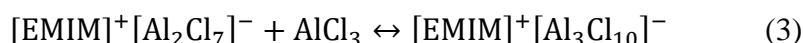
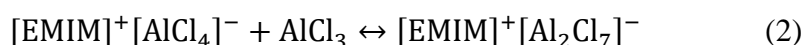


gdzie stosunek molowy halogenku metalu opisuje równanie:

$$\chi_{MX_m} = n(MX_m)/\Sigma(n)$$

Już w 1951 roku w Hurley i in.¹⁶⁸ opisali metodę syntezy cieczy opartej o kation pirydyniowy, która otrzymywana była w reakcji z chlorkiem glinu. Tę grupę cieczy jonowych otrzymuje się poprzez mieszanie soli halogenkowej z kwasem Lewisa. Reakcja ta jest silnie egzotermiczna, dlatego zaleca się zachowanie ostrożności przy dodawaniu kolejnych porcji związku będącego kwasem Lewisa do soli halogenkowej. Większość cieczy jonowych charakteryzuje się względnie wysoką stabilnością termiczną, ale zbyt szybkie dodanie jednego substratu do drugiego może doprowadzić w niektórych przypadkach do rozkładu cieczy jonowej lub zabarwienia powstałego produktu reakcji. Tego typu reakcję należy przeprowadzać w atmosferze gazu obojętnego, aby zapobiegać przedostawaniu się wilgoci, co może spowodować rozkład substratów wrażliwych na obecność wody. Zaleca się również nie przechowywać zbyt długo otrzymywanych w ten sposób cieczy jonowych, ponieważ stosunkowo szybko ulegają one reakcji hydrolizy.

W przypadku tej metody syntezy ważne jest dobranie odpowiedniego stosunku molowego pomiędzy solą a kwasem Lewisa, ponieważ można w ten sposób otrzymać aż trzy różne rodzaje anionów, a otrzymana ciecz jonowa będzie charakteryzować się innymi właściwościami. Na przykładzie prostej reakcji pomiędzy chlorkiem 1-etylo-3-metyloimidazoliowym ([EMIM][Cl]) a chlorkiem glinu (AlCl₃) można zaprezentować jaki wpływ na otrzymaną ciecz jonową (różne aniony) ma ilość dodanego do układu reakcyjnego kwasu Lewisa:

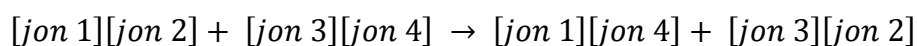


Gdy [EMIM][Cl] występuje w niedomiarze (Równanie 1), otrzymana ciecz jonowa ma charakter zasadowy. Równania 2 i 3 opisują przypadek, gdy to chlorek glinu(III) występuje w nadmiarze. Taka ciecz jonowa będzie miała charakter kwasowy.^{162,169} Dla

badania opisywanych w niniejszej pracy, największe znaczenie miały reakcje prowadzące do otrzymania cieczy jonowych o charakterze kwasowym, które zostały przetestowane jako katalizatory w reakcjach katalizowanych kwasami Lewisa.

Abbott i in.¹⁷⁰ w 2001 roku opisali reakcję otrzymywania cieczy jonowych o charakterze kwasu Lewisa zastępując kation imidazoliowy i chlorek glinu(III) odpowiednio prostymi czwartorzędowymi solami, które były poddawane reakcji z chlorkiem cynku. Zsyntetyzowane związki okazały się mieć właściwości hydrofobowe. Obecnie w literaturze można odnaleźć doniesienia o otrzymywaniu cieczy jonowych o charakterze kwasu Lewisa w reakcji nie tylko z chlorkiem glinu czy cynku, ale również z chlorkiem żelaza, manganu, kobaltu, miedzi oraz niklu.¹⁸⁹ Ich niezwykle ciekawą cechą są właściwości magnetyczne,¹⁷¹ które mogą być użyteczne w wielu zastosowaniach, np. w katalizie chemicznej.

Pierwsze opisane w literaturze metody syntezy cieczy jonowych poprzez metatezę anionu dotyczyły cieczy, które nie są wrażliwe na wodę i wilgoć z powietrza oraz są stabilne chemicznie.¹⁷² Wilkes i in. po raz pierwszy opisali reakcję metatezy pomiędzy jodkiem 3-etylo-1-metylimidazolowym ([EMIM][I]) i solami srebra (m.in. AgNO₃, AgNO₂ czy AgBF₄). Reakcja metatezy to reakcja chemiczna, w wyniku której produkty powstają w wyniku wymiany jonów pomiędzy dwoma reagentami:



Reakcje metatezy anionów najczęściej przeprowadza się poprzez dodanie do roztworu związku o określonym kationie soli metalu będącej nośnikiem pożądanego anionu (Tabela 1). Jest to reakcja łatwa do przeprowadzenia, która przebiega szybko, ale ma jedną ogromną wadę – pozostałości nieprzereagowanych substratów mogą zanieczyścić zsyntetyzowaną ciecz jonową.¹⁶³ Zadanie to jest nieco łatwiejsze dla soli, które są nierozpuszczalne w wodzie (np. reakcja wymiany na anion bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy [NTf₂]⁻ czy heksafluorofosforanowy [PF₆]⁻). Modyfikacje metody syntezy w dużej mierze zależą od właściwości otrzymywanej cieczy jonowej. Otrzymywanie soli niemieszających się z wodą jest zazwyczaj znacznie prostsze niż wytwarzanie ich rozpuszczalnych w wodzie analogów.¹⁶² To czy dana ciecz jonowa będzie rozpuszczalna w wodzie zależy od właściwości oraz budowy zarówno kationu jak i anionu.

Podczas syntezy cieczy jonowych, kiedy jest to możliwe, zaleca się stosowanie kwasów, ponieważ powstające produkty pośrednie można łatwo usunąć poprzez przemywanie wodą. Alternatywą jest prowadzenie reakcji wymiany jonowej

z prekursorami anionów w postaci soli amoniowych ($[\text{NH}_4]^+$), ale w tym przypadku powstała ciecz może być zanieczyszczona śladami anionów halogenkowych. Ponadto, prowadzenie reakcji wymiany tymi metodami jest często utrudnione ze względu na brak dostępności danych kwasów lub soli amoniowych (Tabela 1), ich brak stabilności i trudności występujące przy pracy z nimi. W procesie oczyszczania cieczy jonowych po reakcji wymiany bardzo ważnym etapem jest ich przemywanie, które powinno się prowadzić aż do zaniku śladów produktów ubocznych.

Tabela 1. Wybrane przykłady źródeł anionu do reakcji metatezy.

Ciecz jonowa	Źródło anionu
[kation][PF ₆]	HPF ₆ /KPF ₆ ^{173,177}
[kation][BF ₄]	HBF ₄ /NaBF ₄ ¹⁷²
[kation][CF ₃ SO ₃]	CF ₃ SO ₃ CH ₃ /NH ₄ [(CF ₃ SO ₃)] ¹⁷⁴
[kation][CH ₃ CO ₂]	Ag[CH ₃ CO ₂] ¹⁷²
[kation][CF ₃ CO ₂]	Ag[CF ₃ CO ₂] ¹⁷²
[kation][NO ₃]	AgNO ₃ /NaNO ₃ ¹⁷⁴
[kation][DCA]	Na[DCA] ¹⁷⁵
[kation][NTf ₂]	LiNTf ₂ ^{176,177}

W przypadku cieczy jonowych rozpuszczalnych w wodzie, Welton i in.¹⁷⁶ opisali metodę syntezy, którą można uznać za uniwersalną dla dowolnego układu mieszalnego z wodą. Reakcja metatezy anionu pomiędzy związkiem zawierającym dany kation, a związkiem, który zawiera pożądaną anion zachodzi w roztworze wodnym. W przywoływanej pracy opisano otrzymywanie tetrafluoroboranu 1-butylo-3-metyloimidazoliowego w reakcji pomiędzy chlorkiem 1-butylo-3-metyloimidazoliowym a kwasem tetrafluoroborowym. Produkt reakcji ekstrahowano do fazy dichlorometanu, a następnie fazę organiczną przemywano kolejnymi porcjami wody destylowanej, aż do momentu kiedy oddzielana warstwa wodna miała neutralne pH. Za pomocą prostego testu wykorzystującego wodny roztwór AgNO₃ kontrolowano obecność pozostałości jonów halogenkowych. Następnie fazę dichlorometanu odparowywano na wyparce obrotowej, a otrzymaną ciecz jonową oczyszczano z wykorzystaniem węgla aktywowanego. Wydajność reakcji przeprowadzonej w skali 1 mola wyniosła około 70%. Należy mieć na

uwadze, że choć przemywanie wodą fazy dichlorometanu może prowadzić do obniżenia wydajności reakcji metatezy anionu, to jest to etap niezbędny do oczyszczenia otrzymanego związku z zanieczyszczeń. Po zakończeniu etapu przemywania wodą wszystkie zebrane części fazy wodnej można połączyć, odparować wodę pod zmniejszonym ciśnieniem, a następnie dodać kolejną porcję związku zawierającego anion, który ulega wymianie. W ten sposób ilość produktu reakcji, który mógł zostać utracony na tym etapie jest minimalizowany, a czystość otrzymanej dodatkowo cieczy jonowej jest nadal wysoka i pozwala na jej wykorzystanie w większości dalszych zastosowań. Jednocześnie etap związany z odparowywaniem wody sprawia, że koszt energetyczny tego procesu znacznie wzrasta i staje się on mniej ekonomiczny. Metoda ta, z drobnymi modyfikacjami, które zostaną opisane w części *METODYKA PRACY*, została wykorzystana w niniejszej pracy w celu otrzymania szeregu cieczy jonowych opartych o kationy: pirydyniowy, pirolidyniowy czy piperidyniowy i zawierających aniony $[\text{BF}_4]^-$, $[\text{PF}_6]^-$ i $[\text{NTf}_2]^-$.

Alternatywnie, reakcję metatezy anionu można przeprowadzić w układzie jednofazowym, z wykorzystaniem rozpuszczalnika organicznego, np. w dichlorometanu¹⁷⁷ czy acetonu.¹⁷⁸ Reakcja przebiega w zawiesinie, ponieważ substraty są nierozpuszczalne w użytym rozpuszczalniku. Podobnie jak w opisanych powyżej metodach reakcji wymiany jonowej poprzez metatezę anionu, nie wymaga ona zastosowania podwyższonej temperatury, reakcja przebiega w temperaturze pokojowej. Po około 24h mieszania, nierozpuszczalne produkty uboczne czy nieprzereagowane substraty usuwa się z mieszaniny reakcyjnej poprzez filtrację, a rozpuszczalnik odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując ciecz jonową. Jest to jedna ze skutecznych metod otrzymywania z wysoką wydajnością cieczy jonowych opartych o anion dicyjanamidowy ($[\text{DCA}]^-$).¹⁷⁴

Ciekawą alternatywę stanowi metoda syntezy grupy cieczy jonowych o bardzo niskiej lepkości, które mają zastosowanie m.in. jako elektrolity w barwnikowych ogniwach słonecznych.¹⁷⁹ Do wodnego roztworu wyjściowej soli potasowej dodawany jest związek będący nośnikiem kanionu, który ulega reakcji metatezy (halogenek kationu: $[\text{cat}]\text{Hal}$, gdzie $\text{Hal}^- = \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{I}^-$). W wyniku reakcji tworzy się produkt o właściwościach hydrofobowych, który stanowi odrębną fazę, łatwą do wydzielenia z mieszaniny reakcyjnej. Otrzymywany produkt, będący cieczą jonową, jest otrzymywany z wysoką wydajnością i czystością.¹⁸⁰

W systemach przepływu ciągłego (najczęściej w systemach mikroreaktorowych) otrzymywane są tylko wybrane ciecze jonowe, najczęściej oparte o proste kationy

(np. kation imidazoliowy) i aniony, głównie halogenkowe: [BMIM][Cl] czy [BMIM][Br].¹⁸¹⁻¹⁸⁴ Skala produkcji nie jest wystarczająco wysoka, aby sprostać rzeczywistym wymaganiom produkcyjnym, są to aktualnie jedynie badania wpisujące się w nurt badań podstawowych. Brakuje badań dotyczących otrzymywania cieczy jonowych z wykorzystaniem reaktorów przepływowych bez ograniczeń związanych z doborem kationu i anionu - zwłaszcza tych anionów, które ulegają reakcji metatezy prowadząc do otrzymania cieczy jonowych opartych o aniony np. o właściwościach hydrofobowych (np. [NTf₂]⁻, [BF₄]⁻ czy [PF₆]⁻). Prowadzenie syntezy cieczy jonowych w sposób ciągły umożliwiło otrzymanie szeregu nowych cieczy jonowych w znacznie krótszym czasie trwania reakcji. Zastosowanie reaktorów przepływowych do syntezy cieczy jonowych może być odpowiedzią na potrzebę doskonalenia znanych i opisanych metod syntez, by były one łatwe do powtórzenia, dawały wysoką wydajność oraz by nie skupiały się na znanym już szeregu cieczy jonowych, a pozwalały na syntezę ILs, które dotychczas nie dało się otrzymać w sposób wydajny i bezpieczny z zastosowaniem reaktorów okresowych.

Metody oczyszczania cieczy jonowych

Jak już wcześniej wspomniano, czystość syntetyzowanej cieczy jonowej może mieć kluczowe znaczenie w przypadku wielu zastosowań tych związków. Dobrym przykładem mogą być ciecze jonowe używane jako elektrolity – w tym przypadku niezwykle istotne jest usunięcie wszelkich zanieczyszczeń halogenkami alkilu, których to obecność może mieć wpływ na wartości stabilności elektrochemicznej czy spowodować wzrost lepkości.¹⁶⁵ Natomiast w przypadku cieczy jonowych, które mają być wykorzystywane w eksperymentach biologicznych, niezwykle istotne jest usunięcie pozostałości soli srebra.¹⁸⁵ Jak powszechnie wiadomo, jony srebra wykazują właściwości antybakteryjne i ich obecność będzie miała wyraźny wpływ na wyniki, które przy zanieczyszczeniu jonami srebra mogą być niemiarodajne. Jednak najwięcej problemów mających wpływ na właściwości danej cieczy jonowej, w kontekście jej zastosowania, sprawia zbyt wysoka procentowa zawartość wody. Zwiększona zawartość wody w związku nie tylko wpływa znacząco na jego właściwości fizyczne (np. lepkość czy przewodność elektryczną), ale również może zaburzać sam proces do którego dany związek jest wykorzystywany. Nawet ciecze jonowe mające typowy hydrofobowy charakter absorbują do kilkunastu do nawet kilkuset ppm wody. Do oznaczania procentowej zawartości wody w cieczach jonowych wykorzystywana jest metoda miareczkowania kulometrycznego Karla-Fischera. Pozwala

ona na oznaczanie nawet niewielkich ilości wody w próbce (poniżej 50-100 ppm), a do wykonania pomiaru wymagane jest użycie niewielkiej ilości związku, co jest ogromną zaletą tej metody.¹⁸⁶ Sam proces osuszania cieczy jonowych jest czasochłonny i wymaga dodatkowego nakładu energii, dlatego tak ważne jest zapobieganie na każdym etapie syntezy czy oczyszczania przedostawaniu się wilgoci do układu reakcyjnego czy naczynia, w którym przechowywany jest otrzymany związek. Typowym przykładem zastosowania, gdzie procentowa zawartość wody ma niezwykle istotny wpływ na wydajność może być proces rozpuszczania biomasy w cieczach jonowych.¹⁵⁹ Proces rozpuszczania biomasy w cieczach jonowych polega w uproszczeniu na oddziaływaniu anionów cieczy jonowej na grupy hydroksylowe w biopolimerze skutkujące rozrywaniem występujących w jego strukturze wiązań wodorowych.¹⁸⁷ Obecność wody zaburza proces solwatacji biopolimeru i znacząco obniża lub całkowicie uniemożliwia rozpuszczanie biomasy w cieczy jonowej.¹⁸⁸

Źródła zanieczyszczeń cieczy jonowych możemy podzielić na trzy ogólne kategorie:

1. zanieczyszczenia obecne w wyjściowych substratach,
2. zanieczyszczenia powstałe w czasie trwania reakcji:
 - a) produkty uboczne,
 - b) produkty rozpadu pod wpływem ogrzewania,
 - c) nieprzereagowane substraty,
3. pochodzące od zastosowanych rozpuszczalników, które nie zostały w całości usunięte po zakończeniu reakcji.¹⁸⁹

Proces oczyszczania syntetyzowanych cieczy jonowych, który pozwala zminimalizować wpływ wymienionych powyżej możliwości zanieczyszczenia, można przeprowadzić na dwa sposoby: (1) oczyszczanie surowego produktu po zakończeniu cyklu reakcji lub (2) oczyszczanie cieczy jonowej na każdym etapie syntezy.¹⁸⁹

W przypadku opisywanych w tej pracy metod syntezy cieczy jonowych, przed rozpoczęciem każdej z reakcji substraty zostały poddane osuszaniu z wykorzystaniem sit molekularnych (uprzednio wyprażonych). Miało to na celu usunięcie wody, której obecność może znacznie obniżyć wydajność reakcji czwartorzędowania, a także mieć wpływ na zawartość procentową wody w otrzymanej cieczy jonowej. Gdy wymagane jest oczyszczanie materiałów wyjściowych z zanieczyszczeń innych niż woda, powszechnie wykorzystuje się proces destylacji.¹⁹⁰ Reakcje prowadzono w atmosferze gazu obojętnego (argon), aby zapobiegać przedostawaniu się wilgoci obecnej w powietrzu do układu

reakcyjnego i zanieczyszczeniu otrzymanej cieczy jonowej wodą czy rozkładu wrażliwych na wilgoć substratów.

Proste reakcje czwartorzędowania, wymiany jonowej oraz te prowadzące do otrzymania cieczy z kwasami Lewisa opisane w tej pracy, są reakcjami nie dającymi produktów ubocznym w ilościach zauważalnych i mających wpływ na otrzymany związek. Reakcje czwartorzędowania typowo prowadzone są w temperaturze tuż poniżej temperatury wrzenia czynnika alkilującego, co miało zapobiegać powstawaniu niechcianych zanieczyszczeń związanych z rozkładem użytych związków przez zbyt wysoką temperaturę prowadzenia procesu. Po zakończeniu reakcji czwartorzędowania należy oddzielić nieprzereagowane substraty od otrzymanego produktu. W zależności od rodzaju użytego halogenku alkilu, nieprzereagowany nadmiar związku można usunąć przez ogrzewanie i odparowanie pod zmniejszonym ciśnieniem (dla związków z krótkimi łańcuchami alkilowymi, o temperaturach wrzenia poniżej 100°C) lub poprzez ekstrakcję w układzie ciecz-ciecz przy użyciu niepolarnego rozpuszczalnika. Gdy halogenek alkilu charakteryzuje się wysoką temperaturą wrzenia, rodzi to problemy z jego usunięciem. W przypadku takich reakcji stosuje się minimalny nadmiar środka alkilującego tak, by zapobiec ewentualnemu zanieczyszczeniu produktu reakcji.

Typowy protokół oczyszczania surowego produktu po zakończeniu reakcji czwartorzędowania obejmuje w pierwszym etapie odparowanie pod zmniejszonym ciśnieniem rozpuszczalnika (jeśli był używany) oraz pozostałości halogenku alkilu. Następnie produkt, najczęściej w postaci ciała stałego, jest rekrystalizowany z układu rozpuszczalników acetonitryl/octan etylu (1:10). Podstawą tej metody oczyszczania związków jest fakt, że rozpuszczalności produktu reakcji i zanieczyszczeń są różne dla wybranego układu rozpuszczalników (bądź jednego rozpuszczalnika).¹⁹¹ Pozwala na to skuteczne oddzielenie zanieczyszczeń od pożądanego produktu reakcji. Po zakończeniu tego etapu oczyszczania, otrzymaną ciecz jonową należy suszyć pod zmniejszonym ciśnieniem, w niezbyt wysokiej temperaturze, aby usunąć ślady używanych rozpuszczalników.

W przypadku reakcji metatezy anionów, oprócz typowych problemów związanych z niepożądaną obecnością wody w produkcie końcowym reakcji, do największych problemów przyczyniających się do powstawania zanieczyszczeń należy obecność anionów halogenkowych. Aby rozwiązać ten problem przede wszystkim należy wykonać dodatkowe cykle ekstrakcji oraz za pomocą np. azotanu(V) srebra lub wykonując analizy IC sprawdzać obecność anionów halogenkowych w roztworze. Gdy zastosowanie

zsyntetyzowanej cieczy wyklucza obecność anionów halogenkowych, należy bezwzględnie monitorować ich stężenie. Pierwszą metodą może być zastosowanie czułej elektrody, która pozwala na wykrycie nawet niewielkich ilości tego typu zanieczyszczeń lub można zastosować metodę Volharda, w której poprzez miareczkowanie za pomocą roztworu azotanu srebra oznacza się stężenie m.in. anionów halogenkowych czy rodanów w badanym roztworze.¹⁹² Seddon i in.¹⁶⁵ potwierdzili, że obie te metody w przypadku oczyszczania cieczy jonowych dają porównywalne wyniki.

Duża część związków należących do grupy cieczy jonowych opartych na typowych kationach i anionach (zwłaszcza halogenkowych), powinna być bezbarwna. Jednak, często na etapie reakcji czwartorzędowania, przybierają one kolor żółty. Jest to spowodowane niewielkimi ilościami zanieczyszczeń, które są bardzo trudne do wykrycia, a dla wielu zastosowań są nieistotnym parametrem, który można zaniedbać - jedynie w przypadku zastosowań cieczy jonowych w elektrochemii czy optyce ma to kluczowe znaczenie. Aby zapobiec powstawaniu takich zanieczyszczeń, należy przed przeprowadzeniem reakcji usunąć wszelkie zanieczyszczenia z substratów i stosowanych rozpuszczalników. Ponadto, reakcja musi być prowadzona w atmosferze gazu obojętnego w celu wykluczenia dostępu wilgoci i tlenu, co może w konsekwencji prowadzić do zmiany barwy syntetyzowanych cieczy jonowych.¹⁹³ Dodatkowo, powinno się usunąć wszelkie ślady acetonu z używanego szkła laboratoryjnego. Jego obecność może prowadzić do powstania zabarwienia podczas reakcji czwartorzędowania.¹⁶² Jeśli, pomimo zastosowania wszystkich wymienionych powyżej metod, otrzymana ciecz jonowa nie jest bezbarwna, można spróbować usunąć powstałe zabarwienie z wykorzystaniem węgla aktywowanego.¹⁷⁷ W celu uzyskania bezbarwnych cieczy chloroglinianowych, zalecane jest kilkukrotne sublimowanie $AlCl_3$ przed użyciem.¹⁹³

Podsumowując, aby otrzymywać ciecze jonowe o pomijalnie niskich zawartościach zanieczyszczeń, zaleca się przede wszystkim usunąć wszelkie zanieczyszczenia w materiałach wyjściowych (zarówno substraty jak i rozpuszczalniki), reakcje prowadzić w atmosferze gazu obojętnego (argon/azot), surowy produkt rekrystalizować, a następnie suszyć pod zmniejszonym ciśnieniem w niezbyt wysokiej temperaturze. Ważnym aspektem jest jednak znalezienie balansu pomiędzy kosztem danej syntezy, a czystością otrzymywanego związku w kontekście planowanego zastosowania. Często wystarczającą jest zmiana ścieżki syntezy, która może wiązać się z łatwiejszym oczyszczaniem powstającego produktu bądź taka, która obejmuje mniejszą ilość etapów prowadzących do otrzymania pożądanego związku.

3.4.3. Wybrane zastosowania cieczy jonowych

Ciecze jonowe określane są mianem związków „projektowalnych”, ponieważ mogą tworzyć ogromną ilość kombinacji kation-anion, a każdy kolejny otrzymany szereg związków będzie charakteryzować się odmiennymi właściwościami fizykochemicznymi. Już w 1999 roku ilość możliwych kombinacji kation-anion tworzących ciecze jonowe oszacowano na 10^{18} .¹⁵² Ta ogromna liczba, a co za tym idzie możliwość projektowania związków o określonych właściwościach tłumaczy fakt, że ciecze jonowe mają bardzo szerokie spektrum zastosowań. Wpływa na to również znaczna stabilność termiczna i duże zakresy ciekłości tych związków.^{179,194,195} Obecnie w literaturze opisano około 1000 różnych cieczy jonowych, a około 300 z nich jest dostępnych komercyjnie.¹⁹⁶

Jednym z pierwszych przemysłowych zastosowań cieczy jonowych było wykorzystanie przez BASF chlorku 1-metyloimidazoliowego w procesie wytwarzania prekursora fotoinicjatora alkoksyfenylofosfiny (BASIL™ - Biphasic Acid Scavenging utilising Ionic Liquids). Ciecz jonowa jest odzyskiwana i ponownie wykorzystywana w kolejnych cyklach tego procesu.¹⁹⁷ Innymi przykładami aplikacyjnych zastosowań cieczy jonowych są: proces chlorowania opracowany przez BASF, w którym ciecze jonowe są używane jako rozpuszczalniki;¹⁹⁸ proces Hi-Tech-Cleaning opracowany przez firmę IoLiTec, wdrożony przez firmę Wandres, w którym ciecze jonowe są ponownie wykorzystywane jako antystatyczne środki czyszczące¹⁹⁹ czy zastosowanie cieczy jonowych jako kompatybilizatorów (wtórnych dyspergatorów) w pastach pigmentowych.²⁰⁰ Ciecze jonowe znalazły również komercyjne zastosowanie jak fazy stacjonarne w kolumnach do chromatografii gazowej (GC) (firma Supelco™ Analytical w 2008 roku wprowadziła do sprzedaży kolumny GC z fazami stacjonarnymi opartymi o ILs.²⁰¹) i jako nośniki wykorzystywane w skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Jednym z ostatnio opisanych zastosowań cieczy jonowych w przemyśle jest opracowana przez firmy Chevron i Honeywell UOP nowa technologia prowadzenia reakcji alkilowania w fazie ciekłej (ISOALKY™) z wykorzystaniem jako katalizatora chloroglinianowej cieczy jonowej.²⁰²

W niniejszej pracy skupiono się na wykorzystaniu cieczy jonowych jako: (1) rozpuszczalniki zastępujące typowe stosowane rozpuszczalniki organiczne, (2) rozpuszczalniki/nośniki katalizatorów (wytworzenie układu dwufazowego) oraz jako (3) katalizatory w reakcjach wymagających zastosowania katalizatora będącego kwasem Lewisa. Dlatego też, poniżej zostaną opisane jedynie te zastosowania cieczy jonowych z pominięciem innych, powszechnie znanych i szeroko opisywanych w literaturze.

Ciecze jonowe jako rozpuszczalniki zastępujące typowe stosowane rozpuszczalniki organiczne

Ze względu na fakt, iż ciecze jonowe są związkami o wysokiej polarności, pozostają ciekłe w szerokim zakresie temperatur, rozpuszczają szeroką gamę związków chemicznych oraz mają niską prężność par, z roku na rok powiększa się ilość różnych typów reakcji chemicznych, które można prowadzić z zastosowaniem cieczy jonowych jako rozpuszczalników, zastępując zwyczajowo stosowane rozpuszczalniki organiczne. Przykładem takich reakcji mogą być reakcje: hydrosililowania, hydroformylowania, Hecka, Mannicha, acylowania czy Knoevenagela.²⁰³⁻²⁰⁸ Lotne produkty reakcji można oddzielić przez destylację, natomiast produkty nielotne zwykle oddziela się poprzez ekstrakcję odpowiednim rozpuszczalnikiem. Użycie cieczy jonowej jako rozpuszczalnika w reakcji, a następnie użycie lotnego rozpuszczalnika organicznego do ekstrakcji produktu wydaje się niezgodne z koncepcją unikania nadmiernego użycia tego typu rozpuszczalników, ale pomimo tego może przynieść korzyści środowiskowe. Korzystne może okazać się na przykład zastąpienie niebezpiecznego dla środowiska i człowieka rozpuszczalnika (np. benzenu) cieczą jonową, a następnie ekstrakcja łagodniejszym rozpuszczalnikiem organicznym (np. o niższej prężności par), który jest niemieszalny z cieczą jonową.²¹⁰

Odpowiedni dobór kationu i anionu pozwala „zaprojektować” związek na potrzeby konkretnego zastosowania w wybranej reakcji. W ten sposób można wpływać na chociażby liofilowość czy hydrofilowość. Niezwykle ważny jest nie tylko dobór cieczy jonowej o określonych właściwościach, ale również zrozumienie mechanizmu wybranej reakcji i tego jak struktura cieczy jonowej może wpływać na szybkość reakcji.²⁰⁹ Dobór odpowiedniego anionu, który ma słabe właściwości koordynujące (np. anion tetrafluoroboranowy czy heksafluorofosforanowy) powoduje, że dana ciecz jonowa będzie pełniła rolę rozpuszczalnika o wysokiej polarności, ale również takiego, który nie będzie miał właściwości koordynujących, co będzie mieć wpływ na szybkość reakcji, gdzie powstają kationowe produkty pośrednie.²¹⁰

Pierwotną motywacją zastąpienia typowych rozpuszczalników organicznych było założenie, że ciecze jonowe będą stanowić ich „zieloną” alternatywę. Niestety, tak szerokie uogólnienie pomija fakt, że toksyczność cieczy jonowych jest ciągle obiektem badań. Opracowano niewiele ogólnych reguł opisujących tę właściwość poszczególnych grup cieczy jonowych. Ciecze jonowe mieszalne z wodą mogą stanowić realne zagrożenie związane z zanieczyszczeniem środowiska wodnego.^{211,212} Z tej perspektywy niska

prężność par może stanowić istotne zagrożenie dla środowiska w przypadku gdy dana ciecz jonowa nie ulega biodegradacji, a przedostanie się do otoczenia.²¹³ Badania przeprowadzone na różnych organizmach (bakteriach, algach i roślinach) wykazały, że toksyczność cieczy jonowych wzrasta wraz z ze wzrostem liczby atomów węgla w łańcuchach alkilowych, które stanowiły podstawnik kationu, na którym oparte były testowane ciecze jonowe (kationy: pirydyniowy, imidazoliowy, morfoliniowy, piroolidyniowy oraz dimetyloetyloamoniowy).²¹¹ Biodegradowalność cieczy jonowych silnie zależy od struktury kationu i typu anionu oraz połączenia kation-anion.²¹⁴ Na przykład, aprotyczne ciecze jonowe wykazują niższe w porównaniu z protycznymi cieczami jonowymi wartości EC₅₀. Ogólnie protyczne ciecze jonowe można uznać za bezpieczniejszą dla środowiska alternatywę dla cieczy jonowych, które są toksyczne oraz dla rozpuszczalników organicznych.²¹⁵ Oprócz badań eksperymentalnych, naukowcy pracują nad udoskonaleniem modeli matematycznych, dzięki którym będzie można określać ekotoksyczność i biodegradowalność cieczy jonowych, jeszcze przed ich syntezą, na etapie projektowania połączenia kation-anion.²¹⁶

Niemniej jednak, początkowe zainteresowanie cieczami jonowymi w kontekście zastąpienia typowych rozpuszczalników organicznych przyniosło bardzo obiecujące wyniki, a w niektórych przypadkach uzyskano rezultaty, które byłyby niemożliwe do osiągnięcia z zastosowaniem innych rozpuszczalników, co spowodowało wzrost zainteresowania tymi związkami. Jeśli dany proces, w którym wykorzystywana jest ciecz jonowa (nawet toksyczna) pozwala znacznie zmniejszyć zużycie surowców lub energii oraz nie wpływa na zwiększenie ilości produkowanych odpadów chemicznych, to taki proces jest oceniany jako korzystny z punktu widzenia ochrony środowiska, zwłaszcza w kontekście odzysku cieczy jonowych i ich ponownego wykorzystania.

W 2013 roku dokonano porównania kosztów przeprowadzenia dwóch reakcji chemicznych: reakcji epoksydacji alkoholu cynamyloвого z 3-fenyloglicydolem oraz reakcji acylowania Friedela – Craftsa ferrocenu do acetyloferrocenu w środowisku ILs/CO₂.²¹⁷ W obliczeniach uwzględniono ceny prognozowane przez BASF dla cieczy jonowych produkowanych w skali tonowej (30€/39,85\$ za kg). Pod uwagę wzięto również możliwość recyklingu cieczy jonowych, zakładając, że będą one wymieniane raz w roku. Nawet po uwzględnieniu kosztu zakupu nowego reaktora, przewidywane oszczędności dla obu procesów przekraczały kilkaset euro w pierwszym roku prowadzenia ciągłej produkcji, przy założeniu skali produkcji wynoszącej 100 ton. Ponadto środowiskowa ocena cyklu życia wykazała przewagę procesów chemicznych opartych na cieczach jonowych, ze

względu na zmniejszoną emisję odpadów chemicznych w porównaniu z procesami prowadzonymi w sposób konwencjonalny. Obliczone koszty energii również potwierdziły, że prowadzenie reakcji w środowisku ILs/CO₂ jest bardziej ekonomiczne. Jest to tylko jeden przykład obejmujący tego typu wyliczenia, ale wskazuje on, że zastąpienie rozpuszczalników organicznych cieczami jonowymi może nie wpływać niekorzystnie na całkowity koszt związany z przeprowadzeniem wybranej reakcji chemicznej, ale również może przynieść korzyści związane z produkowaniem znacznie mniejszych ilości odpadów chemicznych.

Obecnie najistotniejszym zagrożeniem wydaje się być poszukiwanie grup cieczy jonowych opartych o połączenie kation-anion, które daje możliwość syntezy związków charakteryzujących się niską toksycznością (łatwą biodegradowalnością), które będzie można łatwo otrzymywać w dużych ilościach przy niskich kosztach produkcji.²¹⁸ Związki takie będą stanowiły realną alternatywę dla klasycznie stosowanych rozpuszczalników organicznych, a ich zastąpienie jest wymagane przez prawo UE, zgodnie z rozporządzeniem REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals). Jego egzekwowanie ma na celu poprawę bezpieczeństwa i ochronę środowiska. Powstała również lista substancji, które zostały objęte ograniczeniami obrotu.²¹⁹ Wraz ze zwiększającą się produkcją i importem związków należących do grupy cieczy jonowych (powyżej 10 ton rocznie) rośnie również liczba cieczy jonowych zarejestrowanych zgodnie z rozporządzeniem REACH.

Ciecze jonowe jako rozpuszczalniki/nośniki katalizatorów

Ciągle poszukiwania nowych mediów reakcyjnych ma na celu minimalizację ilości powstających odpadów, a w kontekście reakcji katalitycznych, zapewnienie skutecznego recyklingu katalizatora, Sprawia to, że proces prowadzony z zachowaniem tych założeń jest atrakcyjny zarówno ze względu ekologicznego, ale również i ekonomicznego. Zastosowanie cieczy jonowych jako nośników/rozpuszczalników katalizatorów w katalizie homogenicznej pozwala w wielu przypadkach na odzysk katalizatora i jego ponowne zastosowanie w kolejnym cyklu reakcji. Przykładem takich reakcji może być reakcja hydrosililowania,^{97,148} hydrogenacji,²²⁰ Hecka²²¹ czy oligomeryzacja olefin.²²² Są to tylko wybrane przykłady, w literaturze można znaleźć wiele doniesień opisujących zastosowanie cieczy jonowych w reakcjach katalitycznych. Unikalne właściwości cieczy jonowych dają ogromne możliwości ich wykorzystania w szeregu różnych reakcji chemicznych, które wymagają użycia katalizatora. Jak już wcześniej wspomniano, mają one niską prężność

par, odpowiednio wysoką stabilność termiczną, rozpuszczają szereg związków organicznych, nieorganicznych, ale jednocześnie nie mieszają z niektórymi rozpuszczalnikami organicznymi (np. z alkanami) tworząc układy dwufazowe.

Podobnie jak w przypadku zastosowania cieczy jonowych jako nośników/rozwieszalników dla katalizatorów, dobór odpowiedniego kationu i anionu ma ogromne znaczenie, ponieważ w ten sposób można „sterować” właściwościami danej cieczy jonowej i projektować je do wykorzystania w konkretnym procesie chemicznym. Dzięki temu można wytworzyć układy jednofazowe, dwufazowe, ale również i trójfazowe. Poniżej przedstawiono podział układów, które tworzą ciecze jonowe w kontekście ich zastosowania w katalizie chemicznej:

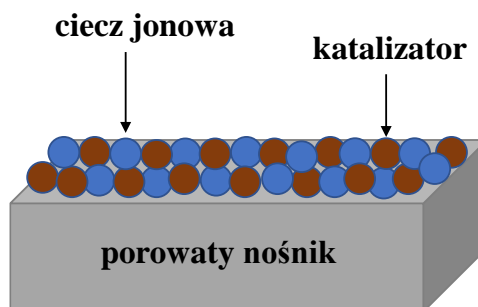
- a) układy jednofazowe, w których substraty i katalizator są rozpuszczone w cieczy jonowej (np. reakcje biokatalityczne),
- b) układy jednofazowe, w których ciecz jonowa pełni rolę zarówno rozpuszczalnika jak i katalizatora (np. reakcja acylowania Friedela – Craftsa),
- c) układy dwufazowe, w których katalizator rozpuszczony jest w fazie cieczy jonowej, a substraty/produkty reakcji znajdują się w drugiej fazie (fazie organicznej) (np. reakcja hydrosililowania),
- d) układy jedno- lub dwufazowe, w których anion cieczy jonowej spełnia rolę ligandu w katalizie homogenicznej (np. reakcja hydroformylowania),
- e) układy trójfazowe zawierające fazę cieczy jonowej (gdzie znajduje się katalizator), fazę organiczną oraz fazę wodną (np. reakcja Hecka).²¹⁰

W dalszej części pracy szczegółowo zostaną omówione dwa typy wymienionych powyżej układów: układy jednofazowe, w których ciecz jonowa pełni rolę zarówno rozpuszczalnika jak i katalizatora oraz układy dwufazowe, w których katalizator rozpuszczony jest w fazie cieczy jonowej, a substraty/produkty reakcji znajdują się w drugiej fazie (fazie organicznej).

Jednym z nowszych przemysłowych zastosowań cieczy jonowych jest użycie materiałów SILP. Malezyjski zakład PETRONAS w 2011 roku wykorzystał tego typu materiały w procesie usuwania rtęci z gazu ziemnego.²²³ Technologia SILP (Supported Ionic Liquid Phase) opiera się na materiałach składających się z cieczy jonowej, katalizatora (najczęściej metaloorganicznego) oraz porowatego nośnika (Rysunek 16).²²⁴

Katalizator rozpuszczony w cieczy jonowej jest w niej zdyspergowany w postaci cienkiego filmu na nieorganicznym nośniku. Z tego też powodu materiały te są postrzegane

jako most łączący tradycyjną katalizę hetero- i homogeniczną, posiadając w sobie zalety obu typów katalizy.²²⁵ Podany przykład dobrze ilustruje opracowanie danego procesu wykorzystującego ciecze jonowe w skali laboratoryjnej, a potem przeniesienie go z sukcesem na skalę przemysłową. W tym przypadku ciecze jonowe są stosowane w katalitycznych ilościach, przez co nie podnoszą kosztów przeprowadzenia danego procesu w skali przemysłowej, a pomimo to zapewniają wysoką wydajność oraz możliwość ich recyklingu (w postaci materiałów SILP).



Rysunek 16. Materiały SILP.

Kataliza w cieczach jonowych jest ciągle rozwijającym się obszarem badań, na co wskazuje rosnąca liczba publikacji, który ma znaczny potencjał do wykorzystania w zastosowaniach przemysłowych. Wykorzystanie cieczy jonowych może mieć również pozytywny wpływ na selektywność reakcji.^{210,226-229} Układy reakcyjne gdzie faza cieczy jonowej jest nośnikiem katalizatora daje łatwiejszą możliwość recyklingu takiego katalizatora i jego ponowne wykorzystanie w kolejnym cyklu reakcji bez znacznego obniżenia wydajności i bez wytwarzania kolejnych porcji odpadów chemicznych.^{97,147,148} Już ponad 20 lat temu prof. Seddon zauważył, że takie podejście do syntezy i katalizy chemicznej „(...) może dosłownie zrewolucjonizować metodologię syntetycznej chemii organicznej.”²³⁰ Obecny stan nauki w tym zakresie oddaje prawdziwość tego stwierdzenia.

Ciecze jonowe jako katalizatory w reakcjach wymagających zastosowania katalizatora o właściwościach kwasowych

Ciecze jonowe zawierające w swojej strukturze aniony nadające im właściwości kwasu Lewisa (np. aniony chloroglinianowe $[Al_2Cl_7]^-$ czy anion tetrafluoroboranowy $[BF_4]^-$ - w wodnych mieszaninach²³¹) stanowią alternatywę dla standardowo stosowanych katalizatorów kwasowych. Ciecz jonowa może pełnić zarówno rolę katalizatora, ale również rozpuszczalnika w procesach chemicznych, które są katalizowane związkami o właściwościach kwasowych (np. kwasy Lewisa). W podrozdziale *Wymiana jonowa jako metoda otrzymywania cieczy jonowych* opisano metody syntezy cieczy jonowych

o charakterze kwasu Lewisa. Poprzez dodanie do wybranej soli dwukrotnego nadmiaru bezwodnego chlorku glinu(III) (ale również chlorku żelaza(III) czy chlorku cynku(II)) otrzymywana jest ciecz jonowa o charakterze kwasu Lewisa (równanie 2 i 3, str. 42). Odpowiedni dobór kationu ma również wpływ na właściwości otrzymanego związku, a co za tym idzie ma to bezpośredni wpływ na aktywność katalityczną otrzymanej cieczy jonowej (temperatura topnienia, lepkość czy rozpuszczalność).²⁵³

Ciecze jonowe oparte o kation imidazoliowy i anion chloroglinianowy wykazują aktywność katalityczną pozwalającą na uzyskanie wysokich wydajności w szeregu reakcji, które wymagają zastosowania katalizatora o właściwościach kwasowych, prowadzonych nie tylko w skali laboratoryjnej, ale również w skali przemysłowej. Przykładem takiej reakcji może być reakcja alkilowania Friedela – Craftsa pomiędzy benzenem a długołańcuchowymi olefinami, która jest procesem chemicznym stosowanym przemysłowo do produkcji prekursorów alkilobenzenosulfonianów, które są stosowane jako środki powierzchniowo czynne.¹⁵² Typowo stosowane w tej reakcji chemicznej katalizatory to kwas fluorowodorowy lub chlorek glinu(III). Zastosowanie cieczy jonowych pozwoliło na zużywanie mniejszej ilości katalizatora, łatwiejsze wydzielenie produktu reakcji z mieszaniny reakcyjnej oraz zmniejszenie ilości wytwarzanych odpadów chemicznych, co w przypadku procesu prowadzonego w skali przemysłowej ma niezwykle ważne znaczenie. Reakcja acylowania benzenu chlorkiem acetylu zachodzi z niemal 100% wydajnością z wykorzystaniem jako katalizatora cieczy jonowej [EMIM][Al₂Cl₇]. W przypadku reakcji acylowania toluenu, chlorobenzenu i anizolu również chlorkiem acetylu zaobserwowano wysoką selektywność dla produktu reakcji będącego izomerem para.²¹⁰

Stosowanie halogenków metali jako katalizatorów w reakcji acylowania Friedela – Craftsa powoduje problemy związane z tworzeniem się związku kompleksowego pomiędzy produktem reakcji (ketonem) i samym halogenkiem metalu. Wymusza to używanie halogenków metali w ilościach większych niż te wynikające ze stechiometrii reakcji, a obróbka mieszaniny reakcyjnej po jej zakończeniu prowadzi do utraty katalizatora i daje duże ilości korozyjnych odpadów (zwłaszcza w procesach prowadzonych w skali przemysłowej).²³² Z tych powodów poszukiwane są nowe, wydajne katalizatory zapobiegające występowaniu tych problemów. Alternatywnym rozwiązaniem może być wytworzenie układu dwufazowego, w którym kwas Lewisa jest rozpuszczony w jednym z rozpuszczalników, podczas gdy produkt reakcji można ekstrahować innym niemieszalnym rozpuszczalnikiem. W obu opisanych powyżej przypadkach rozwiązanie

mogą stanowić ciecze jonowe, które mogą pełnić jednocześnie rolę rozpuszczalnika i katalizatora reakcji.

Opisane w literaturze przykłady prostych modelowych reakcji prowadzonych z wykorzystaniem imidazoliowych cieczy jonowych jako katalizatorów o właściwościach kwasowych pokazały potencjał tej grupy związków chemicznych, które przy odpowiednim doborze kationu i anionu mogą pozwolić na uzyskanie interesujących rezultatów i niwelować problemy związane z wykorzystywaniem w tego typu reakcjach halogenków metali jako katalizatory. Alternatywę dla stosowania cieczy jonowej pozwalającej utworzyć układ dwufazowy stanowi metoda, w której ciecz jonowa zostaje naniesiona na stały nośnik (np. na krzemionkę, tlenek glinu(III) czy tlenek tytanu), w wyniku czego otrzymywany jest katalizator w formie ciała stałego (analogia do materiałów SILP opisanych w podrozdziale *Ciecze jonowe jako rozpuszczalniki/nośniki katalizatorów*). DeCastro i in.²³³ wykazali, że takie podejście do prowadzenia reakcji alkilowania Friedela – Craftsa dało możliwość znacznie łatwiejszego oddzielenia katalizatora od mieszaniny produktów/substratów. Jednocześnie prowadziło to do oszczędności związanych z kosztem prowadzenia reakcji (możliwość recyklingu kosztownego w porównaniu z chlorkiem glinu katalizatora).²⁵³ Alkilowanie benzenu dodecenenem dało monoalkilowany produkt z 98% selektywnością przy 99% konwersji w 80°C (katalizator stanowiła ciecz jonowa [BMIM][AlCl₄] naniesiona na powierzchnię krzemionki).

Kolejnym przykładem reakcji katalizowanej przez katalizatory o właściwościach kwasowych jest cykloaddycja dwutlenku węgla do epoksydów, z wytworzeniem cyklicznych węglanów. W reakcji pomiędzy tlenkiem propenu i dwutlenkiem węgla, która była katalizowana cieczą jonową [BMIM][BF₄], uzyskano 100% wydajność. Produkt reakcji oddestylowano z mieszaniny reakcyjnej, a ciecz jonową poddano recyklingowi i z powodzeniem wykorzystano w czterech kolejnych cyklach reakcyjnych (z niewielką utratą aktywności katalitycznej).²³⁴

Oligomeryzacja i polimeryzacja olefin są procesami chemicznymi, które również wymagają zastosowania katalizatora o właściwościach kwasowych. W przypadku tych reakcji aktywność katalityczna i stopień polimeryzacji są określone i ściśle zależne od długości łańcucha alkilowego w kationach, z których zbudowane są ciecze jonowe (np. kation 1-alkilo-3-metyloimidazoliowy czy kation N-alkilopiryoniowy). Zastosowanie cieczy jonowych o właściwościach kwasowych ma ogromną zaletę w porównaniu z konwencjonalnie stosowanymi katalizatorami – otrzymywany polimer tworzy oddzielną fazę i może być łatwo oddzielany, eliminuje to etap przemywania wodą, a co za tym idzie

powoduje to powstawanie mniejszej ilości odpadów i zmniejsza koszty prowadzenia procesu.²²²

Pomimo niezaprzeczalnych zalet, ciecze jonowe oparte o anion chloroglinianowy mają dwie podstawowe wady: są bardzo wrażliwe na wilgoć - każdy kontakt z wodą powoduje natychmiastową hydrolizę cieczy jonowej, w wyniku której powstaje HCl. W wielu przypadkach praktycznie niemożliwe okazało się oddzielanie produktów reakcji (alkohole, ketony, aldehydy, aminy) z fazy cieczy jonowych bez uprzedniej hydrolizy cieczy jonowej. Ten etap prowadzi do destrukcji cieczy jonowej, a jeśli dana reakcja wymaga etapu izolacji produktu z mieszaniny reakcyjnej (gdy mieszanina reakcyjna tworzy układ homogeniczny), zastosowanie cieczy jonowej traci sens, zwłaszcza w porównaniu z zastosowaniem chlorku glinu(III). Jest to uzasadnienie dla ciągłego poszukiwania wydajnych katalizatorów, które będą charakteryzowały się wysoką aktywnością katalityczną i jednocześnie będą mogły zostać poddane procesowi recyklingu i ponownego wykorzystania w kolejnych cyklach reakcyjnych. Wymienione powyżej wady cieczy jonowych opartych o anion chloroglinianowy były powodem podjęcia dalszych badań związanych z poszukiwaniem alternatywnych cieczy jonowych o właściwościach kwasowych. Do tej pory zsyntetyzowano szereg cieczy jonowych z anionami na bazie chlorku cynku, chlorku cyny, chlorku indu czy chlorku żelaza, które wykazały dużą większość odporność na hydrolizę pod wpływem nawet niewielkich ilości wody, ale ich aktywność katalityczna była niższa.²⁰⁹

Odpowiednio zaprojektowane ciecze jonowe, które będą niemieszalne z substratami reakcji, utworzą drugą fazę, co może ułatwić oddzielenie jej od fazy zawierającej produkty reakcji i ewentualne nieprzereagowane substraty. Zaprojektowanie i synteza cieczy jonowej, która nie będzie ulegała konkurencyjnej reakcji tworzenia trwałego i trudnego w dalszej obróbce mieszaniny reakcyjnej związku kompleksowego pomiędzy produktem reakcji, a samą cieczą jonową pełniącą rolę katalizatora znacząco może wpłynąć na wydajność takiej reakcji, a skuteczne i łatwe oddzielenie katalizatora może pozwolić na jego ponowne wykorzystanie w kolejnych cyklach reakcji.

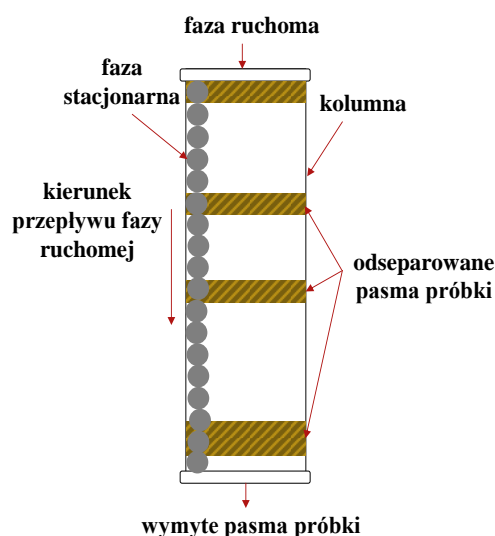
3.4.4. Chromatografia jonowa (IC)

Chromatografia jonowa jest jedną z technik analitycznych, która wykorzystuje wiele rodzajów detekcji i separacji oznaczanych indywiduów. Powszechnie jest uważana za jedną z ważniejszych metod instrumentalnych służącą do oznaczania anionów nieorganicznych oraz różnego typu kationów. Chromatografia jonowa jest typowo

wykorzystywana do oznaczania zawartości anionów halogenkowych w środowisku wodnym.²³⁵

W przypadku określania czystości syntetyzowanych cieczy jonowych chromatografia jonowa jest niezwykle przydatną metodą analityczną, dzięki której z bardzo dużą dokładnością można określić stopień przereagowania (konwersji) danych substratów oraz czystość otrzymanych związków. Wykonanie takiej analizy pozwala w łatwy sposób określić stężenie zanieczyszczeń związanych z obecnością anionów nieorganicznych, które mogą pozostać jako zanieczyszczenie po reakcji wymiany jonowej lub pozwala określić czy ciecz jonowa otrzymana w reakcji czwartorzędowania jest zanieczyszczona wyjściową aminą (patrz podrozdział *Metody oczyszczania cieczy jonowych*). Stosowane zazwyczaj metody analityczne, takie jak chociażby spektroskopia NMR, nie dają odpowiedzi na pytanie czy ILs są zanieczyszczone pozostałościami halogenków alkilowych czy związkami wykorzystywanymi w wymianie jonowej.

Chromatografia jonowa może być również skutecznym narzędziem do oznaczania zawartości anionów o bardziej rozbudowanej strukturze, na przykład anion bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy.^{236,237} Ciecze jonowe oparte o anion $[NTf_2]^-$, które do tej pory uważane były za związki charakteryzując się właściwościami silnie hydrofobowymi, w świetle nowych badań, częściowo rozpuszczają się w wodzie. Potencjalna ekotoksyczność tego anionu sprawia, że monitorowanie jego zawartości w ściekach (zwłaszcza w zastosowaniach przemysłowych) staje się niezwykle istotne. W 2020 roku Clark i in.²³⁸ opracowali nową metodę przemysłowej analizy próbek ścieków, która stanowi skuteczne narzędzie do monitorowania stężenia m.in. anionu



Rysunek 17. Schemat kolumny stosowanej w IC.

bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowego. Opracowana metoda analizy próbek wodnych pozwala ma granicę wykrywalności na poziomie $<1,4\text{ppm}$.

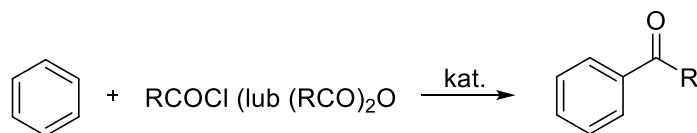
Podstawę procesu rozdziału w chromatografii jonowej stanowi reakcja wymiany jonowej. Jest to reakcja pomiędzy jonami obecnymi w analizie (musi być to faza ciekła), a grupami funkcyjnymi, które znajdują się w wypełnieniu kolumny. Są one zdolne do zatrzymywania jonów na drodze oddziaływań elektrostatycznych. Jako wynik analizy otrzymujemy chromatogram, który pokazuje, że rozdzielone jony różnią się czasem retencji, co należy uzasadnić różnym stopniem powinowactwa danego jonu do fazy stałej (stacjonarnej). Najważniejszą część chromatografu jonowego stanowi kolumna analityczna (Rysunek 17), ponieważ to w niej zachodzi proces rozdziału analitów z badanej próbki. Obecnie kolumny wypełnia się najczęściej polimerami, które mają naniesione grupy funkcyjne odpowiadające za wymianę jonową.

3.5. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa

3.5.1. Historia

Reakcja acylowania jest procesem wprowadzania grup acylowych ($-\text{C}(=\text{O})\text{R}$) do cząsteczek związków chemicznych. Rozróżniamy trzy typy reakcji acylacji: C- acylowanie w wyniku którego otrzymywane są ketony, N- acylowanie w wyniku którego otrzymywane są amidy oraz O-acylowanie w wyniku którego otrzymywane są bezwodniki kwasowe lub estry. Jest to reakcja chemiczna szeroko wykorzystywana w przemyśle chemicznym prowadząca do otrzymywania ważnych bloków budulcowych w syntezie organicznej, np. w syntezie leków. Jest to również reakcja wykorzystywana w celu zabezpieczania grup funkcyjnych: grupy hydroksylowej ($-\text{OH}$), grupy aminowej ($-\text{NH}_2$) czy grupy tiolowej ($-\text{SH}$).²³⁹

Pierwsza wzmianka w literaturze o reakcji acylowania pojawiła się w 1873 roku. Początkowo sądzono, że to atom metalu pełni rolę katalizatora w tej reakcji.²⁴⁰ Dopiero w 1877 roku Charles Friedel i James Crafts opublikowali artykuł, w którym jasno określili oni, że to halogenek metalu, a nie atom metalu, jest katalizatorem zarówno w reakcji alkilowania i acylowania związków aromatycznych.²⁴¹ Reakcja acylowania Friedela – Craftsa jest reakcją pomiędzy arenem (cyklicznym węglowodorem aromatycznym) a chlorkami acylowymi lub bezwodnikami kwasowymi katalizowana kwasami Lewisa (AlCl_3 , FeCl_3) oraz kwasami Brønsteda (H_2SO_4 czy HF) (Schemat 4).



Schemat 4. Reakcja acylowania Friedela-Craftsa.

W ciągu niemal 150 lat od pojawienia się wspomnianego powyżej artykułu, opublikowano ogromną liczbę artykułów i książek oraz zarejestrowano wiele patentów dotyczących reakcji acylowania Friedela – Craftsa. Zainteresowanie tym procesem prowadzonym zarówno w skali laboratoryjnej, jak i również przemysłowej wynika z faktu, że otrzymywane w tej reakcji produkty są półproduktami do dalszych syntez różnorodnych związków chemicznych, m.in. leków (Ibuprofen czy Naproxen),^{242,243} barwników, fungicydów, herbicydów i środków owadobójczych.²⁴⁴ Naukowcy ciągle pracują nad optymalizacją tego procesu chemicznego, tak aby przy jednoczesnym utrzymaniu wysokiej wydajności, sprawić by był to proces bezpieczniejszy dla środowiska, który będzie generował mniej niebezpiecznych odpadów chemicznych (podrozdział *Ciecze jonowe jako katalizatory w reakcjach wymagających zastosowania katalizatora o właściwościach kwasowych*).

3.5.2. Produkty reakcji acylowania i ich zastosowania

Reakcja acylowania Friedela – Craftsa pozwala na wprowadzenie grup acylowych do pierścienia benzenu. Jest jedną z podstawowych reakcji tworzenia wiązania C-C, co sprawia, że ma ogromne znaczenie w chemii organicznej. Otrzymywane w jej wyniku aromatyczne ketony stanowią ważne bloki budulcowe dla dalszych syntez. Wprowadzenie grupy acylowej do układu aromatycznego wiąże się z szeregiem ważnych przegrupowań cząsteczek arenów, które można przeprowadzić jako kolejne etapy syntezy docelowego związku chemicznego. Jednym z przykładów dalszych reakcji jakim mogą być poddawane produkty acylowania Friedela – Craftsa jest przegrupowanie pochodnych acetofenonu w aminy poprzez przegrupowanie Beckmanna oraz w fenole poprzez przegrupowanie Baeyera-Villigera.²⁴⁵ Acylowanie układu aromatycznego może służyć również jako alternatywa dla reakcji alkilowania, chociaż najczęściej wymaga to przeprowadzenia dodatkowych etapów syntezy. Przewaga reakcji acylowania nad reakcją alkilowania wynika z natury chemicznej środków acylujących. Środki acylujące są generalnie bardziej reaktywne niż środki alkilujące w reakcjach Friedela - Craftsa. Jak wspomniano w poprzednim podrozdziale, aromatyczne ketony są mniej reaktywne niż substraty reakcji, co zapobiega wielokrotnemu podstawieniu grupy acylowej w pierścieniu aromatycznym.

Pierwszym etapem otrzymywania Ibuprofenu – niesteroidowego lek przeciwpalnego stosowanego m. in. w celu uśmierzania bólu i zmniejszenia obrzęku jest reakcja acylowania Friedela – Craftsa. Powstający w pierwszym etapie syntezy p-izobutyloacetofenon może być następnie dalej poddawany kolejnym reakcjom prowadzącym do otrzymania Ibuprofenu. Jest to przykład ważnego bloku budulcowego w syntezie organicznej otrzymywanego w reakcji acylowania. Otrzymany p-izobutyloacetofenon następnie jest poddawany reakcji redukcji, w wyniku której grupa acetylowa ulega przegrupowaniu do grupy hydroksylowej.

Kolejnym przykładem zastosowania reakcji acylowania Friedela – Craftsa jest otrzymywanie barwników ksantenowych i triarylometanowych.²⁴⁶ Otrzymywany jest w ten sposób jeden ze wskaźników pH – tymoloftaleina. Reakcja bezwodnika ftalowego z N,N-dietyloaminofenolem prowadzi do otrzymania rodamin B, która jest barwnikiem fluorescencyjnym wykorzystywanym do m.in. w mikroskopii fluorescencyjnej, jako barwnik stosowany w laserach i w przemyśle tekstylnym.²⁴⁷

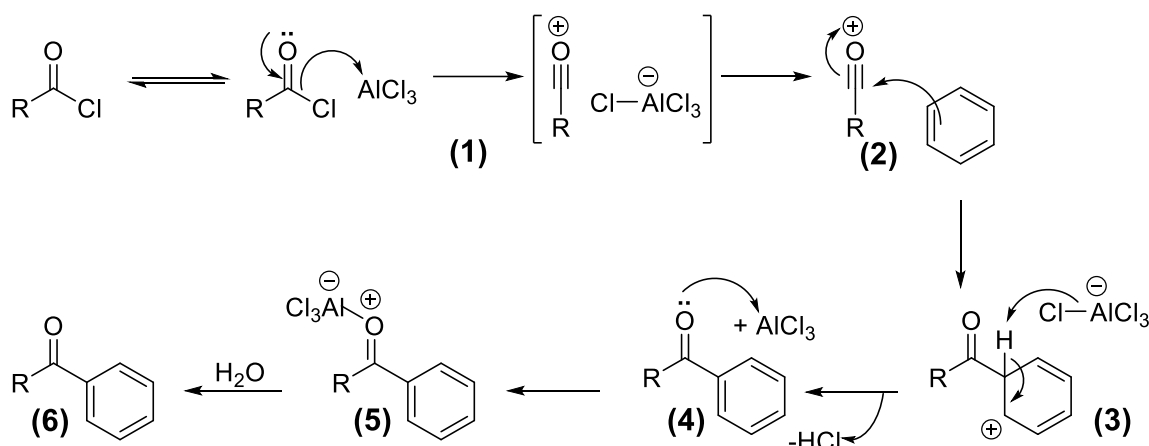
W ostatnich latach reakcja acylowania Friedela – Craftsa była szeroko wykorzystywana jako jeden z etapów syntezy produktów naturalnych i złożonych cząsteczek wykazujących aktywność biologiczną. Jest to temat o tyle aktualny i szeroko badany, że w 2018 roku Heravi i in.²⁴⁸ opublikowali pracę, która stanowi wyczerpujące podsumowanie zagadnienia wykorzystania tej reakcji w syntezie totalnej produktów naturalnych. Przykładami związków aktywnych biologicznie, których jeden z etapów syntezy stanowi reakcja acylowania to między innymi: diterpeny (grupa związków o właściwościach leczniczych), alkaloidy fenantroindolizydynowe (o właściwościach przeciwnowotworowych), Lamellarin G (wykazuje cytotoksyczność dla szeregu linii komórek nowotworowych), alkaloidy izolowane z rośliny tylophora (o właściwościach przeciwbakteryjnych, przeciwnowotworowych, przeciwgrzybiczych czy przeciwwirusowych) czy malyngamidy, które są N-funkcjonalizowanymi amidami długołańcuchowych kwasów tłuszczowych.²⁴⁸

Wymienione powyżej przykłady wykorzystania reakcji acylowania Friedela – Craftsa wyraźnie wskazują na ogromny potencjał tej reakcji. Pomimo upływu ponad 140 lat od jej pierwszego kompleksowego opisanie w literaturze, jest to reakcja ciągle aktywnie badana, poszukiwane są nowe obszary jej wykorzystania, a jednocześnie trwają prace nad jej optymalizacją w kierunku otrzymania trwałych, wydajnych i bezpiecznych katalizatorów, które pozwolą prowadzić ten proces wydajnie zarówno w skali laboratoryjnej jak i przemysłowej.

3.5.3. Mechanizm reakcji

Reakcja acylowania Friedela – Craftsa przebiega zgodnie z mechanizmem substytucji elektrofilowej. Jest to jeden z typów reakcji substytucji, która dotyczy związków aromatycznych. Czynnikiem atakującym jest elektrofil, czyli cząsteczka (bądź grupa funkcyjna), która ze względu na niedomiar elektronów może je w określonych warunkach przyjąć i pełnić funkcję akceptora elektronów. Wszystkie kwasy Lewisa są zaliczane do elektrofilów. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa prowadzi do otrzymywania produktów monoacylowanych. W niniejszej pracy rozważany jest tylko mechanizm reakcji acylowania Friedela – Craftsa związków aromatycznych z wykorzystaniem chlorków kwasowych (Schemat 5), z pominięciem rozważań dotyczących reakcji, gdzie zamiast chlorków kwasowych jako czynniki acylujące wykorzystywane są bezwodniki kwasowe.

Pierwszy etap reakcji obejmuje wytworzenie karbokationu - jonu acyliowego (RCO^+) w wyniku reakcji pomiędzy chlorkiem kwasowym, a katalizatorem (kwasem Lewisa) (1). W dalszej kolejności następuje atak jonu acyliowego przez układ aromatyczny (2), w wyniku czego powstaje nowy karbokation (3). Powstały sprzężony aromatyczny keton charakteryzuje się znacznie mniejszą reaktywnością niż wyjściowy związek aromatyczny co wyklucza wielokrotne podstawienie pierścienia aromatycznego – jest to powód, dla którego w wyniku reakcji acylowania Friedela – Craftsa otrzymywane są jedynie monoacylowane produkty. W kolejnym etapie następuje ponowna aromatyzacja układu w wyniku eliminacji protonu przez anion tetrachloroglinianowy ($[\text{AlCl}_4]^-$) (4). Prowadzi to do otrzymania produktu reakcji i jednocześnie do odzyskania katalizatora i wydzielenia chlorowodoru.²⁴⁹



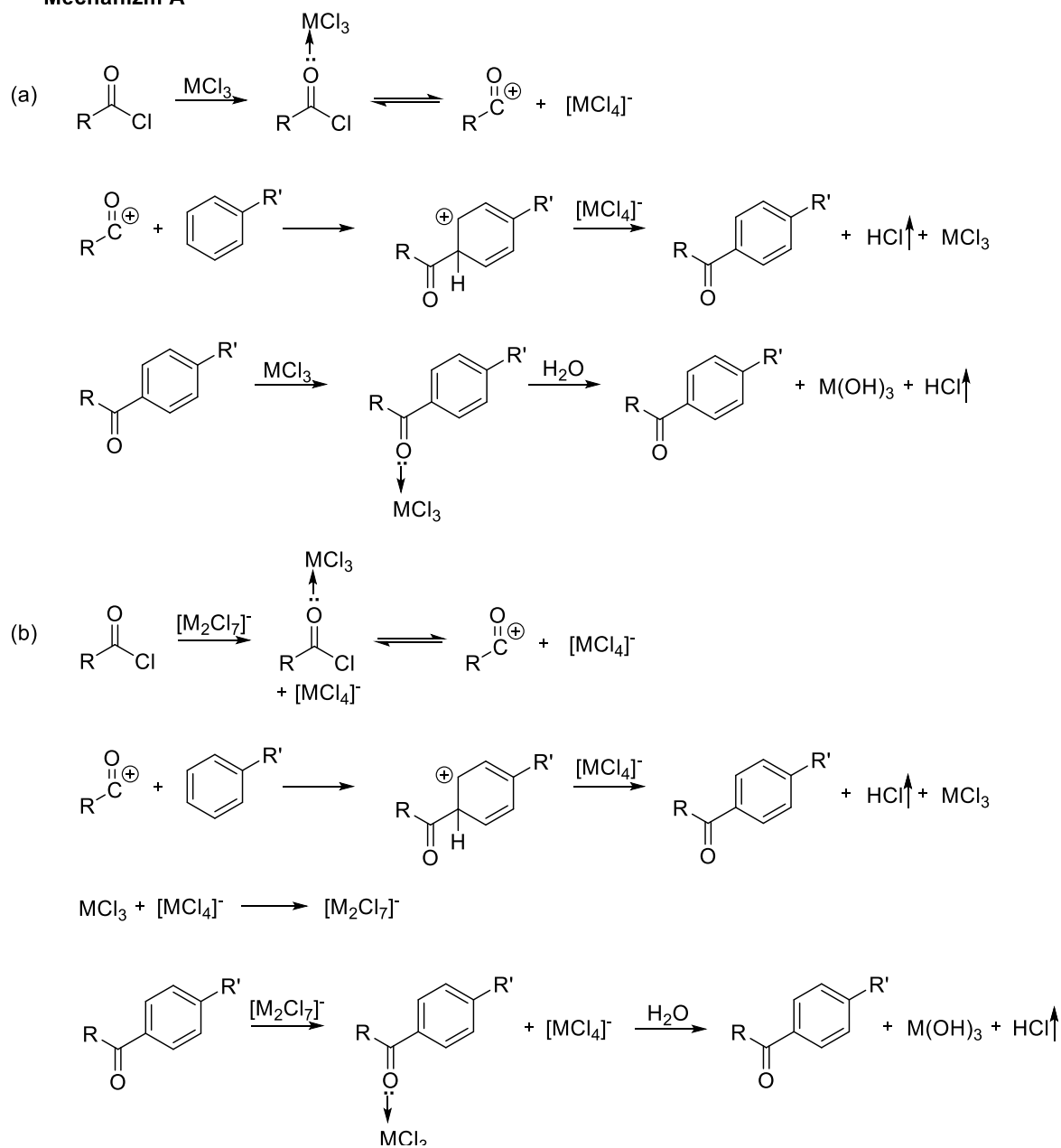
Schemat 5. Mechanizm reakcji acylowania Friedela-Craftsa.

Jednym ze wspomnianych wcześniej problemów dotyczących reakcji acylowania Friedela – Craftsa jest tworzenie związków kompleksowych pomiędzy otrzymanym produktem a kwasem Lewisa pełniącym funkcję katalizatora. Wymusza to użycie kwasu Lewisa w ilości większej niż wynikałoby to ze stechiometrii reakcji (ilość przekraczająca jeden mol kwasu Lewisa w przeliczeniu na jeden mol związku karbonylowego). Powstawanie związku kompleksowego (5) jest zwykle procesem nieodwracalnym (gdy rozpatrujemy przypadek reakcji acylowania Friedela – Craftsa katalizowanej typowymi kwasami Lewisa jak np. AlCl_3 prowadzonej w typowych rozpuszczalnikach organicznych). Obróbka mieszaniny reakcyjnej, po zakończeniu reakcji, wymaga użycia wody w celu wydzielenia produktu reakcji (6) – powstały kompleks ulega hydrolizie, prowadzącą do utraty katalizatora, co sprawia, że nie może on zostać odzyskany i ponownie wykorzystany w kolejnym cyklu reakcji.^{244,249}

Mechanizm reakcji acylowania Friedela – Craftsa nieco różni się w przypadku zastosowania cieczy jonowych o właściwościach kwasowych jako katalizatorów tego procesu chemicznego, bądź gdy ciecze jonowe stanowią nośnik dla wybranego halogenku metalu. W 1986 roku Boon i in.²⁵⁰ opisali mechanizm reakcji acylowania Friedela – Craftsa benzenu z wykorzystaniem układu katalitycznego opartego na cieczy jonowej: $[\text{EMIM}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$ (układ zawierający odpowiedni ułamek molowy chlorku glinu $X(\text{AlCl}_3) = 0,67$). Badania te pozwoliły na zidentyfikowanie jako właściwego katalizatora jonu $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$. Za pomocą *in situ* spektroskopii w podczerwieni (*in situ* IR) Csihony i in.²⁵¹ badali mechanizm reakcji acylowania Friedela – Craftsa benzenu w układach katalitycznych opartych o ciecz jonową $[\text{BMIM}][\text{Cl}]$ oraz odpowiednie halogenki metali: $[\text{BMIM}]\text{Cl}-\text{MCl}_3$ (gdzie M = Al lub Fe). Potwierdzili oni, że to sprzężony kation acetylowy ($[\text{RCO}][\text{MCl}_4]$) jest kluczowym związkiem pośrednim. Zastąpienie rozpuszczalnika organicznego cieczami jonowymi nie zmieniło mechanizmu reakcji. Biorąc pod uwagę zebrane dane dotyczące badań mechanizmu reakcji acylowania, Liu i in.²⁵² zaproponowali dwa mechanizmy reakcji (Schemat 6 i Schemat 7), gdzie jako (a) oznaczono mechanizm reakcji z wykorzystaniem cieczy jonowych o właściwościach kwasu Lewisa jako katalizatorów oraz jako (b) oznaczono mechanizm reakcji, gdzie ciecz jonowa stanowiła rozpuszczalnik dla halogenku metalu MCl_3 (gdzie M = Al lub Fe). W przypadku braku oznaczenia są to reakcje wspólne dla obu wymienionych typów układów katalitycznych.

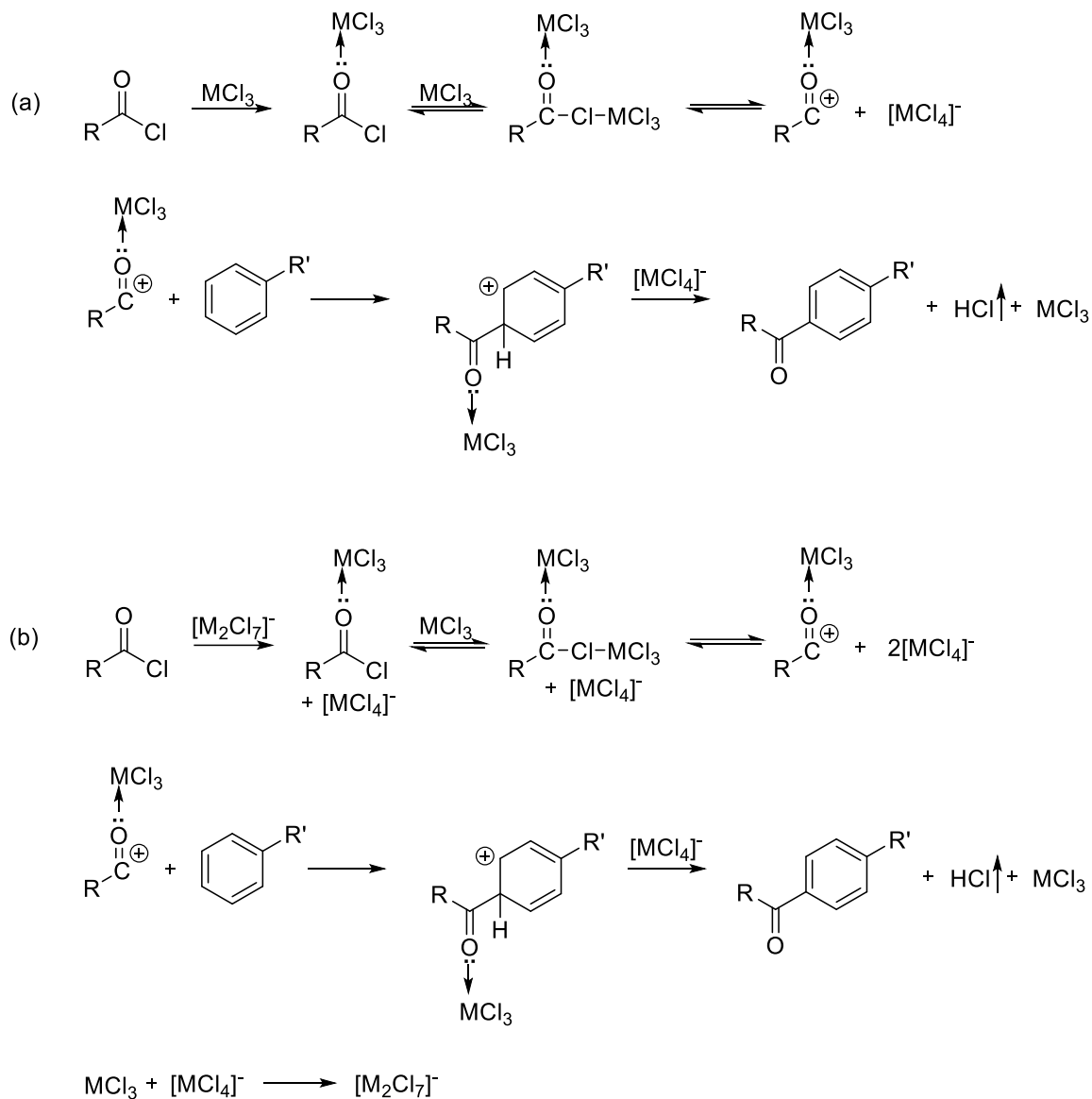
W mechanizmie A, kompleks MCl_3 i środka acylującego ulega dysocjacji, tworząc zdysocjowane jony karbonylowe. Związek kompleksowy utworzony przez MCl_3 i produkt aryloketonowy powstaje w momencie wytworzenia aryloketonów. W przypadku gdy

kompleks MCl_3 i atom tlenu pochodzący z grupy karbonylowej czynnika acylującego charakteryzuje się dużą trwałością, nie może on ulec łatwej dysocjacji. Wówczas reakcja przebiega zgodnie z mechanizmem B. To, zgodnie z którym mechanizmem będzie przebiegała reakcja acylowania Friedela - Craftsa jest silnie zależne od tego czy ciecz jonowa sama w sobie ma właściwości kwasu Lewisa i stanowi układ katalityczny (oznaczone jako (a)) czy jest nośnikiem dla halogenku metalu (oznaczone jako (b)). Właściwości cieczy jonowych i halogenków metali mogą mieć wpływ na trwałość powstającego związku kompleksowego pomiędzy produktem reakcji a katalizatorem, co również ma wpływ na rodzaj mechanizmu zgodnie z którą przebiega reakcja (mechanizm B).

Mechanizm A


Schemat 6. Mechanizm reakcji acylowania z wykorzystaniem cieczy jonowych o właściwościach kwasu Lewisa (mechanizm A).

Mechanizm B



Schemat 7. Mechanizm reakcji acylowania, gdzie ciecz jonowa stanowiła rozpuszczalnik dla halogenku metalu MCl_3 , $M = \text{Al}$ lub Fe (mechanizm B).

3.5.4. Katalizatory reakcji acylowania Friedela – Craftsa

Reakcje katalizowane związkami charakteryzującymi się właściwościami kwasowymi są zdecydowanie najliczniejszym i najlepiej zbadanym rodzajem reakcji chemicznych, w których grupy funkcyjne przechodzą szereg różnych transformacji pod wpływem odczynników będących nukleofilami.²⁵³ Zgodnie z teorią Lewisa, kwas jest akceptorem pary elektronów.²⁵⁴ Jest to bardziej ogólna definicja niż ta podana przez Johanna Brønsteda, zgodnie z którą kwas jest substancją, która jest donorem protonu. Teoria kwasów i zasad opisana przez Gilberta Lewisa uznaje za kwasy związki, które charakteryzują się silnym deficytem elektronów, ale jednocześnie nie posiadają w swojej strukturze atomów wodoru. Najbardziej znanym przykładem tego typu związku jest chlorek glinu(III), który znalazł szerokie zastosowanie między innymi jako katalizator w reakcjach Friedela – Craftsa. Kwasy Lewisa są wykorzystywane jako katalizatory w ogromnej liczbie różnorodnych reakcji organicznych: acylowania i alkilowania Friedela – Craftsa, Dielsa – Aldera czy chlorowania związków aromatycznych.²⁰⁹

Zwyczajowo reakcja acylowania Friedela – Craftsa jest katalizowana przez kwasy Lewisa, takie jak: chlorek glinu(III), chlorek cynku(II), chlorek żelaza(III), chlorek cyny(IV) lub silne kwasy protonowe (kwasy Brønsteda lub addukty kwasowo-zasadowe zgodnie z teorią kwasów i zasad Lewisa), takie jak kwas fluorowodorowy czy kwas siarkowy(VI).²⁴⁰ Pomimo tego, że katalizatory będące kwasami Lewisa zostały przetestowane w szeregu reakcji acylowania związków aromatycznych różnorodnymi czynnikami acylującymi, zarówno w skali laboratoryjnej, jak również w skali przemysłowej, nadal problem stanowią warunki prowadzenia tego typu reakcji. Wymagają one warunków bezwodnych, a obecność nawet niewielkiej ilości wody wpływa na znaczne obniżenie wydajności. Większość kwasów Lewisa reaguje z wodą, ulegając rozkładowi, co może wpływać na ograniczenie zastosowania kwasów Lewisa w syntezie organicznej.²⁵⁵ Poza tym, jak już wcześniej wspomniano, stosowanie halogenków metali powoduje powstawanie dużych ilości szkodliwych odpadów chemicznych i jednoczesną utratę katalizatora. Są to dwa główne powody, które sprawiają, że ciągle poszukiwane są usprawnienia dla jak najbardziej optymalnego i wydajnego sposobu prowadzenia reakcji acylowania Friedela – Craftsa oraz jednocześnie trwają prace nad projektowaniem i syntezą nowych, wydajnych i bezpiecznych dla środowiska katalizatorów.

Współczesne podejście do prowadzenia procesów katalitycznych powinno opierać o się o trzy podstawowe zasady: (1) minimalizację zużycia energii, (2) osiągnięcie

wysokiej wydajności i selektywności oraz (3) stosowanie ekologicznych rozpuszczalników (zastępowanie rozpuszczalników organicznych ich bezpieczniejszymi dla środowiska odpowiednikami) lub wręcz unikanie stosowania jakiegokolwiek rozpuszczalnika. Poza tymi oczywistymi zasadami, naukowcy i inżynierowie projektujący procesy chemiczne powinni brać pod uwagę nie tylko aspekty techniczne i ekonomiczne, ale również wpływ tego procesu na środowisko.²⁵⁶ W tym celu należy dodatkowo posłużyć się środowiskową oceną cyklu życia oraz obliczyć ślad węglowy. Środowiskowa ocena cyklu życia (ang. *life cycle assessment*, LCA) jest narzędziem służącym do identyfikacji i ilościowego określania wpływu na środowisko otrzymywanego produktu reakcji i/lub procesu chemicznego, w wyniku którego jest on syntetyzowany.²⁵⁷ Może być stosowane w połączeniu z innymi narzędziami służącymi do symulacji procesu i analizy ekonomicznej (w celu oceny projektu dowolnego istniejącego i/lub nowego procesu chemiczno-biochemicznego) oraz narzędziami, które pozwolą wybrać najlepszą spośród dostępnych alternatyw prowadzenia wybranego procesu chemicznego, który ma jak najmniejszy wpływ na środowisko. Istnieje komercyjnie dostępne oprogramowanie służące do określania LCA, które pozwala oszacować m.in. zużycie zasobów i energii czy ślad węglowy.²⁵⁸ Suma emisji gazów cieplarnianych wydzielanych do atmosfery w procesie wytwarzania danego produktu nazywamy śladem węglowym produktu (ang. *product carbon footprint*, PCF).²⁵⁹ Jest to o tyle ważny aspekt produkcji przemysłowej związków chemicznych, że w sierpniu 2020 roku firma BASF ogłosiła, że „(...) wylicza ślad węglowy wszystkich produktów handlowych.”²⁶⁰ Jest to pierwsza z dużych firm produkujących chemikalia, która udostępnia klientom tego typu dane, podkreślając ważność aspektów związanych z szeroko pojętym dbaniem o środowisko. W Internecie dostępne są również kalkulatory, które w prosty sposób pozwalają wyliczyć ślad węglowy związany z różnymi podejmowanymi przez ludzi czynnościami.²⁶¹

Spośród zbadanych nowych metod prowadzenia reakcji acylowania, najbardziej obiecującą opcją wydaje się być zastosowanie cieczy jonowych, które mogą pełnić zarówno funkcję katalizatora jak i również rozpuszczalnika. W niektórych przypadkach ciecze jonowe udało się odzyskać i ponownie wykorzystać w kolejnych cyklach reakcyjnych.^{262,263,264}

Aktywność katalityczna cieczy jonowych opartych o anion chloroglinianowy jest porównywalna do aktywności katalitycznej halogenków metali, jednak ich zastosowanie powoduje te same problemy, które pojawiają się przy zastosowaniu bezwodnego chlorku glinu.²⁶⁵ Ciekawą alternatywą jest zastąpienie chlorku glinu chlorkiem indu.²⁶⁶ Ciecze

jonowe zsyntetyzowane poprzez zmieszanie [BMIM][Cl] i bezwodnego chlorku indu (synteza analogiczna dla syntezy cieczy opartych o anion chloroglinianowy) są znacznie mniej podatne na hydrolizę zarówno na etapie samej syntezy jak i późniejszej obróbki mieszaniny poreakcyjnej. W reakcji anizolu z bezwodnikiem benzoesowym najlepszą wydajność uzyskano dla reakcji, gdzie układ katalityczny stanowiła mieszanina [BMIM][Cl] i chlorku indu (odpowiedni ułamek molowy chlorku indu $X(\text{InCl}_3) = 0,67$) oraz dla reakcji, gdzie ciecz jonowa [BMIM][NTf₂] była nośnikiem chlorku indu (5% mol). Układ katalityczny oparty o ciecz jonową o właściwościach hydrofobowych, która była nośnikiem chlorku indu, z powodzeniem poddano recyklingowi pięciokrotnie z utratą wydajności z poziomu 79% do 62%, bez zmiany selektywności.²⁶⁶ Tran i in.²⁶⁷ opisali układ katalityczny, o wysokiej aktywności katalitycznej, który może zostać łatwo poddany recyklingowi i ponownie wykorzystany w kolejnych cyklach reakcyjnych bez znacznej utraty wydajności po trzech cyklach reakcyjnych. Nośnikiem trifluorometanosulfonianu indu ($\text{In}(\text{OTf})_3$) była ciecz jonowa [BMIM][H₂PO₄]. Możliwość recyklingu zbadano na reakcji benzoilowania (reakcja polegająca na wprowadzeniu do cząsteczki ugrupowania benzoilowego $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})-$, od acylowania różni się ugrupowaniem wprowadzanym do pierścienia aromatycznego) anizolu.

Jednym z najnowszych doniesień literaturowych opisujących aktywność katalityczną cieczy jonowych jest opublikowana w 2019 roku praca, w której scharakteryzowano nowo otrzymaną binarną mieszaninę cieczy jonowych, która zawiera więcej niż dwa rodzaje jonów (DSILs - *double salt ionic liquids*). Li i in.²⁶⁸ opisali mieszaninę binarną cieczy jonowych na bazie chlorku trietyloamoniowego, chlorku glinu oraz chlorku galu. W porównaniu do cieczy jonowych, które są nośnikami pojedynczego halogenku metalu, wytworzenie tego typu mieszaniny może umożliwić jeszcze bardziej precyzyjne dopasowanie właściwości fizykochemicznych takich układów katalitycznych, jednakże wymaga to dalszych, pogłębionych badań. Połączenie znanej aktywności katalitycznej obu halogenków metali oraz ich właściwości kwasowych (oba halogenki są kwasami Lewisa)^{269,270} miało dać efekt synergiczny i wpłynąć na wzrost aktywności katalitycznej takiego układu katalitycznego w porównaniu do aktywności katalitycznej halogenków metali wykorzystywanych osobno jako katalizatory reakcji acylowania. Uzyskane wyniki potwierdzają, że aktywność katalityczna układu [HN₂₂₂][1,33AlCl₃ + 0,67GaCl₃][Cl] (wartości 1,33 i 0,67 to odpowiednie ułamki molowe) jest wyższa niż aktywność katalityczna AlCl₃, GaCl₃, [HN₂₂₂][Al₂Cl₇] czy [HN₂₂₂][Ga₂Cl₇].

Tlenek cynku, który jest kolejnym przykładem kwasu Lewisa, został również przetestowany w reakcji acylowania Friedela – Craftsa. Okazał się on wydajnym katalizatorem acylowania indoli za pomocą chlorków acylowych. Nośnikiem tlenu cynku była ciecz jonowa [BMIM][PF₆].²⁷¹

Poza cieczami jonowymi przetestowano również szereg reakcji acylowania katalizowanych metalami takimi jak miedź czy żelazo, niemetalami takimi jak np. jod oraz kwasem jodoworodowym. Interesujące wyniki uzyskano również dla zastosowania jako katalizatorów trifluorometanosulfonianów lantanowców. Związki lantanowców działają jak silne kwasy Lewisa ze względu m.in. na ich silne powinowactwo do atomu tlenu z grupy karbonylowej. Ponadto, ich hydroliza jest procesem powolnym (ze względu na wysoką wartość stałej hydrolizy).^{272,273} Połączenie obu wymienionych powyżej właściwości związków lantanowców sprawiło, że wydały się one atrakcyjną alternatywą dla typowych stosowanych katalizatorów, co znalazło potwierdzenie w danych eksperymentalnych. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa podstawionego pierścienia benzenu przebiega z wysoką wydajnością już przy użyciu 10%mol triflatów lantanowców.²⁷⁴

Toluen, a także mezytylen, naftalen i anizol ulegają wydajnej reakcji acylowania w obecności chlorku bizmutu(III) (10–20% mol), który jest kwasem Lewisa o średniej mocy. Zaletą zastosowania chlorku bizmutu jest możliwość odzysku bizmutu z mieszaniny reakcyjnej poprzez zobojętnienie warstwy wodnej wodorotlenkiem sodu, co prowadzi do wytrącenia chlorko tlenku bizmutu(III) (BiOCl), który jest związkiem nieszkodliwym dla środowiska naturalnego.²⁷⁵

Także chlorek żelaza(III) jest wydajnym katalizatorem o właściwościach kwasu Lewisa, który był testowany jako alternatywa dla chlorku glinu. Intensywne badania pozwoliły na uzyskanie wyników, które wyraźnie wskazują na wysoką aktywność katalityczną chlorku żelaza(III), nawet dla reakcji gdzie był używany w bardzo małych ilościach (1 lub 10 mol% - w przeciwieństwie do chlorku glinu, który jest używany w ilościach większych niż wynikałoby to ze stechiometrii reakcji). W reakcji aminoacylowania mezytylenu (1,3,5-trimetylobenzenu) chiralnym chlorkiem α -ftalimidokarbonylu (1% mol chlorku żelaza(III)) uzyskano wydajność na poziomie 79%.²⁷⁶ Kolejne doniesienia literaturowe opisywały zastosowanie chlorku żelaza(III) z cieczami jonowymi. Seddon i in.²⁷⁷ przetestowali układ katalityczny oparty na cieczy jonowej [EMIM][Cl] i chlorku żelaza(III) w reakcji acylowania benzenu chlorkiem acetylu. Ogromną korzyścią zastosowania takiego układu katalitycznego jest fakt, że nie tworzy on

trwałego kompleksu z produktem reakcji, co pozwala na jego wydzielenie z mieszaniny reakcyjnej jedynie poprzez ekstrakcję rozpuszczalnikiem organicznym i jednocześnie pozwala na uniknięcie obróbki mieszaniny poreakcyjnej wodą, co przyczynia się do powstawania dużych ilości odpadów i utraty katalizatora. Taki układ katalityczny pełni funkcję katalizatora w myśl definicji, zgodnie z którą takowy jest odzyskiwany w niezmienionej formie po zakończeniu reakcji. Ułamek molowy chlorku żelaza(III) musi zawierać się w przedziale 0,51 do 0,55, tylko wtedy układ katalityczny wykazuje aktywność. Autorzy nie wyjaśnili dlaczego zastosowany katalizator nie tworzy kompleksu z produktem reakcji. Być może wynika to z faktu, że w odróżnieniu od cieczy jonowych opartych o anion chloroglinianowy, aktywny katalitycznie jest wprowadzony w nadmiarze FeCl_3 , a nie chlorek żelaza w postaci anionu tetrachlorożelazianowego ($[\text{FeCl}_4]^-$).

Hölderich i in.²⁷⁸ immobilizowali ciecz jonową $[\text{BMIM}][\text{Cl}]-\text{FeCl}_3$ na stałym nośniku. Otrzymano w ten sposób nowy rodzaj wydajnego katalizatora. Otrzymane materiały SILP zostały wykorzystane w reakcji acylowania mezytylenu, anizolu i m-ksylenu chlorkiem acetylu. Ich zastosowanie umożliwiło uzyskanie wysokiej konwersji i bardzo dobrej selektywności. Następnie porównano aktywność katalityczną cieczy jonowej na bazie chlorku żelaza z odpowiednimi cieczami jonowymi zawierającymi chlorek cyny(II) ($[\text{BMIM}][\text{Cl}]-\text{SnCl}_2$) i chlorek glinu(III) ($[\text{BMIM}][\text{Cl}]-\text{AlCl}_3$). Ciecz jonowa $[\text{BMIM}][\text{Cl}]-\text{FeCl}_3$ dawała wyraźnie lepsze wyniki niż pozostałe ciecze jonowe: w reakcji acylowania mezytylenu uzyskano 100% konwersji i 98% selektywności, dla porównania w tej samej reakcji ciecz jonowa $[\text{BMIM}][\text{Cl}]-\text{SnCl}_2$ pozwoliła na uzyskanie konwersji na poziomie 19,7% i 94% selektywności, a ciecz jonowa $[\text{BMIM}][\text{Cl}]-\text{AlCl}_3$ 68,1% konwersji i 98% selektywności. Zastosowanie immobilizowanych cieczy jonowych na bazie chlorku żelaza jako katalizatorów w reakcji acylowania Friedela – Craftsa jest interesującą alternatywą dla typowo stosowanych katalizatorów homogenicznych.

Zupełnie innym podejściem w poszukiwaniach nowych, wydajnych katalizatorów w reakcji acylowania Friedela – Craftsa może być użycie katalizatorów o właściwościach kwasowych w postaci ciała stałego. Przykładem tego typu katalizatorów mogą być zeolity, ale również tlenki metali czy heteropolikwasy.²⁴⁴ Zeolity to mikroporowate minerały glinokrzemianowe powszechnie stosowane jako katalizatory, ale również jako adsorbenty. Zeolity typu BEA (beta) są katalizatorami zeolitowymi o najwyższej aktywności katalitycznej, stosowanymi zarówno w skali laboratoryjnej, jak również przemysłowej w reakcji acylowania Friedela – Craftsa arenów. Tlenki metali są wykorzystywane w czystej postaci lub jako mieszaniny w syntezie lekkich cząsteczek (ang. fine chemicals),

ponieważ są one łatwo dostępne, są odporne na wilgoć, a ich właściwości można dostosować przez domieszkowanie jonami metali.²⁷⁹ Dimetylobenzofenony otrzymywane są z wysoką wydajnością (88-97%) w reakcji chlorku benzoilu z trzema izomerycznymi ksylenami w obecności tlenku żelaza(III), tlenku cynku, tlenku cyny lub tlenek molibdenu(VI), przy czym tlenek żelaza (III) wykazuje największą aktywność katalityczną.²⁴⁴

Stosowanie stałych katalizatorów o właściwościach kwasowych pozwoliło na osiągnięcie udoskonaleń procesu acylowania zarówno z ekonomicznego, jak i ekologicznego punktu widzenia. Dzięki ich zastosowaniu udało się uniknąć etapu obróbki mieszaniny reakcyjnej w celu wydzielenia produktu, co w normalnych warunkach prowadzi do powstawania dużych ilości korozyjnych odpadów i utarty katalizatora. Ponadto, w wybranych przypadkach zastosowano bezpieczniejsze dla operatora i środowiska odczynniki acylujące – kwasy karboksylowe (np. acylowanie toluenu i ksylenów alifatycznymi kwasami karboksylowymi z wykorzystaniem zeolitów).²⁴⁴

Przedstawione przykłady katalizatorów nie wyczerpują tematu ze względu na jego złożoność i ogromną liczbę reakcji acylowania Friedela – Craftsa, które do tej pory przeprowadzono i optymalizowano. Najistotniejsze z punktu widzenia badań opisywanych w niniejszej rozprawie doktorskiej są układy katalityczne oparte o ciecze jonowe. Wiele z nich pełni jednocześnie funkcję katalizatora i rozpuszczalnika, zastępując te stosowane zwyczajowo: nitrobenzen, chlorek metylenu czy 1,2-dichloroetylen. W wielu przypadkach zastosowanie cieczy jonowych o właściwościach kwasowych bądź jako nośniki kwasów Lewisa pozwoliło na uzyskanie wyników porównywalnych bądź lepszych dla tych reakcji, gdzie wykorzystywano typowe katalizatory acylowania Friedela – Craftsa. Niemniej jednak zastosowanie cieczy jonowych wiąże się z wieloma wyzwaniami, które ciągle wymagają opracowania nowych rozwiązań.

4. METODYKA PRACY

4.1. Stosowane odczynniki chemiczne

Rozpuszczalniki i odczynniki wykorzystywane w reakcjach hydrosililowania, wymiany jonowej oraz acylowania Friedela – Craftsa zostały zakupione z komercyjnych źródeł. Używane były bez wcześniejszego oczyszczania.

Wszystkie pozostałe związki chemiczne, które wymagały wcześniejszej syntezy zostały wymienione w dalszych częściach tego podrozdziału wraz ze szczegółowym opisem przeprowadzonych syntez chemicznych.

Poniżej znajduje się spis odczynników i rozpuszczalników, wraz z nazwą dostawcy oraz deklarowaną czystością, wykorzystanych w ramach badań opisanych w rozprawie doktorskiej.

I. Reakcja hydrosililowania

- 1-okten (Sigma-Aldrich, 98%),
- 1,1,1,3,5,5,5-heptametyltrisiloksan (Sigma-Aldrich, 97%),
- 3-allyloksy-1,2-propanediol (Sigma-Aldrich, 99%),
- aceton (StanLab, cz.d.a.),
- eter allilowo - glicydylowy (Sigma-Aldrich, 99%),
- katalizator Karstedta (kompleks Pt(0) i 1,1,3,3-tetrametylo-1,3-diwinylodisiloksanu jako 2,2% roztwór Pt w ksylenie) (Sigma Aldrich),
- n-dekan (Sigma Aldrich, 99%).

II. Reakcja wymiany jonowej

- acetonitryl bezwodny (VWR >99,9%),
- 1-bromobutan (IoLiTec, 98%),
- 1-bromododekan (ABCR, 98%),
- 1-chlorobutan (IoLiTec, 98%),
- 1-chloroheksan (IoLiTec, 98%),
- 1-metylopiperydyna (IoLiTec, 98%),
- 1-metylopirolidyna (IoLiTec, 98%),
- bis(trifluorometylosulfonylo)imid, sól litowa (IoLiTec, 99%),
- dichlorometan (StanLab, cz.d.a.),
- heksafluorofosforan potasu (Alfa Aesar, 95%).
- octan etylu (StanLab, cz.d.a.),

- pirydyna (IoLiTec, 98%).
 - tetrafluoroboran sodu (IoLiTec, 98%).
- III. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa
- 1,4-dimetylobenzen (p-ksylen) bezwodny (Sigma Aldrich, 99%),
 - 2-metylo-1-fenylopropan (izobutylobenzen) (Sigma Aldrich, 99%),
 - bis(trifluorometylosulfonyl)imidek 1-etylo-3-metyloimidazoliowy (IoLiTec, 99%),
 - bromek 1-decylo-3-metyloimidazoliowy (IoLiTec, 98%),
 - bromek 1-heksylo-3-metyloimidazoliowy (IoLiTec, 99%),
 - bromobenzen (Sigma Aldrich, 99%),
 - chlorek acetylu (Sigma Aldrich, 99%),
 - chlorek glinu(III) bezwodny (Sigma Aldrich, 99%),
 - chlorek propionylu (Sigma Aldrich, 98%),
 - chlorek żelaza bezwodny (Sigma Aldrich, 99%),
 - dicyjanoamid 1-butylo-3-metyloimidazoliowy (IoLiTec, 98%),
 - dodekan (Sigma Aldrich, 99%),
 - n-dekan (Sigma Aldrich, 99%).

4.2. Techniki analityczne stosowane podczas badań

Spektroskopia w podczerwieni w czasie rzeczywistym (IR in situ)

Postęp reakcji hydrosililowania prowadzonych w reaktorze okresowym monitorowano za pomocą spektrometru IR *in situ* (React15, Mettler Toledo) wyposażonego w sondę DiComp. Przed rozpoczęciem rejestrowania widm w czasie przebiegu reakcji, należało najpierw wykonać widmo tła (sonda umieszczona w atmosferze powietrza). Następnie rejestrowano widma wszystkich substratów wchodzących w skład mieszaniny reakcyjnej. Przed rozpoczęciem reakcji, ogrzewano mieszaninę reakcyjną do zadanej temperatury, a następnie umieszczano sondę spektrometru wewnątrz kolby tak, aby była ona w pełni zanurzona, ale jednocześnie nie uderzał w nią dipol magnetyczny. Widma rejestrowano co 60 sekund w zakresie $4000 - 600 \text{ cm}^{-1}$. Konwersję wiązania Si-H obliczono na podstawie danych wskazujących na zanik pasma odpowiadającego drganiom tego wiązania przy około 915 cm^{-1} (malejąca powierzchnia tego pasma). Uzyskane dane były analizowane z wykorzystaniem oprogramowania iC IR 4.5.

Do badania przebiegu reakcji, które wykonywano w reaktorze przepływowym, niezbędne było wykorzystanie mikroceli przepływowej DS zastosowanej w miejsce sondy

DiComp. Cella przepływowa była ogrzewana do temperatury, w której prowadzono reakcję. Sposób rejestrowania widm i analiza danych była identyczna jak w przypadku analiz wykonywanych dla reakcji wykonywanych w reaktorze okresowym.

Chromatografia gazowa (GC)

Konwersje i selektywność reakcji hydrosililowania wyznaczano na podstawie danych uzyskanych z analiz metodą chromatografii gazowej. Każda z badanych próbek miała taką samą objętość, na którą składało się: 100µl mieszaniny reakcyjnej (pobieranej bezpośrednio z kolby bądź u wylotu mikroreaktora) natychmiastowo ochładzanej do temperatury pokojowej, aby zapobiegać dalszemu postępowi reakcji, 100µl n-dekanu, który pełnił rolę wzorca wewnętrznego oraz 300µl acetonu. Analizy przeprowadzono z wykorzystaniem chromatografu gazowego Varian CP 3800. Konwersję HMTS obliczono na podstawie uzyskanych chromatogramów porównując wielkość pola piku odpowiadającego HMTS w odniesieniu do standardowej próbki zawierającej substraty reakcji i n-dekan. Uzyskane chromatogramy były analizowane z wykorzystaniem oprogramowania Varian Galaxie.

Konwersję i selektywność reakcji acylowania Friedela – Craftsa wyznaczano z danych uzyskanych z analiz chromatografii gazowej. Każda z badanych próbek miała taką samą objętość, na którą składało się: 500µl mieszaniny reakcyjnej (pobieranej bezpośrednio z naczynia reakcyjnego bądź u wylotu mikroreaktora) natychmiastowo ochładzanej do temperatury pokojowej, aby zapobiegać dalszym reakcjom lub 500µl fazy organicznej, do której ekstrahowano produkt (w przypadku układów jednofazowych) oraz 100µl n-dekanu (lub dodekanu), który pełnił rolę wzorca wewnętrznego. Analizy przeprowadzono z wykorzystaniem chromatografu gazowego Agilent HP 6890. Uzyskane chromatogramy były analizowane z wykorzystaniem oprogramowania Agilent ChemStation. Konwersje związków aromatycznych (bromobenzen, izobutylobenzen i p-ksylen) obliczono na podstawie uzyskanych chromatogramów porównując wielkość pola powierzchni piku odpowiadającego odpowiedniemu arenowi w odniesieniu do standardowej próbki zawierającej substraty reakcji i n-dekan (lub dodekan). Ze względu na nakładające się czasy retencji stosowanych rozpuszczalników i chlorków kwasowych, wyznaczano konwersję tylko dla związków aromatycznych.

Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR)

Dla soli organicznych będących prekursorami cieczy jonowych otrzymywanych w reakcji wymiany jonowej wykonano analizy ^1H NMR. Miały one na celu potwierdzenie

struktury otrzymanych związków chemicznych i jednocześnie pozwalały na określenie czy zsyntetyzowane sole były wolne od zanieczyszczeń pochodzących od nadmiaru środka alkilującego i nieprzereagowanej wyjściowej aminy.

W celu przygotowania próbki, niewielką ilość badanego związku umieszczano w probówce NMR, a następnie rozpuszczano go w deuterowanym dimetylosulfotlenku ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$). Wzorzec stanowił tetrametylosilan (TMS). Widma rejestrowano za pomocą spektrometru Varian XL 300 NMR o rozdzielczości 300MHz. Uzyskane widma NMR były analizowane z wykorzystaniem oprogramowania MestReNova Pro v6.0.2-5475.

Chromatografia jonowa (IC)

Chromatografia jonowa służyła do wyznaczania % wymiany anionu oraz określenia czystości cieczy jonowych. W celu wykonania analiz wykorzystano system Metrohm Eco IC. Rozdział anionów przeprowadzono stosując eluent składający się z acetonitrylu i wodnego roztworu 3,2mM wodorowęglanu sodu i 1,0mM węglanu sodu w stosunku 30:70. Próbki do analiz przygotowano w następujący sposób: badaną próbkę na wstępie filtrowano (filtr 0,2 μm), następnie pobierano 200 μl i do fiolki zawierającej pobraną próbkę dodawano 10 ml eluentu. Tak przygotowaną próbkę poddawano analizie IC na kolumnie anionowej. Uzyskane chromatogramy były analizowane z wykorzystaniem oprogramowania Metrohm.

Procent wymiany anionu w reakcji metatezy wyznaczono za pomocą metody normalizacji wewnętrznej. Z wykorzystaniem tej metody wyznaczono względne procentowe zawartości anionu, który uległ reakcji wymiany jonowej. Względny skład próbki był obliczany na podstawie uzyskanych chromatogramów, z wykorzystaniem powierzchni zarejestrowanych pików. Procent powierzchni dowolnego pojedynczego piku odnosi się do znormalizowanej powierzchni piku.²⁸⁰ W celu obliczenia zawartości procentowej danej substancji (jonu) w badanej próbce należy zsumować powierzchnię wszystkich pików widocznych na chromatogramie (suma ta stanowi 100%), a następnie korzystając z poniższego wzoru wyznaczyć zawartości % danej substancji (anionu):

$$C_i = \frac{X_i}{X} * 100\%$$

gdzie: X_i – powierzchnia pojedynczego piku, X – suma powierzchni wszystkich pików.

Analizy termogravimetryczne (TG)

Stabilność termiczną wyjściowych soli do reakcji wymiany jonowej oraz cieczy jonowych o właściwościach magnetycznych wyznaczano przy użyciu analizatora

termograwimetrycznego TA Instruments TGA Q50. Wszystkie pomiary prowadzono w atmosferze azotu. Próbki o masie około 5 mg ogrzewano od 25 do 500°C ze stałą szybkością 5°C/min. Temperatury podane w profilach rozkładu wszystkich materiałów zostały wyznaczone jako temperatura początku rozkładu pierwszych 5% próbki ($T_{5\% \text{onset}}$) oraz jako temperatury początku dla każdego kolejnego etapu rozkładu (T_{onset}). Otrzymane termogramy analizowano za pomocą oprogramowania TA Universal Analysis.

Skaningowa kalorymetria różnicowa (DSC)

Wyznaczanie temperatury przemian termicznych (topnienia/zeszklenia) wyjściowych soli do reakcji wymiany jonowej oraz cieczy jonowych o właściwościach magnetycznych przeprowadzono za pomocą analizy DCS. Eksperymenty przeprowadzono z wykorzystaniem skaningowego kalorymetru różnicowego Mettler Toledo DSC 1 STARe System, który został sprzężony z chłodnicą zanurzeniową Huber TC100. Próbki o masie około 10 mg umieszczano w aluminiowych tyglach zamkniętych wieczkiem. Każda z próbek była początkowo chłodzona od temperatury pokojowej do temperatury -80°C (z szybkością 10°C/min). Następnie, w temperaturze -80°C, utrzymywano 10-minutową izotermę, po czym następowały dwa cykle ogrzewania i chłodzenia (z szybkością 5°C/min) wraz z 10-minutowymi izotermami w dolnej (-80°C) i górnej (250°C) temperaturze końcowej danej fazy pomiaru. Wszystkie eksperymenty przeprowadzono pod ciśnieniem atmosferycznym. Temperatury zeszklenia i topnienia określono odpowiednio jako temperatury początku pików i szczytu pików dla endotermicznych zmian przepływu ciepła rejestrowanych w czasie pomiarów z wykorzystaniem oprogramowania STARe Evaluation Software firmy Mettler Toledo.

Właściwości magnetyczne

Pomiary właściwości magnetycznych dla cieczy jonowych wykonano przy użyciu magnetometru wibracyjnego Quantum Design. Pomiar namagnesowania w funkcji zewnętrznego pola magnetycznego przeprowadzono w stałej temperaturze 25 C w zakresie pola magnetycznego od -10 000 Oe do +10 000 Oe.

Rozkład czasu przebywania w reaktorze (RTD)

Profile rozkładu czasu przebywania w reaktorze wyznaczono metodą wtrysku impulsowego (ang. *pulse injection method*). Pomiary przeprowadzono dla dwóch reaktorów przepływowych: reaktora typu CSTR o objętości całkowitej 5,3 ml składającego się z kaskady 5 pojedynczych komór oraz reaktora typu CSTR o objętości całkowitej 3,2 ml składającego się z kaskady 23 pojedynczych komór. Fazą nośną była woda

dejonizowana, a użytym barwnikiem błękit metylenowy. Do określenia profili stężeń barwnika u wlotu i wylotu reaktora zastosowano spektroskopię UV-vis *in line* (źródło światła: Ocean Optics, Inc., DH-2000-BAL, spektrometr: Ocean Optics, Inc., HR2000⁺), a przepływy kontrolowano za pomocą zaworu sześcioprostopowego IDEX Health & Science LLC., MXP7900-000. W celu kontrolowania całego procesu i automatycznego zbierania danych zastosowano sterowanie zewnętrzne z wykorzystaniem oprogramowania LabVIEW.

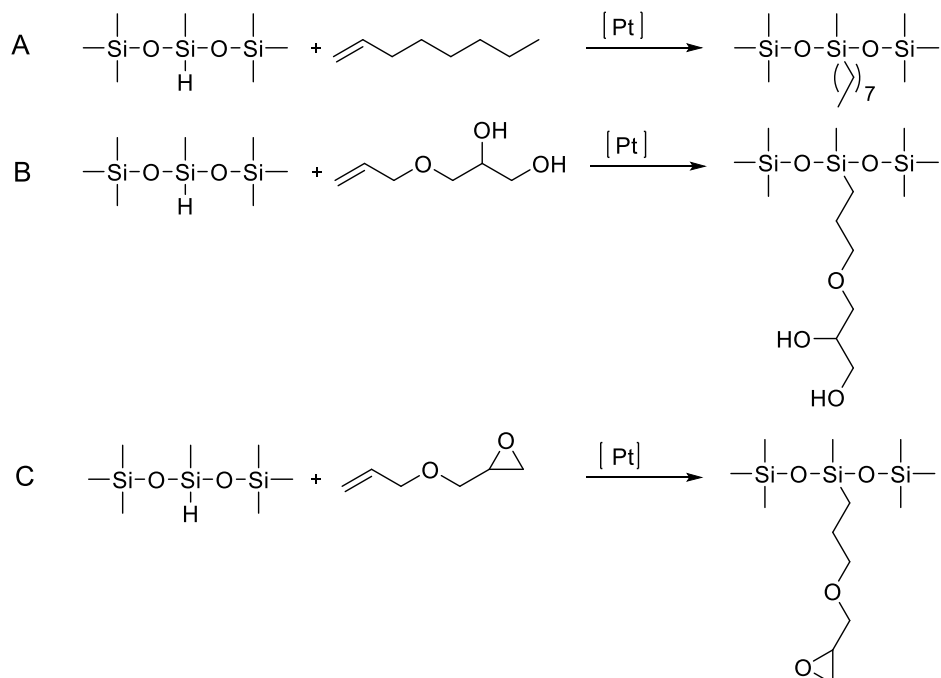
4.3. Metodyka prowadzenia reakcji hydrosililowania

Substraty reakcji: 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksan i olefiny (1-okten, 3-allyloksy-1,2-dipropanediol oraz eter allilowo-glicydyłowy) oraz katalizator Karstedta były używane w stosunku molowym 1:1:1x10⁻⁴ – 10⁻⁶. Reakcje prowadzone były w dwóch różnych temperaturach: 65°C oraz 85°C, z trzema różnymi stężeniami katalizatora Karstedta: 1x10⁻⁴, 1x10⁻⁵ oraz 1x10⁻⁶ (ilość katalizatora w przeliczeniu na liczbę moli wiązania Si-H w substracie). Postęp reakcji był monitorowany przy użyciu spektrometru IR *in situ* (React15, Mettler Toledo). W tym celu obserwowano zanikanie pasma odpowiadającego drganiom wiązania Si-H (jest ono obserwowane na widmie IR przy około 915cm⁻¹). Na podstawie spadku pola powierzchni obserwowanego pasma, obliczona została konwersja jednego z substratów: HMTS. Konwersja oraz selektywność reakcji zostały również wyznaczone za pomocą danych uzyskanych z analizy GC (chromatograf gazowy SRI 8610C). Konwersję HMTS obliczono na podstawie pola powierzchni piku odpowiadającego HMTS w odniesieniu do standardowej próbki zawierającej substraty i n-dekan (wzorzec wewnętrzny). Następnie porównano dane o przebiegu reakcji uzyskane z obu metod analitycznych.

4.3.1. Reakcja hydrosililowania prowadzona w reaktorze okresowym

Substraty reakcji: (a) 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksan (10,0 g, 44,9 mmol) i 1-okten (5,04 g, 44,9 mmol), (b) 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksan (10,0g, 44,9 mmol) i 3-allyloksy-1,2-propanediol (5,94 g, 44,9 mmol) oraz (c) 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksan (10,0 g, 44,9 mmol) i eter allilowo-glicydyłowy (5,13 g, 44,9 mmol) (Schemat 8) zostały umieszczone w kolbie trójszyjnej. Mieszaninę reakcyjną ogrzewano w temperaturze 60°C lub 85°C i mieszano za pomocą mieszadła magnetycznego. Syntezę prowadzono pod chłodnicą zwrotną w atmosferze gazu obojętnego (argon). Każdą z reakcji prowadzono przez 60 minut. W jednej z szyjek kolby umieszczono końcówkę sondy DiComp spektrometru IR *in situ* (Rysunek 18). Katalizator

(51 μl) dodawano do układu, gdy mieszanina reakcyjna została ogrzana do ustalonej temperatury. Co 10 minut pobierano próbkę mieszaniny reakcyjnej, którą natychmiast schładzano w łaźni lodowej i poddawano analizie GC w celu obliczenia stopnia konwersji 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanu. Widma IR były rejestrowane co 1 minutę.



Schemat 8. Reakcja hydrosililowania pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i (a) 1-oktenem, (b) 3-allyloksy-1,2-propanediolem oraz (c) eterem allilowo-glicydylowym.



Rysunek 18. Układ reakcyjny wykorzystany do prowadzenia reakcji hydrosililowania w reaktorze okresowym (kolba trój szyjna). W prawej szyjce Kolby znajduje się sonda spektrometru IR in situ.

4.3.2. Reakcja hydrosililowania prowadzona w reaktorze przepływowym

Budowa układu do przeprowadzenia reakcji hydrosililowania w przepływie

W celu przeprowadzenia eksperymentów optymalizujących reakcję hydrosililowania zbudowany został system przepływu ciągłego. Układ ten składał się z:

(i) strzykawek (wykonane ze szkła, Hamilton, 10 ml), (ii) pomp strzykawkowych (New Era Pump Systems, NE-1000), (iii) czujnika ciśnienia (Little Things Factory), (iv) mieszalnika (wykonany ze szkła, MR-Lab LTF-MX, Little Things Factory), (v) mikroreaktora (dwie szklane płytki mikroreaktorowe oraz reaktor rurowy wykonany z PTFE), (vi) regulatora ciśnienia wstecznego (Swagelok SS-2MG) oraz (vii) mikroceli przepływowej spektrometru ReactIR (Mettler Toledo) (Schemat 9). Ze względu na modułowy charakter zbudowanego systemu przepływu ciągłego, możliwe było zastosowanie reaktorów o różnej objętości całkowitej oraz wykonanych z różnych materiałów (szkło, poli(tetrafluoroetylen) – PTFE).

Budowa poszczególnych komponentów system przepływu ciągłego

Poszczególne komponenty systemu mikroreaktorowego zostały połączone rurkami wykonanymi z PTFE o średnicy wewnętrznej 1/16 cala. Substraty były najpierw pompowane do mieszalnika (MR-Lab LTF-MX) o całkowitej objętości 0,2ml i średnicy wewnętrznej kanału 1,0 mm. Jego umieszczenie przed właściwą strefą reakcji (mikroreaktor) miało na celu zapewnienie wstępnego intensywnego mieszania reagentów. W dalszej części układu umieszczono mikroreaktor (wykonany ze szkła) o objętości całkowitej 1,2 ml (MR-Lab LTF-V, Little Things Factory, Rysunek 7). Następnie, w celu zwiększenia objętości mikroreaktora, podłączono drugi mikroreaktor wykonany ze szkła o objętości całkowitej 1,6 ml i średnicy wewnętrznej kanału równej 1,0 mm (MR-Lab LTF-VS, Little Things Factory, Rysunek 7) z mikrostrukturami umożliwiającymi wtórne mieszanie. Uzyskano w ten sposób całkowitą objętość reaktora równą 3,0 ml. Do ponownego wymieszania układu wykorzystano mikroreaktor LTF-VS, ze względu na to, że w kolejnych reaktorach rurowych mieszanie jest ograniczone (w porównaniu do LTF-MX i LTF-VS).

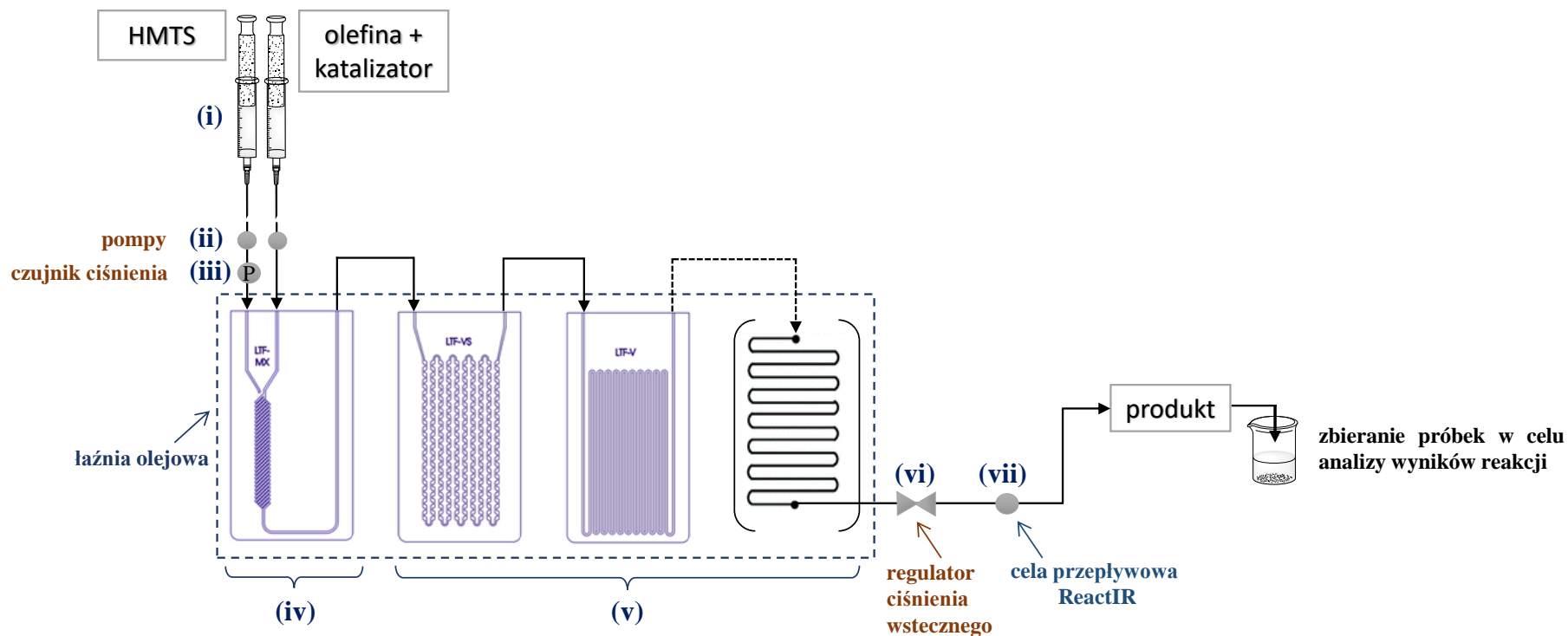
Część eksperymentów przeprowadzono w reaktorze o zwiększonej objętości całkowitej. W celu zwiększenia objętości całkowitej, do układu mikroreaktorów dodano



Rysunek 19. Cella przepływowa spektrometru ReactIR (źródło zdjęcia: www.mt.com).

kolejny mikroreaktor (reaktor rurowy wykonany z PTFE) o średnicy wewnętrznej równej 1/16 cala, o łącznej objętości 3,0 ml (6,0 ml lub 9,0 ml), uzyskując łącznie 6,0 ml (9,0 lub 12,0 ml) objętości całkowitej reaktora przepływowego.

Każdy z elementów składających się na strefę reakcji (mikroreaktory: LTF-V i LTF-VS oraz w części eksperymentów odpowiedni reaktor rurowy) wraz z mieszalnikiem umieszczano w łaźni olejowej w celu utrzymania temperatury wymaganej do prowadzenia reakcji hydrosililowania. Rurka PTFE wychodząca z regulatora ciśnienia wstecznego została połączona z celą przepływową spektrometru IR (Rysunek 19), która umożliwiała monitorowanie przebiegu reakcji w czasie jej przebiegu, gdy jest ona prowadzona w reaktorze przepływowym. Celem ta pozwalała na przeprowadzanie analiz IR w zadanej temperaturze.



Schemat 9. Budowa układu do przeprowadzenia reakcji hydrosylilowania w przepływie, gdzie (i) strzykawki, (ii) pompy strzykawkowe, (iii) czujnik ciśnienia, (iv) mieszalnik, (v) mikroreaktor (dwie szklane płytki mikroreaktorowe oraz reaktor rurowy wykonany z PTFE), (vi) regulator ciśnienia wstecznego, (vii) mikrocela przepływowa spektrometru ReactIR.

Reakcje hydrosililowania

Aby dostarczyć do reaktora mieszaninę substratów, zastosowano dwie pompy strzykawkowe wyposażone w szklane strzykawki. W jednej ze strzykawek znajdowała się odpowiednia olefina (1-okten, 3-allyloksy-1,2-dipropanediol lub eter allilowo-glicydylowy) wraz z katalizatorem Karstedta (stężenie równe 1×10^{-4} , 1×10^{-5} lub 1×10^{-6} mola na każdy mol wiązania Si-H). W drugiej strzykawce znajdował się 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksan. Pomiędzy pompą, która pompowała HMTS a mieszalnikiem, został umieszczony czujnik ciśnienia. Podczas każdej reakcji utrzymywano ciśnienie wewnątrz układu na poziomie 1–1,5 bara za pomocą zaworu ciśnieniowego.

Substraty były pompowane z taką samą prędkością - najpierw do mieszalnika, a następnie do właściwego mikroreaktora. Czas rezydencji substratów w reaktorze był ściśle kontrolowany poprzez dobór odpowiednich prędkości przepływów substratów reakcji. Testowane prędkości przepływu, a co za tym idzie czasy trwania reakcji, zostały przedstawione w Tabelach 2, 3 i 4. Mieszalnik i mikroreaktor umieszczone w łaźni olejowej ogrzewano do 65°C lub 80°C. Cztery próbki mieszaniny reakcyjnej pobierano w odstępach co 30 sekund i natychmiast ochładzano w łaźni lodowej. Konwersję HMTS i selektywność reakcji wyznaczano z danych uzyskanych z analiz GC oraz widm zarejestrowanych przez spektrofotometr IR *in situ*.

Tabela 2. Prędkości przepływu HMTS i odpowiednich olefin w systemie mikroreaktorowym o objętości całkowitej 1,4ml dla różnych czasów reakcji.

czas reakcji [min]	prędkość przepływu 1-okten:HMTS [ml/min]	prędkość przepływu 3-allyloksy-1,2-propanediol:HMTS [ml/min]	prędkość przepływu eter allilowo-glicydylowy:HMTS [ml/min]
1	0,510:0,890	0,440:0,960	0,430:0,970
10	-	0,044:0,096	0,043:0,097
20	-	0,022:0,048	0,022:0,049
30	-	0,015:0,032	0,014:0,032
40	-	0,011:0,024	0,011:0,024
50	-	0,009:0,019	0,086:0,019
60	-	0,007:0,016	0,007:0,016

Tabela 3. Prędkości przepływu HMTS i odpowiednich olefin w systemie mikroreaktorowym o objętości całkowitej 3,0 ml dla różnych czasów reakcji.

czas reakcji [min]	prędkość przepływu 1-okten:HMTS [ml/min]	prędkość przepływu 3-allyloksy-1,2-propanediol:HMTS [ml/min]	prędkość przepływu eter allilowo-glicydytowy:HMTS [ml/min]
1	1,100:1,900	0,940:2,060	0,910:2,090
10	-	0,094:0,206	0,091:0,209
20	-	0,047:0,103	0,046:0,105
30	-	0,031:0,069	0,030:0,070
40	-	0,024:0,052	0,023:0,052
50	-	0,002:0,041	0,018:0,042
60	-	0,016:0,034	0,0150,035

Tabela 4. Prędkości przepływu HMTS i odpowiednich olefin w systemie mikroreaktorowym o objętości całkowitej 6,0 ml dla różnych czasów reakcji.

czas reakcji [min]	prędkość przepływu 1-okten:HMTS [ml/min]	prędkość przepływu 3-allyloksy-1,2-propanediol:HMTS [ml/min]	prędkość przepływu eter allilowo-glicydytowy:HMTS [ml/min]
1	2,200:3,800	1,880:4,120	1,820:4,180
10	-	0,188:0,412	0,182:0,418
20	-	0,094:0,206	0,091:0,209
30	-	0,063:0,137	0,061:0,139
40	-	0,047:0,103	0,046:0,105
50	-	0,038:0,082	0,036:0,084
60	-	0,031:0,069	0,030:0,070

4.4. Metodyka prowadzenia reakcji wymiany jonowej

4.4.1. Reakcja Menshutkina – otrzymywanie wyjściowych soli do reakcji wymiany jonowej

Synteza chlorku 1-butylo-1-metylopirolidyniowego

1-chlorobutan (8,59 g, 92,8 mmol) został rozpuszczony w acetonitrylu (200 ml) i umieszczony w probówce ciśnieniowej. Następnie do układu dodano aminę: 1-metylopirolidynę (7,19 g, 84,5 mmol), po czym probówkę ciśnieniową szczelnie zamknięto. Mieszaninę reakcyjną ogrzewano w temperaturze 60°C i mieszano za pomocą mieszadła magnetycznego przez 168 godzin (7 dni). Po zakończeniu reakcji odparowano rozpuszczalnik. Następnie przeprowadzono rekrytalizację z wykorzystaniem układu rozpuszczalników acetonitryl:octan etylu (1:10). Produkt reakcji suszono w warunkach obniżonego ciśnienia (1×10^{-3} mBar) przez 48 godzin. Czystość otrzymanego związku potwierdzono za pomocą analizy ^1H NMR oraz IC. Wydajność reakcji w przeliczeniu na czysty produkt po rekrytalizacji wyniosła 82%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO): δ 3.54 – 3.30 (m, 6H), 3.03 (s, 3H), 1.98 (s, 4H), 1.74 (m, J = 7.2, 2H), 1.28 (m, J = 7.3, 2H), 1.06 (m, J = 7.4 Hz, 3H).

IC: 98% czystości.

Synteza bromku 1-butylo-1-metylopiperydyniowego

1-bromobutan (9,60 g, 70,0 mmol - 10% nadmiar w stosunku do ilości stechiometrycznych) został rozpuszczony w acetonitrylu (200 ml) i umieszczony w kolbie okrągłodennej. Następnie do układu dodano aminę: 1-metylopiperydynę (6,30 g, 63,5 mmol). Syntezę prowadzono pod chłodnicą zwrotną w temperaturze 65°C w atmosferze gazu obojętnego (argon). Układ był mieszany za pomocą mieszadła magnetycznego. Czas trwania reakcji wynosił 48 godzin. Po zakończeniu reakcji, rozpuszczalnik odparowano. Następnie przeprowadzono rekrystalizację z wykorzystaniem układu rozpuszczalników acetonitryl:octan etylu (1:10). Produkt reakcji suszono w warunkach obniżonego ciśnienia (1×10^{-3} mBar) przez 48 godzin. Czystość otrzymanego związku potwierdzono za pomocą analizy ^1H NMR oraz IC. Wydajność reakcji w przeliczeniu na czysty produkt po rekrystalizacji wyniosła 81%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO): δ 3.34 (m, 6H), 3.03 (s, 3H), 1.78 (t, 4H), 1.71 – 1.58 (m, 2H), 1.58 – 1.46 (m, 2H), 1.36 – 1.25 (m, $J = 7.4$ Hz, 2H), 0.93 (t, 3H).

IC: 99% czystości.

Synteza chlorku 1-heksylo-1-metylopiperydyniowego

1-chloroheksan (9,05 g, 75,0 mmol) został rozpuszczony w acetonitrylu (200 ml) i umieszczony w probówce ciśnieniowej. Następnie do układu dodano aminę: 1-metylopiperydynę (6,77 g, 68,3 mmol) po czym probówkę ciśnieniową szczelnie zamknięto. Mieszaninę reakcyjną ogrzewano w temperaturze 60°C i mieszano za pomocą mieszadła magnetycznego przez 168 godzin (7 dni). Po zakończeniu reakcji odparowano rozpuszczalnik. Następnie przeprowadzono rekrystalizację z wykorzystaniem układu rozpuszczalników acetonitryl:octan etylu (1:10). Produkt reakcji suszono w warunkach obniżonego ciśnienia (1×10^{-3} mBar) przez 48 godzin. Czystość otrzymanego związku potwierdzono za pomocą analizy ^1H NMR oraz IC. Wydajność reakcji w przeliczeniu na czysty produkt po rekrystalizacji wyniosła 60%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO): δ 3.37 (m, 6H), 3.03 (s, 3H), 1.77 (t, 4H), 1.64 (m, 2H), 1.60 – 1.48 (m, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.28 (m, $J = 7.4$ Hz, 6H), 0.88 (t, 3H).

IC: 98% czystości.

Synteza bromku 1-dodekano-1-metylopiperydyniowego

1-bromododekan (11,27 g, 45,2 mmol - 10% nadmiar w stosunku do ilości stechiometrycznych) został rozpuszczony w acetonitrylu (200 ml) i umieszczony w kolbie

okrągłodennej. Następnie do układu dodano aminę: 1-metylopiperydynę (4,27 g, 43,1 mmol). Syntezę prowadzono pod chłodnicą zwrotną w temperaturze 65°C w atmosferze gazu obojętnego (argon). Układ był mieszany za pomocą mieszadła magnetycznego. Czas trwania reakcji wynosił 96 godzin. Po zakończeniu reakcji, rozpuszczalnik odparowano. Następnie przeprowadzono rekrystalizację z wykorzystaniem układu rozpuszczalników acetonitryl:octan etylu (1:10). Produkt reakcji suszono w warunkach obniżonego ciśnienia (1×10^{-3} mBar) przez 48 godzin. Czystości otrzymanego związku potwierdzono za pomocą analizy ^1H NMR oraz IC. Wydajność reakcji w przeliczeniu na czysty produkt po rekrystalizacji wyniosła 77%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO): δ 3.32 – 3.24 (m, 6H), 2.99 (s, 2H), 1.78 (t, 4H), 1.71 – 1.43 (m, 4H), 1.28 (m, 16H), 0.86 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H).

IC: 99% czystości.

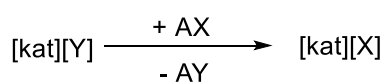
Synteza bromku N-butylopirydyniowego

1-bromobutan (10,46g, 76,3 mmol - 10% nadmiar w stosunku do ilości stechiometrycznych) został rozpuszczony w acetonitrylu (200 ml) i umieszczony w kolbie okrągłodennej. Następnie dodano odpowiednią aminę: pirydynę (5,49 g, 69,4 mmol). Syntezę prowadzono pod chłodnicą zwrotną w temperaturze 65°C w atmosferze gazu obojętnego (argon). Układ był mieszany za pomocą mieszadła magnetycznego. Czas trwania reakcji wynosił 48 godzin. Po zakończeniu reakcji, rozpuszczalnik odparowano. Następnie przeprowadzono rekrystalizację z wykorzystaniem układu rozpuszczalników acetonitryl:octan etylu (1:10). Produkt reakcji suszono w warunkach obniżonego ciśnienia (1×10^{-3} mBar) przez 48 godzin. Czystość otrzymanego związku potwierdzono za pomocą analizy ^1H NMR oraz IC. Wydajność reakcji w przeliczeniu na czysty produkt po rekrystalizacji wyniosła 75%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO): δ 9.38 – 9.10 (m, $J = 5.5$ Hz, 2H), 8.77 – 8.51 (m, 1H), 8.31 – 8.09 (m, 2H), 4.68 (t, 2H), 1.98 – 1.79 (m, 2H), 1.37 – 1.20 (m, $J = 7.6$ Hz, 2H), 0.90 (t, 3H).

IC: 98% czystości.

4.4.2. Reakcja wymiany jonowej prowadzona w reaktorze okresowym



gdzie:

[kat] = kation pirolidyniowy, piperydyniowy lub pirydyniowy

[Y] = anion chlorkowy lub bromkowy

AX = LiINTf_2 , KPF_6 lub NaBF_4

Schemat 10. Reakcja wymiany jonowej.

Każdą z wyjściowych, otrzymanych w reakcji czwartorzędowania cieczy jonowych poddano reakcji wymiany jonowej na odpowiednie aniony: heksafluorofosforanowy, bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy lub tetrafluoroboranowy (Schemat 10).

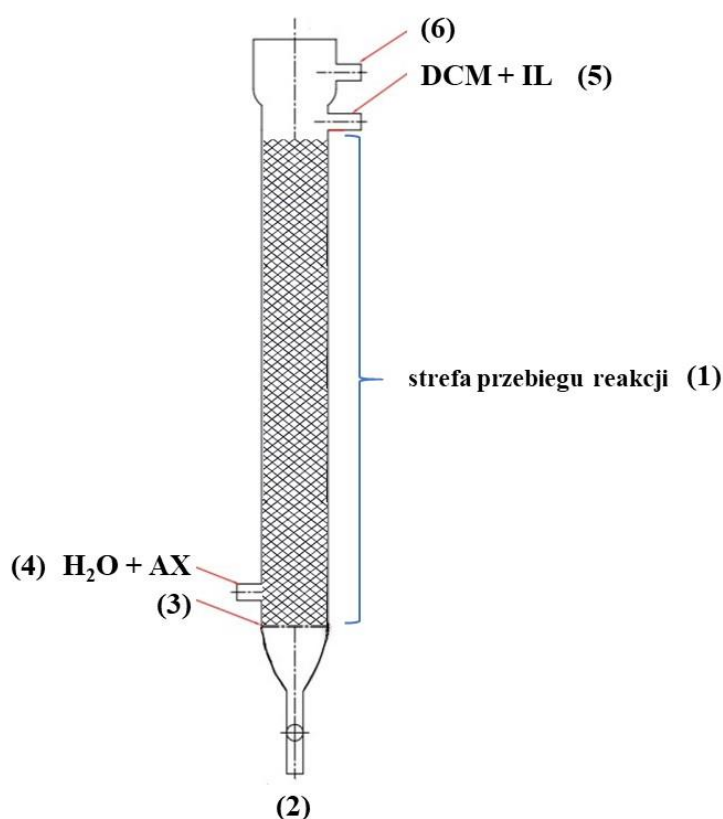
Wybraną ciecz jonową rozpuszczono w 100 ml wody destylowanej, otrzymany roztwór przesączono. Klarowny przesącz przeniesiono do rozdzielacza, do którego dodano 100 ml dichlorometanu oraz odpowiednią (wynikającą ze stechiometrii reakcji) objętość 80% wodnego roztworu LiNTf_2 , 5% wodnego roztworu KPF_6 lub 5% wodnego roztworu NaBF_4 . Całość wytrząsano przez 5 minut, a po rozdzieleniu się faz, warstwę dichlorometanu przemywano wodą destylowaną (czterokrotnie) oraz wodą destylowaną z 5% dodatkiem LiNTf_2 , KPF_6 lub NaBF_4 (dwukrotnie). Warstwę dichlorometanu odparowano, a powstałe ciecze jonowe suszono w warunkach zmniejszonego ciśnienia ($1 \times 10^{-3} \text{ mBar}$) przez 48 godzin. Czystość otrzymanych związków potwierdzono za pomocą analizy IC.

4.4.3. Reakcja wymiany jonowej prowadzona w reaktorze przepływowym Budowa kolumny

A. Budowa kolumny do reakcji wymiany jonowej z wypełnieniem usypowym (pierścienie Białeckiego oraz/lub szklanymi kulkami)

Kolumna wykorzystywana w eksperymentach obejmujących optymalizację reakcji wymiany jonowej prowadzącej do otrzymywania cieczy jonowych została wykonana ze szkła borokrzemowego (szkło Duran[®]). Na Rysunku 20 przedstawiono schematyczną budowę kolumny wraz z zaznaczeniem jej kluczowych elementów. Średnica kolumny wynosi 4 cm, długość całkowita wynosi 54 cm (licząc od górnej krawędzi do wylotu kranu znajdującego się w jej dolnej części), a długość strefy reakcji wynosi 30 cm (oznaczona na rysunku numerem 1). W jej dolnej części znajduje się kran (oznaczony na rysunku numerem 2), który służył do pobierania fazy dichlorometanowej (do analizy IC) oraz wypływu z kolumny nadmiaru fazy dichlorometanowej. Powyżej (oznaczona na rysunku numerem 3) umieszczona została półka wykonana ze stopionych ze sobą pierścieni Raschiga, która miała zapobiegać opadaniu wypełnienia kolumny. Nad półką umieszczono wylot kolumny (oznaczony na rysunku numerem 4), który służył do dostarczania fazy zawierającej rozpuszczony w wodzie związek będący źródłem wymienianego anionu (oznaczony jako AX). Wewnątrz kolumny umieszczano odpowiedni rodzaj wypełnienia (pierścienie Białeckiego oraz/lub szklane kulki). Wysokość warstwy była równa długości strefy reakcji zaznaczonej na Rysunku 20. Masa poszczególnych wypełnień

umieszczonych w strefie reakcji wynosiła odpowiednio: (i) szklane kulki: 503,92g, (ii) pierścienie Białeckiego: 63,24g + szklane kulki: 458,41g. Powyżej strefy reakcji umieszczono wylot kolumny (oznaczony na rysunku numerem 5), który służył do dostarczania fazy zawierającej rozpuszczoną w dichlorometanie odpowiednią wyjściową ciecz jonową. Wyżej znajdował się wylot kolumny (oznaczony na rysunku numerem 6), który był przeznaczony do pobierania próbek fazy wodnej do dalszych analiz (analiza IC) oraz do usuwania nadmiaru fazy wodnej z układu. Objętość pustej kolumny (strefa przebiegu reakcji, bez umieszczonego wewnątrz wypełnienia) wynosiła 376,8 cm³.



Rysunek 20. Budowa kolumny z wypełnieniem usypowym wykorzystywanej do reakcji wymiany jonowej. 1 – strefa przebiegu reakcji; 2 - kran służący do zbierania fazy dichlorometanowej; 3 - półka zapobiegająca opadaniu wypełnienia kolumny; 4 – wylot kolumny służący do dostarczania fazy wodnej; 5 - wylot kolumny służący do dostarczania fazy DCM; 6 – wylot kolumny służący do zbierania fazy wodnej.

B. Budowa kolumny do reakcji wymiany jonowej z wypełnieniem w formie ciała stałego (wypełnienie stanowił związek będący źródłem wymienianego anionu)

Podstawowe elementy kolumny wykorzystywanej do reakcji wymiany jonowej z wypełnieniem stałym, które stanowił związek będący źródłem wymienianego anionu były analogiczne do tych opisanych w podpunkcie A *Budowa kolumny do reakcji wymiany jonowej z wypełnieniem usypowym (pierścienie Białeckiego oraz/lub szklanymi kulkami*

i oznaczonych na Rysunku 20. Zasadniczą różnicą był rodzaj wypełnienia kolumny. Półka, która miała zapobiegać opadaniu wypełnienia wykonana została ze spięku szklanego. Kolumna miała mniejszą średnicę: 2,5 cm. Wysokość warstwy wypełnienia wynosiła 10 cm. Objętość pustej kolumny (strefa przebiegu reakcji, bez umieszczonego wewnątrz wypełnienia) wynosiła 235,5 cm³.

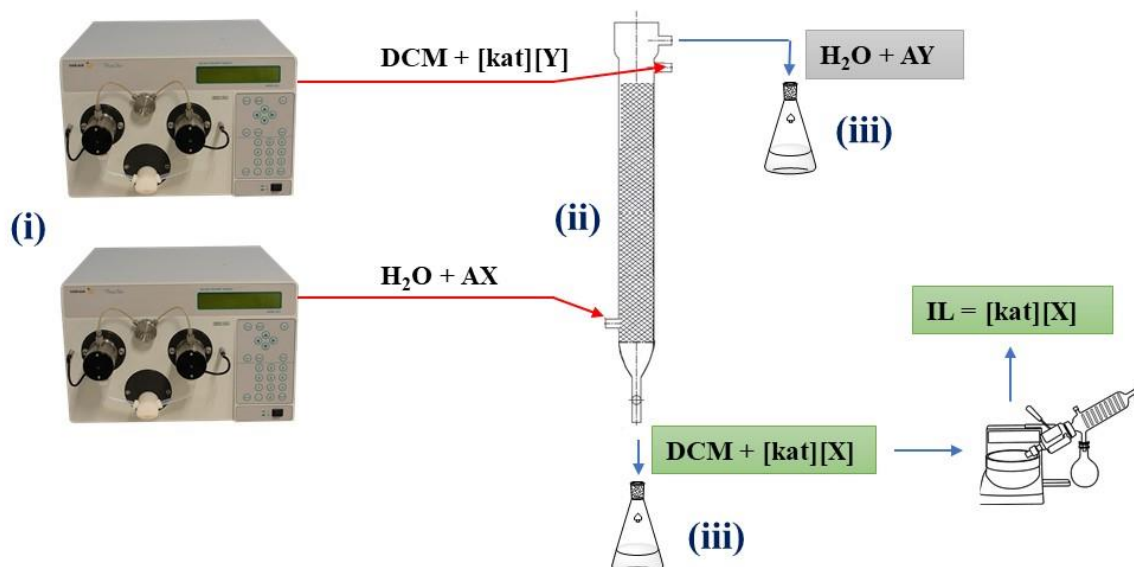
Budowa układu do przeprowadzenia reakcji wymiany jonowej w przepływie

W celu przeprowadzenia eksperymentów mających na celu optymalizację reakcji wymiany jonowej zbudowany został systemu przepływu ciągłego. Układ ten składał się z: (i) dwóch pomp (pompy HPLC - HPLC Varian PrepStar SD-1 Pump), (ii) szklanej kolumny z wypełnieniem oraz (iii) odbieralników (Schemat 11 i Schemat 12) Poszczególne elementy zostały połączone za pomocą rurek wykonanych z PTFE o średnicy wewnętrznej 1/8 cala.

Reakcje wymiany jonowej

A. Reakcje przeprowadzane w kolumnie z wypełnieniem pierścieniami Białeckiego oraz/lub szklanymi kulkami

Przed rozpoczęciem każdej z reakcji przygotowywane były roztwory dichlorometanowe odpowiedniej wyjściowej cieczy jonowej o stężeniu 0,01M oraz roztwory wodne związku będącego źródłem wymienianego anionu o stężeniu 0,01M (stężenia te były wystarczające do przeprowadzenia analiz metodą chromatografii

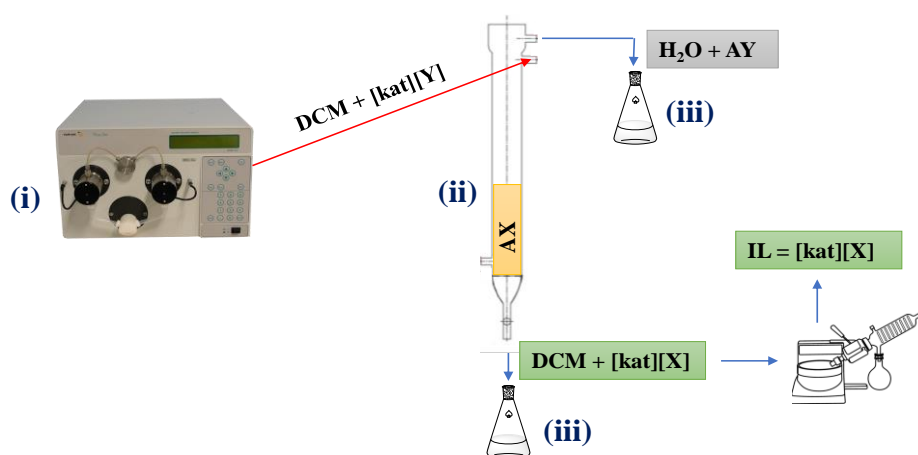


Schemat 11. Budowa układu do przeprowadzenia reakcji wymiany jonowej w przepływie. Reaktor stanowiła kolumna z wypełnieniem usypowym. Układ zbudowany był z: (i) zestawu pomp HPLC Varian PrepStar SD-1 Pump, (ii) szklanej kolumny z wypełnieniem oraz (iii) odbieralników. [kat][Y] – wyjściowa ciecz jonowa, AX – związek będący źródłem wymienianego anionu, [kat][X] – produkt reakcji.

jonowej). Tak niskie stężenia sprawiało, że złożę znajdujące się w kolumnie długo zachowywało swoje właściwości. Roztwory te dozowane były ze szklanych butelek o pojemności jednego litra. W następnej kolejności, kolumna była zalewana wodą destylowaną i poprzez jej górny wylot była wypełniana kolejnymi partiami wypełnienia (cała strefa reakcji, Rysunek 20). Każdy z roztworów był pompowany z taką samą prędkością przez czas, w ciągu którego zadozowane zostało 220 ml każdego roztworu (objętość większa niż objętość kolumny pozbawionej wypełnienia). Następnie, po tym czasie zbierano do szczelnych butelek 30 ml fazy wodnej i 30 ml fazy dichlorometanu, które posłużyły do wykonania analizy IC. Każda z zebranych próbek została odparowana na wyparce obrotowej i poddana analizie IC. Wymiana jonowa prowadzona była w przeciwnym kierunku (Rysunek 20). Testowano cztery różne prędkości, z którymi pompowano roztwory związków ulegających reakcji wymiany jonowej: 25 ml/min, 35 ml/min, 45 ml/min oraz 55 ml/min.

B. Reakcje przeprowadzane w kolumnie z wypełnieniem w formie ciała stałego

Przed rozpoczęciem każdej z reakcji przygotowywane były roztwory dichlorometanowe (dichlorometan bezwodny) odpowiedniej wyjściowej cieczy jonowej o stężeniu 0,01M. Roztwór ten był dozowany ze szklanej butelki o pojemności pół litra. W przypadku wypełnienia, które stanowiło ciało stałe, było ono ostrożnie wsypywane przez górny wlot do kolumny do momentu utworzenia warstwy o wysokości 10 cm. Roztwór był pompowany z prędkością 25 ml/min przez czas, w ciągu którego zadozowane



Schemat 12. Budowa układu do przeprowadzenia reakcji wymiany jonowej w przepływie. Reaktor stanowiła kolumna z wypełnieniem w formie ciała stałego. Układ zbudowany był z: (i) pompy HPLC Varian PrepStar SD-1 Pump, (ii) szklanej kolumny z wypełnieniem oraz (iii) odbieralników. $[kat][Y]$ – wyjściowa ciecz jonowa, AX – związek będący źródłem wymienianego anionu, $[kat][X]$ – produkt reakcji.

zostało 100 ml roztworu (objętość większa niż objętość kolumny pozbawionej wypełnienia). Następnie, po tym czasie zbierano do probówek Eppendorfa cztery próbki fazy, która opuszczała kolumnę przez kran znajdujący się w jej dolnej części (każda po 3 ml, posłużyły one do wykonania analizy IC). Każda z zebranych próbek została poddana analizie IC.

4.5. Metodyka prowadzenia reakcji acylowania Friedela – Craftsa

4.5.1. Otrzymywanie nowych katalizatorów do reakcji acylowania Friedela – Craftsa

Ogólna procedura otrzymywania układów katalitycznych, w których ciecz jonowa jest nośnikiem halogenku metalu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 ml umieszczano odpowiednie ilości cieczy jonowej i bezwodnego chlorku żelaza(III). Stosunek molowy substratów wynosił 1:0,7 (ciecz jonowa:halogenek metalu). Mieszaninę reakcyjną mieszano za pomocą mieszadła magnetycznego w temperaturze pokojowej aż do otrzymania ciemnobrązowej jednorodnej mieszaniny (ocena wizualna). Wszystkie reakcje przeprowadzano w atmosferze gazu obojętnego (argon) w komorze rękawicowej. Otrzymane w ten sposób katalizatory wykorzystywano bezpośrednio w reakcjach acylowania zarówno w reaktorach okresowych (odpowiednią ilość przenoszono do fiolki), jak również w reaktorach przepływowych (układ katalityczny był bezpośrednio przenoszony do strzykawki, którą dozowano go do układu).

Zgodnie z opisaną powyżej procedurą otrzymano następujące układy katalityczne, gdzie ciecz jonowa pełniła funkcję nośnika dla halogenku metalu:

1. [C₁₀MIM][Br]-FeCl₃
2. [C₄MIM][DCA]-FeCl₃
3. [C₆MIM][Br]-FeCl₃
4. [C₂MIM][NTf₂]-FeCl₃
5. [C₄MIM][DCA]-AlCl₃
6. [C₁₀MIM][Br]-AlCl₃
7. [C₂MIM][NTf₂]-AlCl₃

Ogólna procedura syntezy cieczy jonowych o właściwościach magnetycznych

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 ml umieszczano 50 ml toluenu, a następnie dodawano odpowiednie ilości halogenku metalu (chlorek kobaltu(II), chlorek żelaza (III), chlorek niklu(II) lub chlorek manganu(II)) i cieczy jonowej: chlorku tetrabutylfosfoniowego [P₄₄₄₄][Cl], chlorku triheksylotetradecylfosfoniowego

[P₆₆₆₁₄][Cl], chlorku 1-etylo-3-metyloimidazoliowego [C₂MIM][Cl] lub chlorku 1-butylo-3-metyloimidazoliowego [C₄MIM][Cl] w stosunku molowym 1:1 lub 1:2. Roztwór mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godziny w atmosferze gazu obojętnego (argon), aż do uzyskania jednorodnej mieszaniny, której kolor odbiegał od początkowej barwy reagujących soli. Po zakończeniu reakcji na wyparce obrotowej usuwano toluen. Otrzymane produkty suszono w temperaturze 50°C przez 24 godziny. Następnie poddano je analizie właściwości magnetycznych.

Zgodnie z opisaną powyżej procedurą otrzymano następujące ciecze jonowe:

1. [P₄₄₄₄][FeCl₄]
2. [P₄₄₄₄]₂[NiCl₄]
3. [P₄₄₄₄]₂[CoCl₄]
4. [P₄₄₄₄]₂[MnCl₄]
5. [P₆₆₆₁₄][FeCl₄]
6. [P₆₆₆₁₄]₂[NiCl₄]
7. [P₆₆₆₁₄]₂[CoCl₄]
8. [P₆₆₆₁₄]₂[MnCl₄]
9. [C₂MIM][FeCl₄]
10. [C₄MIM][FeCl₄]

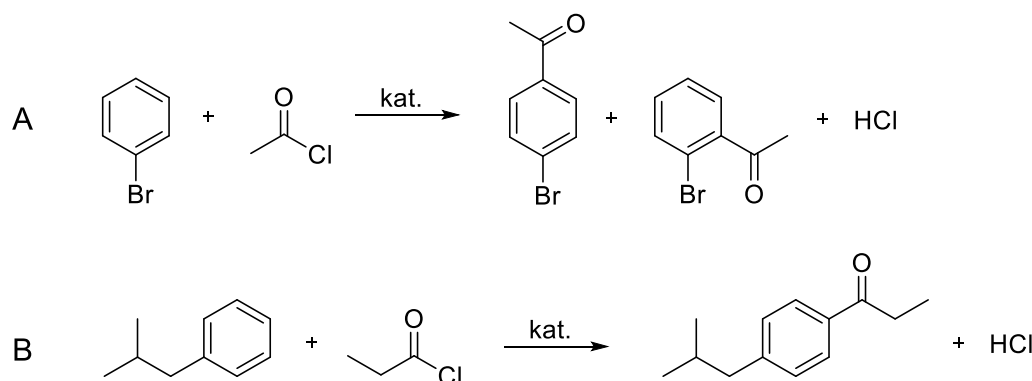
Otrzymane w ten sposób katalizatory wykorzystywano bezpośrednio w reakcjach acylowania zarówno w reaktorach okresowych (odpowiednią ilość przenoszono do fiolki), jak również w reaktorach przepływowych (katalizator był bezpośrednio przenoszony do strzykawki, którą dozowano go do układu).

Dla rozróżnienia obu rodzajów układów katalitycznych, gdy wyjściowe ciecze jonowe zawierały w swojej strukturze anion chlorkowy, w otrzymanych cieczach jonowych anion zapisywany jest w formie anionu tetrachlorożelazianowego ([FeCl₄]⁻) pomimo faktu, to chlorek żelaza faktycznie pełni rolę katalizatora, co jest wyraźnie widoczne w zapisie układów katalitycznych opisanych w podpunkcie *Ogólna procedura otrzymywania układów katalitycznych, w których ciecz jonowa jest nośnikiem halogenku metalu.*

4.5.2. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa prowadzona w reaktorze okresowym

Ze względu na podatność na hydrolizę zarówno substratów reakcji jak i testowanych katalizatorów, reakcje przeprowadzano w atmosferze gazu obojętnego (argon) w komorze rękawicowej.

W ramach badań przeprowadzono dwie modelowe reakcje acylowania pomiędzy: (a) bromobenzenem i chlorkiem acetylu oraz (b) 2-metylo-1-fenylpropanem i chlorkiem propionylu (Schemat 13).



Schemat 13. Reakcja acylowania Friedela - Craftsa pomiędzy: (A) bromobenzenem i chlorkiem acetylu oraz (B) 2-metylo-1-fenylpropanem i chlorkiem propionylu.

Konwersja oraz selektywność reakcji A zostały wyznaczone za pomocą danych uzyskanych z analizy GC (chromatograf gazowy Agilent HP 6890). Konwersję związku aromatycznego obliczono na podstawie pola powierzchni piku odpowiadającemu bromobenzenowi lub izobutylobenzenowi w odniesieniu do standardowej próbki zawierającej substraty i n-dekan (dla reakcji A) lub dodekan (dla reakcji B) jako wzorce wewnętrzne. Uzyskane dane zostały porównane z danymi dostępnymi w literaturze.

Reakcja A:

a) katalizator oparty o chlorek żelaza(III):

Substraty reakcji: 540 μ l bromobenzenu (5 mmol) i 450 μ l chlorku acetylu (6 mmol) zostały dodane do fiolki, w której w pierwszej kolejności umieszczono odpowiednią ilość katalizatora/rozpuszczalnika (0,5 g – 38 %mol). Mieszaninę reakcyjną mieszano za pomocą mieszadła magnetycznego w temperaturze pokojowej, w atmosferze gazu obojętnego (komora rękawicowa) przez 120 minut. Po zakończeniu reakcji, w większości przypadków obserwowano układ dwufazowy (faza organiczna i faza cieczy jonowej/katalizatora). Warstwę organiczną można było łatwo oddzielić za pomocą dekantacji. Jeśli po zakończeniu reakcji mieszanina reakcyjna tworzyła jedną fazę, do układu dodawano 1 ml heksanu w celu ekstrakcji warstwy organicznej z fazy cieczy jonowej/katalizatora. Wszelkie pozostałości fazy organicznej usuwano poprzez przemycie fazy katalizatora eterem dietylowym (2 x 1 ml), a fazę tę ponownie wykorzystywano w kolejnym cyklu reakcyjnym.

Dodatkowo przeprowadzono eksperymenty ze zmodyfikowanym stosunkiem molowym chlorku acetylu do cieczy jonowej/katalizatora, pięciokrotnym rozcieńczeniem substratów w heksanie oraz jeden eksperyment z wydłużonym czasem reakcji do 12 godzin oraz skróconym do 50 minut.

b) katalizator oparty o chlorek glinu(III):

Substraty reakcji: 280 μ l bromobenzenu (2,7 mmol) i 230 μ l chlorku acetylu (3,2 mmol) zostały dodane do fiolki, w której w pierwszej kolejności umieszczono odpowiednią ilość katalizatora/rozpuszczalnika (0,45 g – 67% mol). Mieszaninę reakcyjną mieszano za pomocą mieszadła magnetycznego w temperaturze pokojowej, w atmosferze gazu obojętnego (komora rękawicowa) przez 50 minut. Po zakończeniu reakcji, w większości przypadków obserwowano układ dwufazowy (faza organiczna i faza cieczy jonowej/katalizatora). Warstwę organiczną można było łatwo oddzielić za pomocą dekantacji. Jeśli po zakończeniu reakcji mieszanina reakcyjna tworzyła jedną fazę, do układu dodawano 1 ml heksanu w celu ekstrakcji warstwy organicznej z fazy cieczy jonowej/katalizatora.

c) reakcje katalizowane magnetycznymi cieczami jonowymi:

Substraty reakcji: 540 μ l bromobenzenu (5 mmol) i 450 μ l chlorku acetylu (6 mmol) zostały dodane do fiolki, w której w pierwszej kolejności umieszczono odpowiednią ilość katalizatora/rozpuszczalnika (0,5 g – 38% mol). Mieszaninę reakcyjną mieszano za pomocą mieszadła magnetycznego w temperaturze pokojowej, w atmosferze gazu obojętnego (komora rękawicowa) przez 120 minut. Po zakończeniu reakcji, w każdym przypadku obserwowano układ jednofazowy. Próby wydzielenia warstwy organicznej standardowymi metodami nie powiodły się (przemywanie heksanem lub eterem dietylowym).

Dodatkowo przeprowadzono eksperyment ze zmodyfikowanym stosunkiem molowym chlorku acetylu do cieczy jonowej/katalizatora równym 0,5.

Reakcja B:

a) katalizator oparty o chlorek żelaza(III)/chlorek glinu(III):

Substraty reakcji: 800 μ l 2-metylo-1-fenylopropanu (5,08 mmol) i 500 μ l chlorku propionylu (5,73 mmol) zostały dodane do fiolki, w której w pierwszej kolejności umieszczono odpowiednią ilość katalizatora/rozpuszczalnika (5,46 mmol – 51% mol). Mieszaninę reakcyjną mieszano za pomocą mieszadła magnetycznego w temperaturze pokojowej, w atmosferze gazu obojętnego (komora rękawicowa) przez 60 lub 120 minut (dla reakcji katalizowanych AlCl_3 tylko 60 minut). Po zakończeniu reakcji, w większości przypadków obserwowano układ dwufazowy (faza organiczna i faza cieczy

jonowej/katalizatora). Warstwę organiczną można było łatwo oddzielić za pomocą dekantacji. Jeśli po zakończeniu reakcji mieszanina reakcyjna tworzyła jedną fazę, do układu dodawano 0,65 ml heksanu (lub eteru dietylowego) w celu ekstrakcji warstwy organicznej z fazy cieczy jonowej/katalizatora. Wszelkie pozostałości fazy organicznej usuwano poprzez przemycie fazy katalizatora eterem dietylowym (2 x 1 ml), a fazę tę ponownie wykorzystywano w kolejnych cyklach reakcyjnych.

4.5.3. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa prowadzona w reaktorach przepływowych

Budowa układu do prowadzenia reakcji acylowania w przepływie

W celu przeprowadzenia eksperymentów mających na celu optymalizację reakcji acylowania Friedela - Craftsa zbudowane zostały dwa systemy przepływu ciągłego. Układ pierwszy składał się z: (i) strzykawk (wykonane ze szkła, Hamilton, 25 i 10 ml), (ii) pomp strzykawkowych (Harvard MRI Compatible Syringe Pump, PHD 2000), (iii) pompy generującej przepływ oscylacyjny (ruch posuwisto-zwrotny), (iv) reaktora przepływowego - oscylacyjny reaktor przepływowy z przegrodami (COBR) (o średnicy 1/8 cala, wykonany z PTFE, z przegrodami rozmieszczonymi równomiernie co 5 mm) o objętości całkowitej 5,3 ml (Schemat 14).

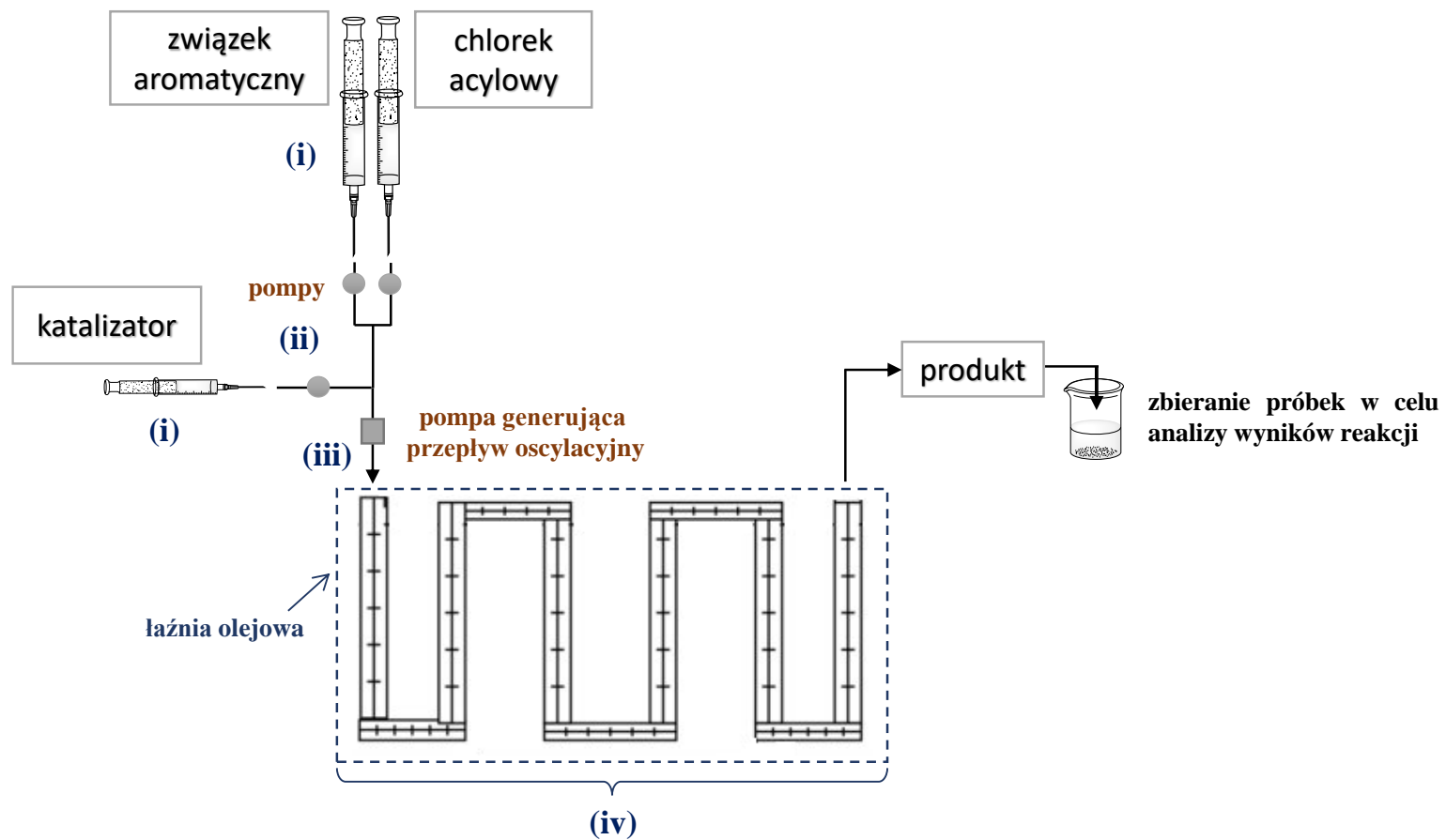
Drugi układ składał się z: (i) strzykawk (wykonane ze szkła, Hamilton, 25 i 10 ml), (ii) pomp strzykawkowych (Harvard MRI Compatible Syringe Pump, PHD 2000), (iii) reaktora przepływowego z idealnym mieszaniem (CSTR) o objętości całkowitej 5,3 ml składającego się z kaskady 5 pojedynczych komór (wykonany ze stali szlachetnej, uszczelki teflonowe) lub reaktora typu CSTR o objętości całkowitej 3,2 ml składającego się z kaskady 23 pojedynczych komór (wykonanego w technologii druku 3D, uszczelki teflonowe) (Rysunek 10) oraz (iv) mieszadła magnetycznego.

Budowa poszczególnych komponentów system przepływu ciągłego

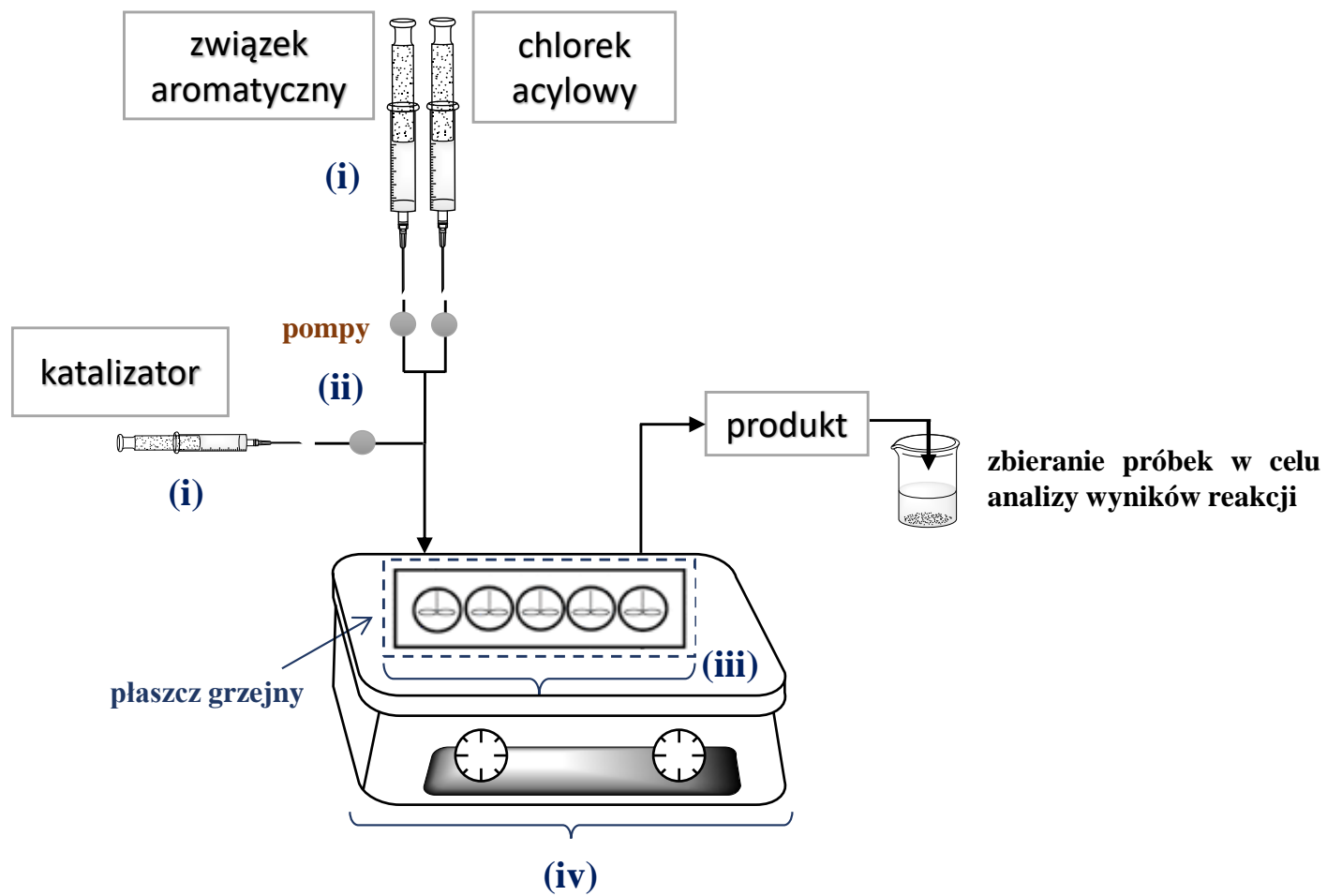
Poszczególne komponenty obu systemów przepływu ciągłego zostały połączone rurkami wykonanymi z PTFE o średnicy wewnętrznej 1/16 cala. Substraty były dozowane przez dwie osobne pompy, a następnie ulegały wstępnemu wymieszaniu poprzez połączenie ich strumieni przepływu w jeden, który łączył się z pompowanym niezależnie katalizatorem.

W przypadku układu, w którym testowane reakcje przebiegały w reaktorze przepływowym typu COBR, w dalszej kolejności umieszczono pompę (oscylator), która generowała przepływ oscylacyjny pompowanych substratów i katalizatora. Następnie, w obu przypadkach, umieszczono odpowiedni reaktor przepływowy. Każdy z elementów

składających się na strefę reakcji umieszczano w łaźni olejowej (reaktor typu COBR) lub umieszczano w płaszczu grzejnym (reaktor typu CSTR) w celu utrzymania temperatury wymaganej do prowadzenia reakcji acylowania (Schemat 14 oraz Schemat 15). Reaktor przepływowy typu CSTR wymagał wykorzystania mieszadła magnetycznego, które zapewniało dodatkowe mieszanie mieszaniny reakcyjnej wewnątrz każdej z komór.



Schemat 14. Budowa układu do przeprowadzenia reakcji acylowania w reaktorze przepływowym COBR, gdzie (i) strzykawki, (ii) pompy strzykawkowe, (iii) pompa generująca przepływ oscylacyjny, (iv) reaktor przepływowy - oscylacyjny reaktor przepływowy z przegrodami (COBR).



Schemat 15. Budowa układu do przeprowadzenia reakcji acylowania w reaktorze przepływowym CSTR, gdzie (i) strzykawki, (ii) pompy strzykawkowe, (iii) reaktor przepływowy z idealnym mieszaniem (CSTR).

Reakcje acylowania Friedela - Craftsa

Aby dostarczyć do reaktora mieszaninę substratów, zastosowano dwie pompy strzykawkowe wyposażone w szklane strzykawki o objętości 25 ml każda. W jednej ze strzykawek znajdowała się odpowiedni związek aromatyczny (bromobenzen lub 2-metylo-1-fenylopropan), który został wcześniej rozpuszczony w heksanie. W drugiej strzykawce znajdował się chlorek acylowy (chlorek acetylu lub chlorek propionylu), który podobnie jak związek aromatyczny został wcześniej rozpuszczony w heksanie. Trzecia pompa strzykawkowa dozowała do układu katalizator (szklana strzykawka o objętości 10 ml). Wszystkie czynności związane z przygotowaniem roztworów substratów oraz napełnianie strzykawek przeprowadzano wewnątrz komory rękawicowej. Wszystkie reakcje A przeprowadzano z pięciokrotnym rozcieńczeniem substratów w heksanie.

Substraty były pompowane z prędkością, która zapewniała odpowiedni stosunek molowy wynoszący dla reakcji A w reaktorze typu COBR 1,2:1 (chlorek kwasowy:związek aromatyczny). Dodatkowo przeprowadzono szereg eksperymentów ze zmieniającym się stosunkiem molowym chlorek acetylu:układ katalityczny: 4:1; 3:1; 2:1 oraz 1:1. Natomiast w reaktorze typu CSTR dla reakcji A przetestowano szereg stosunków molowych substratów: 0,2:1; 0,5:1; 1,2:1; 2:1; 3:1 oraz 5:1 (chlorek kwasowy:związek aromatyczny), gdzie stosunek molowy chlorku acetylu i układu katalitycznego pozostawał bez zmian i wynosił 0,5:1. Dodatkowo przeprowadzono trzy eksperymenty z różnym stosunkiem molowym chlorku acetylu i układu katalitycznego wynoszące odpowiednio: 2:1; 1:1 oraz 0,5:1. Substraty reakcji B pompowano z prędkością, która zapewniała stosunek molowy substratów wynoszący 1,3:1 (chlorek kwasowy:związek aromatyczny). Wszystkie reakcje prowadzono w ciśnieniu atmosferycznym. Czas rezydencji substratów w reaktorze był ściśle kontrolowany poprzez dobór odpowiednich prędkości przepływów substratów reakcji. Testowane prędkości przepływu, a co za tym idzie czas trwania reakcji, zostały przedstawione w Tabelach 5-7. Reakcje prowadzone były w kilku wybranych temperaturach: 25°C (reakcja A oraz B), 35°C (reakcja A), 45°C (reakcja A), 50°C (reakcja B) oraz 60°C (reakcja B). Przetestowano również spektrum różnych stosunków molowych prekursorów oraz chlorku kwasowego do katalizatora. Konwersje związku aromatycznego (chlorek acetylu oraz chlorek propionylu) i selektywność reakcji A wyznaczano z danych uzyskanych z analiz GC.

Tabela 5. Prędkości przepływu chlorku acetylu i bromobenzenu dla różnych czasów reakcji przeprowadzonych w reaktorze typu COBR.

czas reakcji [min]	często- tliwość [Hz]	stosunek molewy prekur- sorów	stosunek molewy chlorek acetylu: układ katalityczny	prędkość przepływu bromobenzen [μl/min]	prędkość przepływu chlorek acetylu [μl/min]	prędkość przepływu układ katalityczny [μl/min]
15	2	1,2:1	5,9:1	190,4	155,2	7,7
21,5	2 (lub 3)	1,2:1	5,9:1	132,8	108,2	5,36
21,6	2	1,4:1	5,9:1	122,6	116,6	5,8
21,6	3	1,2:1	4:1	130,6	106,5	7,8
38	3	1,2:1	5,9:1	75,3	61,4	3,0
50	3	1,2:1	5,9:1	57,1	46,6	2,3
50	3 (lub 0)	1,2:1	4:1	56,6	46,1	3,4
50	3	1,2:1	3:1	56,0	45,6	4,4
50	3	1,2:1	2:1	55,0	44,7	6,5
50	3	1,2:1	1:1	51,6	42,1	12,3

Tabela 6. Prędkości przepływu chlorku acetylu i bromobenzenu dla różnych czasów reakcji przeprowadzonych w reaktorze typu CSTR.

czas reakcji [min]	stosunek molewy prekur- sorów	stosunek molewy chlorek acetylu: układ katalityczny	prędkość przepływu bromobenzen [μl/min]	prędkość przepływu chlorek acetylu [μl/min]	prędkość przepływu układ katalityczny [μl/min]
50	1,2:1	2:1	33,0	27,0	4,1
50	1,2:1	1:1	31,0	25,1	8,1
50	1,2:1	0,5:1	27,9	23,0	13,3
30	5:1	0,5:1	16,7	57,0	33,2
30	4:1	0,5:1	20,1	54,6	32,0
30	3:1	0,5:1	25,2	51,4	30,0
30	2:1	0,5:1	33,8	46,0	27,0
10	3:1	0,5:1	76,0	154,2	90,1
20	3:1	0,5:1	38,0	77,1	45,1
30	0,5:1	0,5:1	69,3	24,0	14,0
30	0,2:1	0,5:1	88,0	11,9	7,0

Tabela 7. Prędkości przepływu chlorku propionylu i izobutylobenzenu dla różnych czasów reakcji przeprowadzonych w reaktorze typu CSTR.

czas reakcji [min]	stosunek molowy prekursorów	stosunek molowy chlorek propionylu: układ katalityczny	prędkość przepływu izobutylobenzen [μl/min]	prędkość przepływu chlorek propionylu [μl/min]	prędkość przepływu układ katalityczny [μl/min]
8,3	1,3:1	0,92:1	267,3	165,3	207,3
25	1,3:1	0,92:1	89,1	55,1	69,1
50	1,3:1	0,92:1	45,0	28,0	35,0

5. WYNIKI BADAŃ I DYSKUSJA

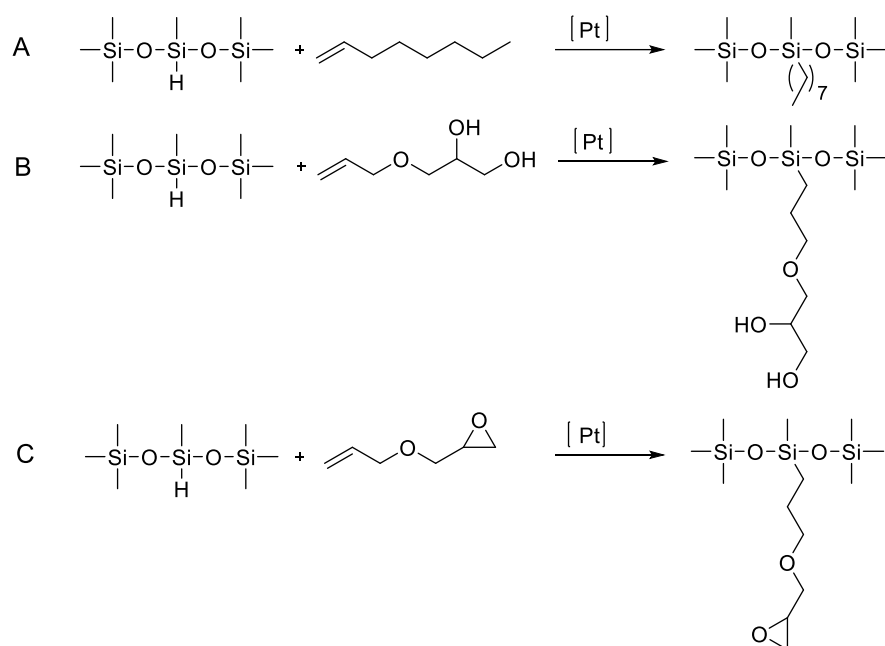
5.1 Optymalizacja reakcji hydrosililowania

Pomimo tego, że reakcja hydrosililowania jest już dobrze poznana i opisana w literaturze oraz szeroko stosowana w przemyśle, w dostępnej literaturze naukowej brak jest wyników badań nad jej optymalizacją z wykorzystaniem systemów mikroreaktorowych obejmujących obniżenie temperatury prowadzenia reakcji i zmniejszenia ilości katalizatora bez znacznego obniżenia wydajności. Potencjalne zmniejszenie wymaganego stężenia używanego katalizatora i obniżenie temperatury reakcji prowadzi bezpośrednio do redukcji kosztów procesu chemicznego, co jest ważnym czynnikiem dla produkcji przemysłowej. Niestety, takie zmiany warunków reakcji prowadzą najczęściej do obniżenia jej wydajności. W związku z tym poszukuje się nowych metod syntezy w celu dopasowania optymalnych warunków reakcji przy zachowaniu wysokich wydajności, selektywności i kosztów produkcji w akceptowalnym zakresie.

Celem tej części badań była optymalizacja i intensyfikacja reakcji hydrosililowania pomiędzy HMTS i trzema różnymi olefinami (Schemat 16), przy użyciu układu mikroreaktorowego wykonanego ze szkła (Rysunek 7), co pozwoliło na znaczne skrócenie czasu trwania reakcji i zwiększenie konwersji wiązania Si-H z zastosowaniem łagodniejszych warunków prowadzenia reakcji i mniejszego stężenia katalizatora oraz porównanie konwersji wiązania Si-H wyznaczonej z danych uzyskanych ze spektroskopii IR *in situ* oraz chromatografii gazowej (GC), co pozwoliło również na określenie optymalnego czasu trwania reakcji, w którym konwersja 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanu osiągnęła najwyższy poziom.

W przypadku badań opisanych w tej pracy, postanowiono na jednoczesną optymalizację warunków reakcji obejmujących temperaturę prowadzenia procesu, ale również stężenia katalizatora. Z racji, że były to badania wpisujące się w nurt badań podstawowych i ich celem nie było poszukiwanie nowych, wydajnych katalizatorów, reakcje przeprowadzono tylko z zastosowaniem jednego z najpopularniejszych katalizatorów reakcji hydrosililowania, czyli katalizatora Karstedta.

Konwersje i selektywność reakcji początkowo wyznaczano na podstawie przeprowadzonych analiz metodą chromatografii gazowej (GC). Metoda ta nie jest optymalna do ciągłego śledzenia postępu reakcji w czasie jej rzeczywistego przebiegu. Na

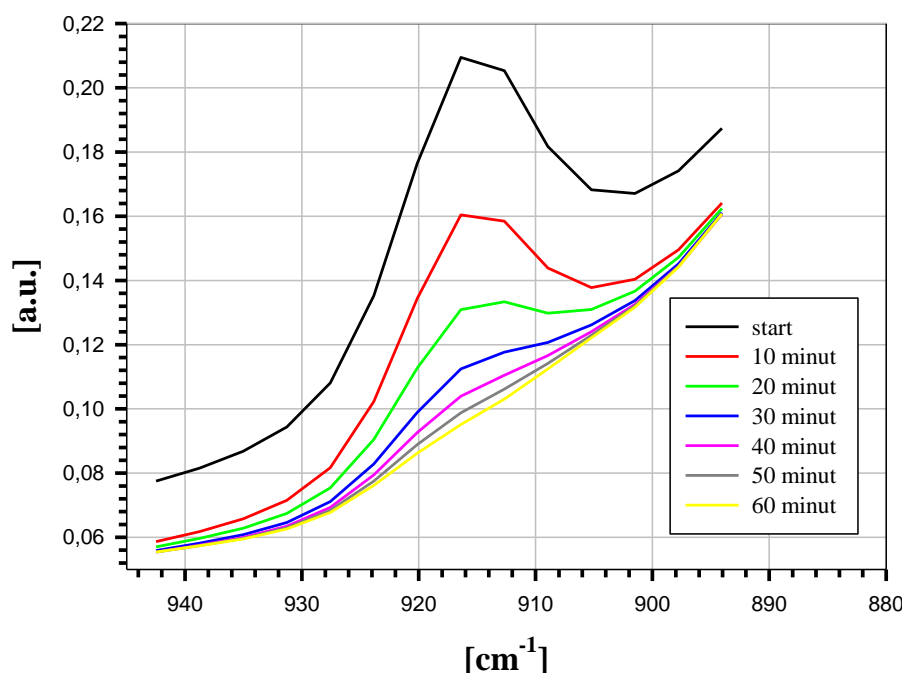


Schemat 16. Reakcja hydrosylilowania pomiędzy: (A) 1,1,1,3,5,5,5-heptametyltrisiloksanem i 1-oktenem, (B) 1,1,1,3,5,5,5-heptametyltrisiloksanem i 3-allyloksy-1,2-propanediolem oraz (C) 1,1,1,3,5,5,5-heptametyltrisiloksanem i eterem allilowo-glicydylowym.

ewentualne błędy i odstępstwa w wynikach uzyskiwanych za pomocą tej metody analitycznej ma przede wszystkim wpływ czas pomiędzy pobraniem próbki a wykonaniem analizy. Konieczne jest pobranie próbki w określonym czasie, a następnie próbkę należy natychmiast schłodzić. Nieprzereagowane substraty mogą ze sobą reagować już po wykonaniu nastrzyku na kolumnę chromatografu gazowego (biorąc pod uwagę, że katalizator zawarty jest w jednorodnej mieszaninie substratów i produktów), która jest podgrzewana do 300°C. Istnieje również możliwość popełnienia błędu na etapie przygotowywania próbki, gdzie ilość wzorca wewnętrznego w odniesieniu do którego przelicza się konwersję, musi być precyzyjnie odmierzona. Rozwiązanie tych problemów może dać zastosowanie spektrometrii IR *in situ*. Ze względu, że jest to lepsza metoda monitorowania przebiegu reakcji, poniżej przedstawiono głównie wyniki zebrane z analiz IR, ale również dokonano porównania wyników uzyskanych z obu technik analitycznych. Jak widać na Rysunku 21, pasmo odpowiadające drganiom wiązania Si-H znika wraz z postępem reakcji i na podstawie danych uzyskanych z rejestrowanych widm, można określić konwersję wiązania Si-H.

Wyjściowymi warunkami prowadzenia reakcji była temperatura 80°C i stężenie katalizatora Karstedta 1×10^{-4} mol Pt/mol Si-H. Temperatura została następnie obniżona do 65°C, a stężenie katalizatora obniżone do wartości 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H. Przeprowadzono szereg reakcji ze zmniejszającym się stężeniem katalizatora i obniżeniem

temperatury. Zebrane wyniki pozwoliły na określenie optymalnych warunków dla reakcji hydrosililowania prowadzonej w sposób konwencjonalny i stanowiły punkt wyjścia dla



Rysunek 21. Zanik pasma odpowiadającego drganiom wiązania Si-H wraz z postępem reakcji (temperatura 80°C, stężenie katalizatora: 1×10^{-4} mol Pt/mol Si-H).

reakcji, które przeprowadzono w mikroreaktorach. Warunki te były modyfikowane w zależności od uzyskanych wyników i dotyczyły wydłużenia reaktora (zwiększeniu ulegała prędkość przepływu mieszaniny reakcyjnej, czas rezydencji w reaktorze pozostawał bez zmian) tak, aby uzyskana konwersja wiązania Si-H była jak najwyższa w stosowanych warunkach prowadzenia reakcji. Reakcje B i C (Schemat 16) były trudniejsze do przeprowadzenia ze względu na reaktywny charakter grup funkcyjnych wprowadzanych do struktury siloksanu. Grupy glicydylowe oraz hydroksylowe powodują podatność związków na polimeryzację i izomeryzację.

5.1.1. Reakcja pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i 1-oktenem

Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze okresowym

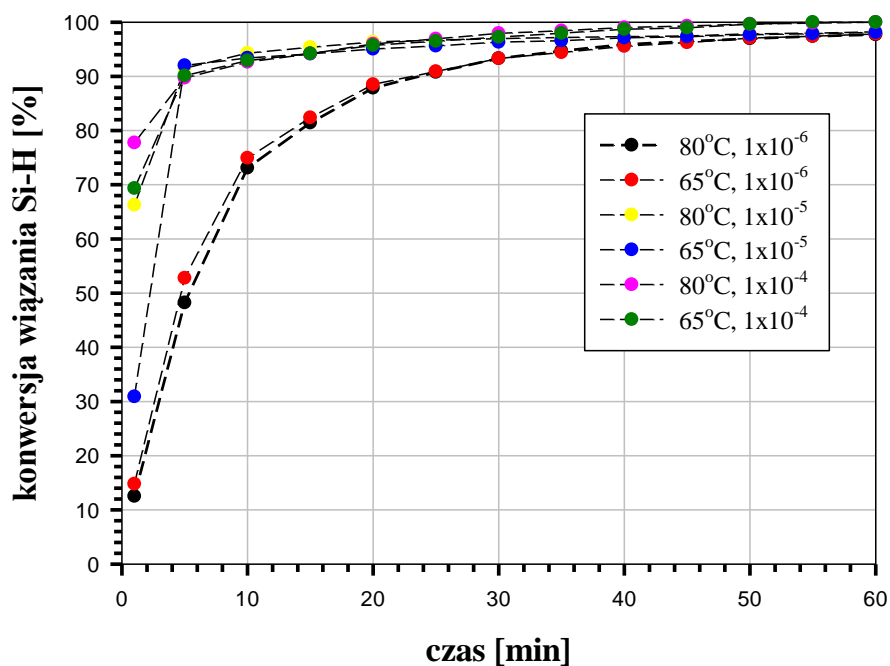
Punkt wyjścia stanowiły badania opisane w publikacji Kukawka i in.¹⁴⁸ Z tej publikacji zaczerpnięto warunki wyjściowe dla tej części badań i od nich rozpoczęto pracę nad optymalizacją reakcji pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i 1-oktenem. W pierwszym etapie badań nad reakcją hydrosililowania optymalne wyjściowe warunki prowadzenia tej reakcji opisane w powyższej publikacji, które pozwoliły na osiągnięcie

wysokich konwersji w bardzo krótkim czasie to temperatura 110°C oraz stężenie katalizatora Karstedta wynoszące 1×10^{-4} mol Pt/mol Si-H.

Wraz z obniżeniem temperatury ze 110°C do 80°C, a następnie do 65°C oraz zmniejszeniem stężenia katalizatora z 1×10^{-4} do 1×10^{-5} mol Pt/mol Si-H, nie zaobserwowano znaczącego zmniejszenia konwersji HMTS dla reakcja prowadzonej dłużej niż 20 minut (Tabela 8). Obniżenie stężenia katalizatora do wartości 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H spowodowało obniżenie konwersji wiązania Si-H do 97,7% dla reakcji prowadzonej przez 60 minut w temperaturze 80°C. Po pierwszej minucie reakcji z użyciem katalizatora Karstedta w stężeniu równym 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H konwersja nie przekroczyła 12,5%. Gdy reakcję prowadzono przy tym samym stężeniu katalizatora, ale w niższej temperaturze (65°C) po pierwszej minucie reakcji, również zaobserwowano znaczne obniżenie konwersji (14,8%), a konwersja wiązania Si-H po 60 minutach trwania reakcji nie przekroczyła 97,8% (Rysunek 22). Koszt prowadzenia syntezy w takich warunkach (temperatura 65°C i stężenie katalizatora równe 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H) uległby znacznemu obniżeniu, ale jednocześnie reakcje te musiałyby być prowadzone dłużej niż testowane tutaj 60 minut, tak aby konwersja wiązania Si-H mogła osiągnąć wartość zbliżoną jeszcze bardziej do 100%. Niemniej jednak reakcja prowadzona w tych warunkach może bardziej opłacalna ze względów ekonomicznych. We wszystkich eksperymentach otrzymano 3-oktylo-1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksan z selektywnością ponad 99%.

Tabela 8. Konwersja wiązania Si-H w reakcji HMTS z 1-oktenem (dane z IR).

warunki prowadzenia reakcji T, stężenie katalizatora [°C; mol Pt/mol Si-H]	konwersja wiązania Si-H						
	czas [min]						
	1	10	20	30	40	50	60
80°C, 1×10^{-4}	77,7%	92,6%	96,0%	97,9%	99,0%	99,6%	100%
80°C, 1×10^{-5}	66,3%	94,3%	96,3%	97,0%	97,3%	97,8%	98,2%
80°C, 1×10^{-6}	12,5%	73,1%	87,3%	93,3%	95,9%	97,0%	97,7%
65°C, 1×10^{-4}	69,3%	93,6%	95,7%	97,6%	99,0%	99,4%	100%
65°C, 1×10^{-5}	31,0%	93,4%	95,0%	96,3%	97,1%	97,7%	98,1%
65°C, 1×10^{-6}	14,8%	74,9%	89,8%	93,0%	95,3%	96,8%	97,8%

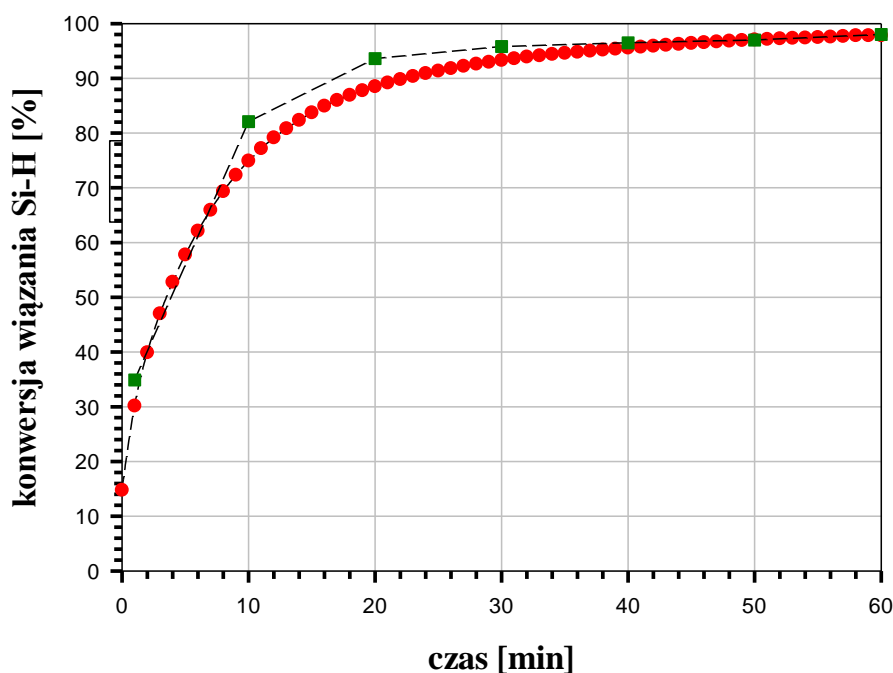


Rysunek 22. Porównanie danych zebranych z analiz IR in situ dla reakcji pomiędzy HMTS i 1-oktenem w reaktorze okresowym.

Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym

Warunki prowadzenia reakcji hydrosililowania w systemie mikroreaktorowym odpowiadały warunkom, w jakich reakcje prowadzone w reaktorze okresowym dały najgorsze rezultaty, czyli temperatura 65°C i stężenie katalizatora równe 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H) (Tabela 8, Rysunek 23).

Niezależnie od objętości reaktora, gdy czas przebywania mieszaniny reakcyjnej w mikroreaktorze wynosił jedną minutę, konwersja wiązania Si-H wynosiła niemal 100%. Zarejestrowane za pomocą spektrometru IR *in situ* widma wskazują na całkowity zanik pasma odpowiadającego drganiom wiązania Si-H obecnemu w 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanie. W porównaniu z wynikami uzyskanymi dla reakcji prowadzonej w sposób klasyczny, w tych samych warunkach, udało się uzyskać wzrost konwersji wiązania Si-H o około 85% (Tabela 9). Selektywność nie uległa zmianie i nadal wynosiła 99%. Zastosowanie mikroreaktorów już nawet o niewielkiej objętości całkowitej pozwoliło na zminimalizowanie efektów dyfuzji.



Rysunek 23. Konwersja wiązania Si-H (pasmo przy 913 cm^{-1}) – porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR dla reakcji HMTS z 1-oktenem przeprowadzonej w 65°C, przy stężeniu katalizatora 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H prowadzonej w reaktorze okresowym (● – dane z analiz GC; ■ - dane z analiz *in situ* IR).

W tabeli 10 umieszczono dane z analiz GC i IR *in situ* dla reakcji między HMTS i 1-oktenem przeprowadzonych w reaktorze okresowym. Największe różnice w wartościach konwersji obserwowane były dla próbek analizowanych po 1 minucie

trwania reakcji. Wraz z postępem reakcji, wyniki otrzymane z obu metod analitycznych były podobne, ale wyniki uzyskane z analiz IR *in situ* zawsze wskazywały niższe wartości, co dokładniej odzwierciedla rzeczywistą konwersję wiązania Si-H.

Tabela 9. Porównanie konwersji wiązania Si-H w reakcji hydrosililowania pomiędzy HMTS i 1-oktenem uzyskanej w reakcjach prowadzonych w systemie mikroreaktorowym (MRS) i reaktorze okresowym dla tego samego czasu i warunków reakcji (dane z IR).

czas reakcji [min]	konwersja wiązania Si-H			
	reaktor okresowy	MRS ^a		
		obj. całkowita reaktora: 1,4 ml	obj. całkowita reaktora: 3,0 ml	obj. całkowita reaktora: 6,0 ml
1	14,8	>99,9	>99,9	>99,9

^a reakcje hydrosililowania w układzie mikroreaktorowym prowadzono zmieniając objętość całkowitą reaktora i szybkość przepływu mieszaniny reakcyjnej, tak aby w każdym przypadku czas reakcji wynosił 1 minutę. Wszystkie reakcje prowadzono w warunkach: temperatura 65°C, stężenie katalizatora równe 1×10^{-6} mola Pt/mol Si-H.

Tabela 10. Porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR in situ dla reakcji między HMTS i 1-oktenem przeprowadzonych w reaktorze okresowym.

warunki prowadzenia reakcji T, stężenie katalizatora [°C; mol Pt/mol Si-H]	konwersja wiązania Si-H [%]													
	1 min		10 min		20 min		30 min		40 min		50 min		60 min	
	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR
80°C, 1x10⁻⁴	98,1	77,7	98,7	92,6	99,5	96,0	100	97,9	100	99,0	100	99,6	100	100
80°C, 1x10⁻⁵	92,8	66,3	96,6	94,3	96,8	96,3	97,1	97,0	97,1	97,3	98,1	97,8	98,2	98,2
80°C, 1x10⁻⁶	41,4	12,5	85,6	73,1	93,5	87,3	96,3	93,3	97,8	95,9	97,8	97,0	97,7	97,7
65°C, 1x10⁻⁴	93,7	69,3	95,9	93,6	97,4	95,7	98,1	97,6	99,0	99,0	99,1	99,4	99,2	100
65°C, 1x10⁻⁵	96,6	31,0	96,3	93,4	96,9	95,0	97,5	96,3	97,7	97,1	98,0	97,7	98,1	98,1
65°C, 1x10⁻⁶	34,9	14,8	82,1	74,9	93,6	89,8	95,8	93,0	96,5	95,3	97,0	96,8	98,0	97,8

5.1.2. Reakcja pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i 3-allyloksy-1,2-propanediolem

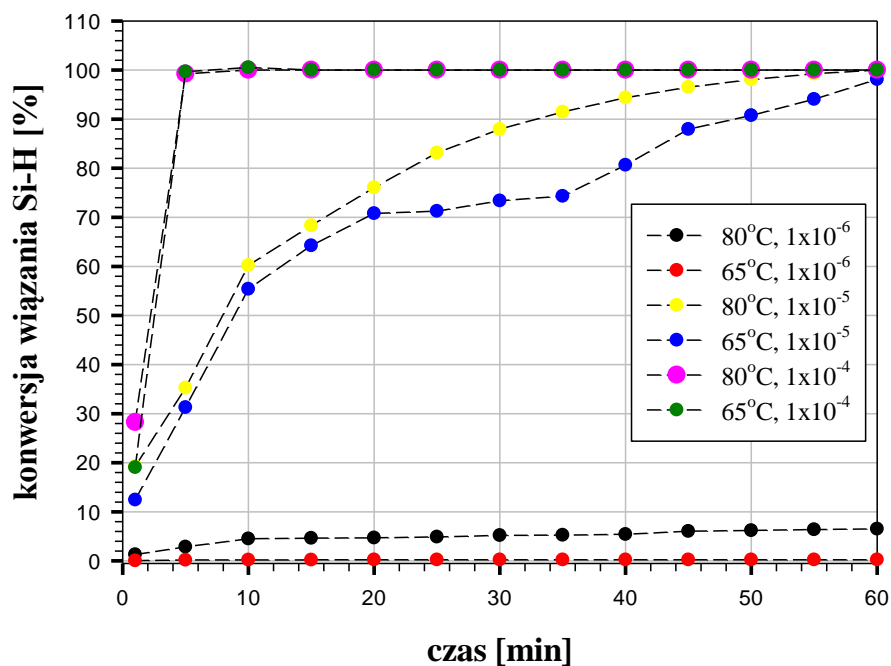
Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze okresowym

Reakcja pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i 3-allyloksy-1,2-propanediolem jest przykładem reakcji przebiegającej w układzie dwufazowym. Dolną fazę stanowił 3-allyloksy-1,2-propanediolem – faza ta zanikała w miarę postępu reakcji. Górna faza zawierała HMTS i produkt reakcji. W celu analizy przebiegu reakcji przeprowadzono analizy GC dla obu faz. Sonda spektrometru IR *in situ* została zanurzona w górnej fazie zawierającej siloksan. Zebrane dane zaprezentowano w Tabeli 11 oraz na Rysunku 24.

Przeprowadzenie reakcji w temperaturze zarówno 65°C jak i 80°C, przy stężeniu katalizatora wynoszącym 1×10^{-4} mol Pt/mol Si-H, pozwoliło na osiągnięcie 100% konwersji wiązania Si-H już po 10 minutach trwania reakcji. Zmniejszenie stężenia katalizatora do poziomu 1×10^{-5} mola Pt/mol Si-H dla reakcji prowadzonej w temperaturze 80°C doprowadziło do zmniejszenia konwersji. 100% konwersję zaobserwowano dopiero po 60 minutach trwania reakcji. Co więcej, w reakcji prowadzonej w temperaturze 65°C przy stężeniu katalizatora wynoszącym 1×10^{-5} mol Pt/mol Si-H, również zaobserwowano spadek konwersji wiązania Si-H, ale podobnie jak dla reakcji prowadzonej w wyższej temperaturze, po 60 minutach trwania reakcji, konwersja osiągnęła wartość 100%. Dalsze obniżenie stężenia katalizatora do poziomu 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H spowodowało znaczne zmniejszenie konwersji wiązania Si-H. W przypadku reakcji prowadzonej w 80°C konwersja nie przekroczyła wartości 6,5% po 60 minutach reakcji, a dla reakcji prowadzonej w 65°C nawet po 60 minutach nie zaobserwowano konwersji wiązania Si-H (<1%) (Tabela 11, Rysunek 24). We wszystkich przeprowadzonych reakcjach otrzymano produkt z 99% selektywnością.

Tabela 11. Konwersja wiązania Si-H w reakcji HMTS z 3-allyloksy-1,2-propanediolem (dane z IR).

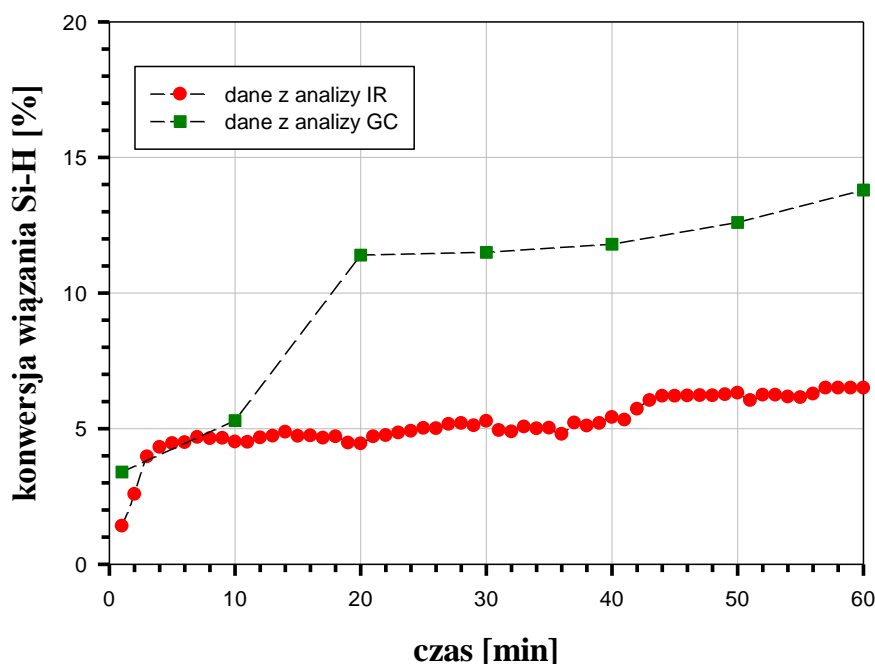
warunki prowadzenia reakcji T, stężenie katalizatora [°C; mmol Pt/mmol Si-H]	konwersja wiązania Si-H						
	czas [min]						
	1	10	20	30	40	50	60
80°C, 1×10^{-4}	28,0%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
80°C, 1×10^{-5}	0,1%	60,2%	76,0%	87,9%	94,3%	98,0%	100%
80°C, 1×10^{-6}	0,2%	4,5%	4,7%	5,2%	5,4%	6,2%	6,5%
65°C, 1×10^{-4}	19,0%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
65°C, 1×10^{-5}	11,0%	54,4%	71,0%	73,4%	80,6%	90,7%	98,1%
65°C, 1×10^{-6}	0%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%



Rysunek 24. Porównanie danych zebranych z analiz IR in situ dla reakcji pomiędzy HMTS i 3-allyloksy-1,2-propanediolem w reaktorze okresowym.

Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym

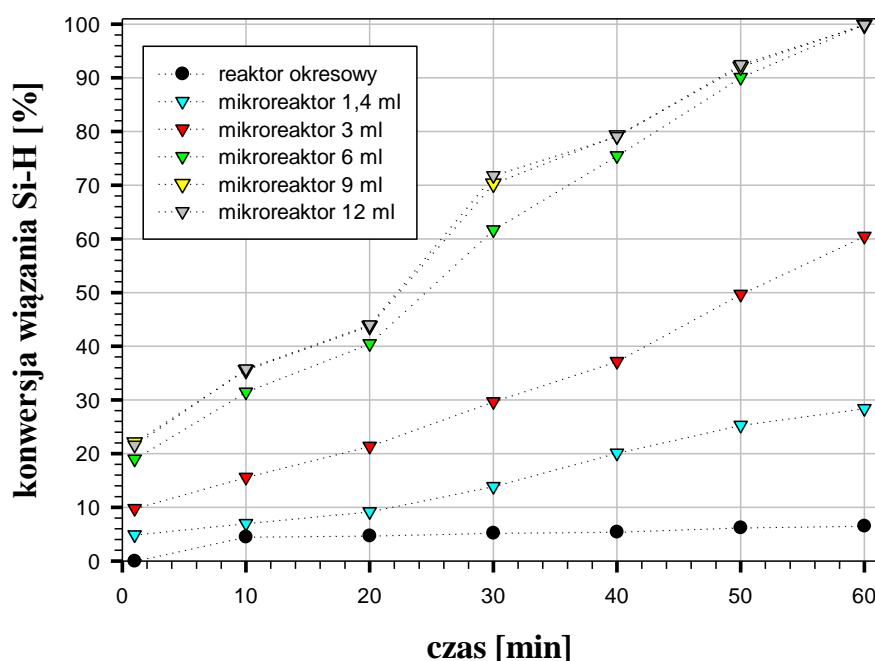
Podobnie jak w przypadku reakcji z 1-oktenem, do optymalizacji w reaktorze przepływowym wybrano warunki prowadzenia reakcji, które w reaktorze okresowym dały niezadowalające wyniki konwersji wiązania Si-H. Wszystkie eksperymenty przeprowadzono w temperaturze 80°C i stężeniu katalizatora Karstedta równym 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H (Rysunek 25). Wraz ze zwiększeniem całkowitej objętości mikroreaktora, przy jednoczesnym zwiększeniu prędkości przepływu mieszaniny reakcyjnej przez reaktor (w celu utrzymania tego samego czasu przebywania reagentów w mikroreaktorze), konwersja wiązania Si-H wzrosła do 100% dla reakcji prowadzonej w mikroreaktorze o objętości całkowitej 6 ml. W porównaniu z reakcją prowadzoną w tych samych warunkach w reaktorze okresowym, uzyskano wzrost konwersji wiązania Si-H o 93,4%. Znaczny wzrost konwersji zaobserwowano nawet dla reakcji prowadzonych w najkrótszym układzie mikroreaktorów (o objętości całkowitej wynoszącej 1,4 ml) w porównaniu z wynikami otrzymanymi dla reakcji prowadzonej w sposób klasyczny (Tabela 12, Rysunek 26). W reaktorze o objętości całkowitej 9,0 ml zaobserwowano zwiększoną konwersję wiązania Si-H. Natomiast, przy zastosowaniu reaktora o objętości całkowitej 12,0 ml konwersja nie była znacząco wyższa niż w przypadku prowadzenia



Rysunek 25. Konwersja wiązania Si-H (pasma przy 913 cm^{-1}) – porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR dla reakcji HMTS z 3-allyloksy-1,2-propanediolem przeprowadzonych w 80°C, przy stężeniu katalizatora 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H prowadzonej w reaktorze okresowym (● – dane z analiz GC; ■ - dane z analiz in situ IR).

reakcji w reaktorze o pojemności 9,0 ml (różnica wynosiła 1,5%). Obserwacja ta pozwala wysnuć wniosek, że optymalizacja tej reakcji pozwoliła na odnalezienie warunków jej prowadzenia, w których intensywność mieszania układu dwufazowego nie ma już wpływu na konwersję. Selektowność reakcji nie uległa zmianie i pozostała na poziomie 99%.

Tabela 13 zawiera porównanie danych uzyskanych z obu metod analitycznych dla reakcji prowadzonych w reaktorze okresowym. Podobnie jak dla reakcji pomiędzy HMtS i 1-oktenem największe różnice widoczne są dla najkrótszego czasu reakcji wynoszącego 1 minutę oraz dla reakcji w warunkach, w których konwersja osiągała najniższe wartości (stężenie katalizatora równe 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H w obu temperaturach: 65 i 80°C). W pozostałych przypadkach wyniki otrzymane z obu metod analitycznych były podobne, ale te uzyskane z analiz IR *in situ* zawsze wskazywały na niższą konwersję niż ta wyznaczona z analiz GC.



Rysunek 26. Porównanie danych z analiz IR dla reakcji pomiędzy HMtS i 3-allyloksy-1,2-propanodolem przeprowadzonych w tych samych warunkach (80°C, stężenie katalizatora 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H) w reaktorze okresowym i mikroreaktorach o różnej objętości całkowitej.

Tabela 12. Porównanie konwersji wiązania Si-H w reakcji hydrosililowania pomiędzy HMST i 3-allyloksy-1,2-propanediolem uzyskanej w reakcjach prowadzonych w systemie mikroreaktorowym (MRS) i reaktorze okresowym dla tego samego czasu i warunków reakcji (dane z IR).

czas reakcji [min]	reaktor okresowy	konwersja wiązania Si-H [%]				
		MRS ^a				
		obj. całkowita reaktora: 1,4 ml	obj. całkowita reaktora: 3,0 ml	obj. całkowita reaktora: 6,0 ml	obj. całkowita reaktora: 9,0 ml	obj. całkowita reaktora: 12,0 ml
1	0	5,8	10,3	19,7	22,1	21,6
10	4,5	7,2	16,4	32,6	35,6	35,8
20	4,7	9,6	22,8	41,7	43,8	44,0
30	5,2	14,9	31,0	63,8	70,3	71,8
40	5,4	20,1	39,2	77,2	79,3	79,1
50	6,2	25,3	51,0	90,1	92,1	92,5
60	6,5	28,4	61,3	>99,9	>99,9	>99,9

^a reakcje hydrosililowania w układzie mikroreaktorowym prowadzono zmieniając objętość całkowitą reaktora i szybkość przepływu mieszaniny reakcyjnej, tak aby czas reakcji mieścił się w przedziale od 1 do 60 minut. Wszystkie reakcje prowadzono w warunkach: temperatura 80°C, stężenie katalizatora równe 1×10^{-6} mola Pt/mol Si-H.

Tabela 13. Porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR in situ dla reakcji między HMST i 3-allyloksy-1,2-propanediolem przeprowadzonych w reaktorze okresowym.

warunki prowadzenia reakcji T, stężenie katalizatora [°C; mol Pt/mol Si-H]	konwersja wiązania Si-H [%]													
	1 min		10 min		20 min		30 min		40 min		50 min		60 min	
	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR
80°C, 1×10^{-4}	100	28,0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
80°C, 1×10^{-5}	95,3	0,1	100	60,2	100	76,0	100	87,9	100	94,3	100	98,0	100	100
80°C, 1×10^{-6}	3,4	0,2	5,3	4,5	11,4	4,7	11,5	5,2	11,8	5,4	12,6	6,2	13,8	6,5
65°C, 1×10^{-4}	100	19,0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
65°C, 1×10^{-5}	88,8	11,0	94,4	55,4	100	71,0	100	73,4	100	80,6	100	90,7	100	98,1
65°C, 1×10^{-6}	0	0	5,5	0,2	5,7	0,2	5,8	0,2	5,9	0,2	8,4	0,2	8,8	0,2

5.1.3. Reakcja pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i eterem allilowo-glicydylowym

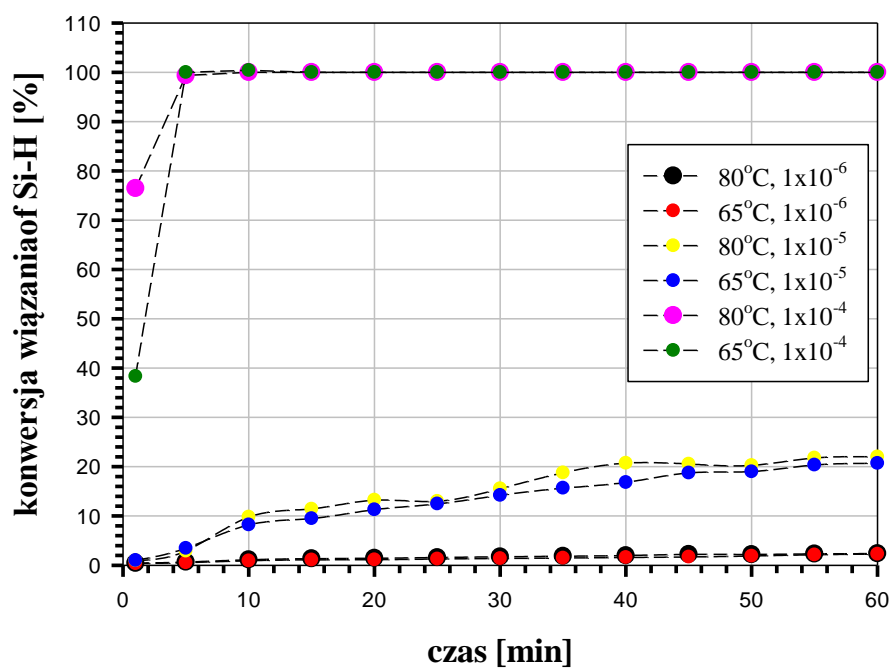
Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze okresowym

Jako ostatni przykład optymalizowanych reakcji hydrosililowania wybrana została reakcja pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i eterem allilowo-glicydylowym. Reakcja ta odróżnia się od dwóch pozostałych możliwością otrzymywania mieszaniny produktów. Tworzenie adduktów α i β było wyraźnie widoczne na otrzymanych chromatogramach GC, jednak w przypadku reakcji prowadzonej z katalizatorem o stężeniu 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H nie zaobserwowano powstawania żadnego z produktów reakcji (wartości znajdowały się na granicy wykrywalności wykorzystywanego do analiz chromatografu gazowego). Selektywność względem głównego produktu tej reakcji (adduktu β) wynosiła w pozostałych przypadkach blisko 97%.

Reakcje prowadzone w stężeniu katalizatora równym 1×10^{-4} mol Pt/mol Si-H charakteryzowały się bardzo wysoką konwersją wiązania Si-H, która osiągała poziom 100% już po 10 minutach czasu trwania reakcji (zarówno w 80°C jak i w 65°C). Obniżenie stężenia katalizatora do wartości 1×10^{-5} mol Pt/mol Si-H skutkowało znacznym obniżeniem konwersji wiązania Si-H. Po 60 minutach trwania reakcji w obu przypadkach (80°C i 65°C) konwersja nie przekroczyła poziomu 22%. W reakcjach z najbardziej obniżonym stężeniem katalizatora (1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H), po 60 minutach trwania reakcji w temperaturze 65°C konwersja nie była większa niż 2% (Tabela 14, Rysunek 27).

Tabela 14. Konwersja wiązania Si-H w reakcji HMTS z eterem allilowo-glicydylowym (dane z IR).

warunki prowadzenia reakcji T, stężenie katalizatora [°C; mmol Pt/mmol Si-H]	konwersja wiązania Si-H						
	czas [min]						
	1	10	20	30	40	50	60
80°C, 1×10^{-4}	76,0%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
80°C, 1×10^{-5}	0%	9,8	13,2%	15,5%	20,7%	20,2%	22,0%
80°C, 1×10^{-6}	0%	1,1%	1,4%	1,7%	2,0%	2,2%	2,4%
65°C, 1×10^{-4}	38,0%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
65°C, 1×10^{-5}	0,2%	8,2%	11,3%	14,2%	16,8%	19,0%	20,7%
65°C, 1×10^{-6}	0%	0,9%	1,1%	1,4%	2,2%	1,9%	1,8%

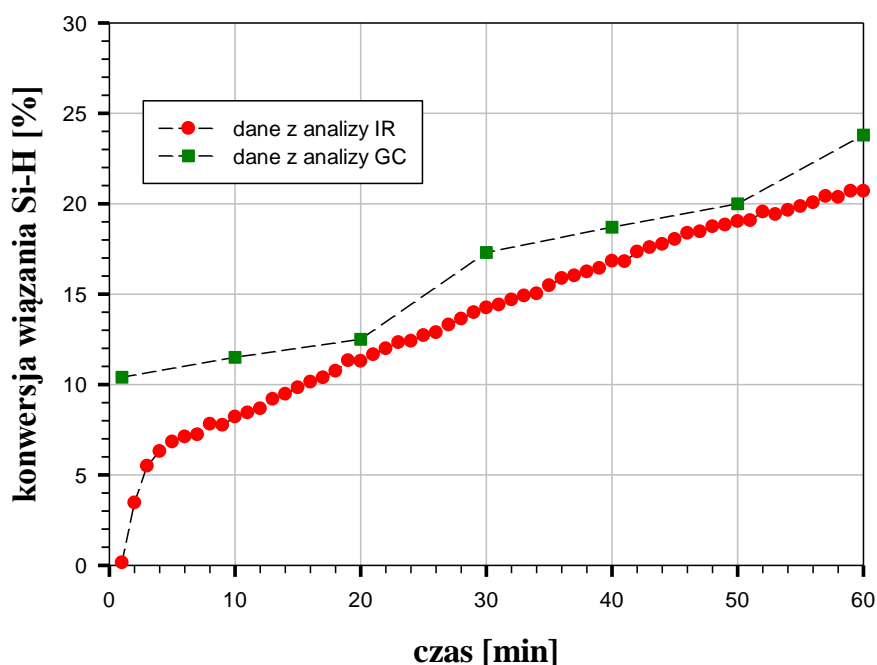


Rysunek 27. Porównanie danych zebranych z analiz IR in situ dla reakcji pomiędzy HMTS i eterem allilowo-glicydylowym w reaktorze okresowym.

Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym

Pierwsze próby optymalizacji reakcji pomiędzy HMTS a eterem allilowo-glicydylowym prowadzono w warunkach, w których nie obserwowano powstawania produktu gdy reakcja była wykonywana w reaktorze okresowym (temperatura 65°C, stężenie katalizatora równe 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H). Niestety, zastosowanie mikroreaktorów w celu podniesienia wydajności nie dało w tym przypadku pozytywnych rezultatów, ponownie nie zaobserwowano powstawania produktu reakcji.

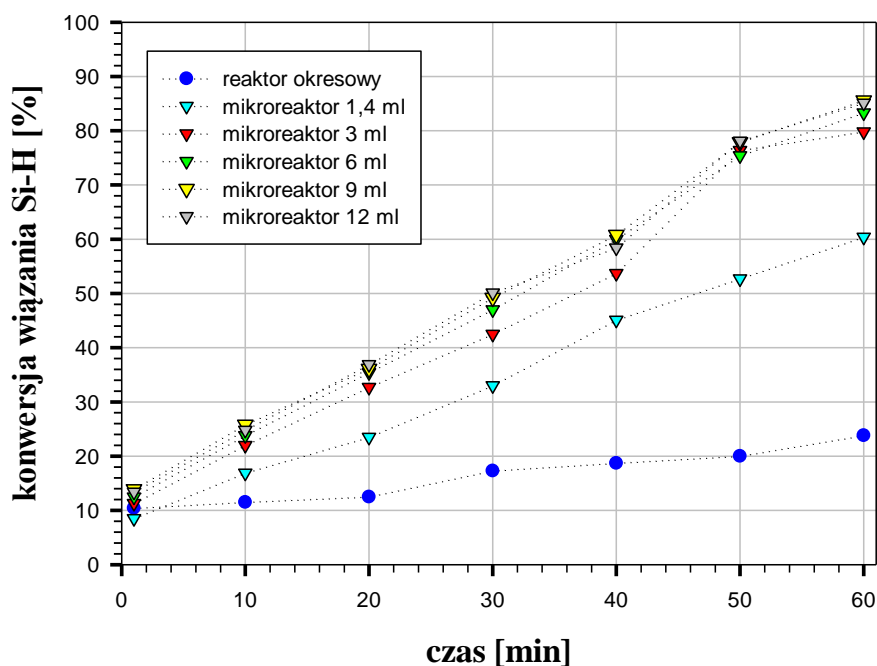
W kolejnym kroku przeprowadzono reakcje z wyższym stężeniem katalizatora wynoszącym 1×10^{-5} mol Pt/mol Si-H pozostawiając bez zmian temperaturę (65°C) (Rysunek 28). W wyniku tej zmiany, zaobserwowano 40% wzrost konwersji wiązania Si-H w porównaniu z reakcją prowadzoną w tych samych warunkach, ale w reaktorze okresowym. Wynik taki udało się uzyskać już przy wykorzystaniu reaktora o najmniejszej objętości całkowitej. Wraz ze zwiększaniem objętości całkowitej mikroreaktora i jednoczesnym wydłużeniem czasu przebywania mieszaniny reakcyjnej wewnątrz reaktora do 60 minut, konwersja wzrosła do poziomu 84,5% (dla mikroreaktora o objętości całkowitej równej 6,0 ml). Selektywność każdej reakcji prowadzonej w układzie mikroreaktorów nie uległa zmianie w porównaniu do selektywności uzyskanych dla reakcji



Rysunek 28. Konwersja wiązania Si-H (pasmo przy 913 cm^{-1}) – porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR dla reakcji HMTS z eterem allilowo-glicydylowym przeprowadzonych w 65°C, przy stężeniu katalizatora 1×10^{-5} mol Pt/mol Si-H prowadzonej w reaktorze okresowym (● – dane z analiz GC; ■ - dane z analiz in situ IR).

przeprowadzanych w reaktorze okresowym. Wyjątek stanowi reakcja przeprowadzona w reaktorze przepływowym o największej objętości całkowitej (12ml), gdzie selektywność była wyższa (>99% dla adduktu β). Jako możliwą przyczynę wzrostu konwersji, wraz ze zwiększeniem objętości całkowitej reaktora, przy jednoczesnym zwiększeniu prędkości przepływu mieszaniny reakcyjnej (czasu przebywania substratów w reaktorze pozostaje bez zmian) można wskazać zmniejszenie efektów dyfuzji. Aby to potwierdzić, wykonano dodatkowe eksperymenty polegające na zwiększeniu objętości całkowitej reaktora z 6,0 ml do 9,0 i 12,0 ml. Różnice w konwersji wiązania Si-H, które uzyskiwano w mikroreaktorze o objętości całkowitej 3,0 lub 6,0 ml były niewielkie, ale zauważalne (wzrost konwersji między 2 a 5%). Natomiast wyniki uzyskane dla mikroreaktorów o objętości całkowitej 9,0 i 12,0 ml nie uległy zmianie w porównaniu z wynikami uzyskanymi dla mikroreaktorów o mniejszych objętościach. Uzyskane wyniki potwierdzają, że w przypadku tej reakcji efekty dyfuzji zostały wyeliminowane przy zastosowaniu reaktora o pojemności 6,0 ml i dalsze zwiększenie objętości całkowitej nie jest potrzebne (konwersja wiązania Si-H wzrosła o nie więcej niż 2% dla objętości całkowitej reaktora wynoszącej 9,0 i 12,0 ml w porównaniu z reaktorem o objętości całkowitej 6 ml) (Tabela 15, Rysunek 29).

W tabeli 16 zaprezentowano porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR *in situ* dla reakcji między HMTS i eterem allilowo-glicydylowym przeprowadzonych



Rysunek 29. Porównanie danych z analiz IR dla reakcji pomiędzy HMTS i eterem allilowo-glicydylowym przeprowadzonych w tych samych warunkach (65°C , stężenie katalizatora 1×10^{-5} mol Pt/mol Si-H) w reaktorze okresowym i mikroreaktorach o różnej objętości całkowitej.

w reaktorze okresowym. Wyniki otrzymane z obu metod analitycznych były podobne dla wszystkich przeprowadzonych eksperymentów, poza najkrótszym czasem reakcji, gdzie ponownie obserwowano największe różnice w wyznaczonych wartościach konwersji wiązania Si-H.

5.1.4. Efekt mieszania

Dla opisanych powyżej przykładów reakcji hydrosililowania przeprowadzanych w mikroreaktorach udało się dobrać optymalne warunki, w których poprzez eliminację efektu dyfuzji, potwierdzono, że intensywność mieszania pozwoliła na osiągnięcie maksymalnej konwersji wiązania Si-H dla tych warunków. Aby potwierdzić czy intensywność mieszania w reaktorze okresowym była zadowalająca i wyeliminowane zostały efekty dyfuzji, przeprowadzono reakcję pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem i 1-oktenem w temperaturze 80°C ze stężeniem katalizatora równym 1×10^{-4} mol Pt/mol Si-H zwiększając intensywność mieszania reagentów z 600 obr/min do 1200 obr/min. Konwersja wiązania Si-H nie uległa wyraźnej zmianie, nie była zbliżona do konwersji uzyskanej w tych samych warunkach dla reakcji prowadzonej w systemie mikroreaktorów. Na podstawie tej obserwacji można wnioskować, że reagenty nie były dostatecznie wymieszane, co oznacza, że efekt dyfuzji nie został wyeliminowany (nawet przy zwiększonej intensywności mieszania). Natomiast, zwiększając objętość całkowitą reaktora przepływowego i jednocześnie zwiększając prędkości przepływu (aby czas przebywania reagentów w reaktorze pozostał bez zmian), nie zaobserwowano zwiększenia konwersji, co jak już wcześniej wspomniano, wskazuje na wyeliminowanie efektów dyfuzji. Dzięki temu zostały określone najlepsze warunki prowadzenia reakcji hydrosililowania dla wybranych substratów, w których intensywność mieszania układu zarówno jednofazowego jak i dwufazowego nie ma wpływu na konwersję wiązania Si-H (Tabela 9, Tabela 12, Tabela 15).

Tabela 15. Porównanie konwersji wiązania Si-H w reakcji hydrosililowania pomiędzy HMTS i eterem allilowo-glicydylowym uzyskanej w reakcjach prowadzonych w systemie mikroreaktorowym (MRS) i reaktorze okresowym dla tego samego czasu i warunków reakcji (dane z IR).

czas reakcji [min]	konwersja wiązania Si-H [%]						
	reaktor okresowy	MRS ^a					
		obj. całkowita reaktora: 1,4 ml	obj. całkowita reaktora: 3,0 ml	obj. całkowita reaktora: 6,0 ml	obj. całkowita reaktora: 9,0 ml	obj. całkowita reaktora: 12,0 ml	obj. całkowita reaktora: 1,4 ml (warunki reakcji: 65°C, 1x10 ⁻⁶ mol Pt/mol Si-H)
1	0,2	9,4	12,0	14,1	13,9	13,4	<0,1
10	8,2	18,7	23,1	25,1	25,8	24,8	<0,1
20	11,3	24,3	34,3	36,3	36,9	36,9	<0,1
30	14,2	33,1	44,1	48,2	49,2	50,1	<0,1
40	16,8	46,3	55,2	60,0	60,8	58,4	<0,1
50	19,0	53,7	77,9	76,6	77,9	78,1	<0,1
60	20,7	60,4	80,1	84,5	85,6	85,1	<0,1

^a reakcje hydrosililowania w układzie mikroreaktorowym prowadzono zmieniając objętość całkowitą reaktora i szybkość przepływu mieszaniny reakcyjnej, tak aby czas reakcji mieścił się w przedziale od 1 do 60 minut. Wszystkie reakcje prowadzono w warunkach: temperatura 65°C, stężenie katalizatora równe 1x10⁻⁵ mola Pt/mol Si-H.

Tabela 16. Porównanie danych uzyskanych z analiz GC i IR in situ dla reakcji między HMTS i eterem allilowo-glicydylowym przeprowadzonych w reaktorze okresowym.

warunki prowadzenia reakcji T, stężenie katalizatora [°C; mol Pt/mol Si-H]	konwersja wiązania Si-H [%]													
	1 min		10 min		20 min		30 min		40 min		50 min		60 min	
	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR	GC	IR
80°C, 1x10 ⁻⁴	90,2	76,0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0
80°C, 1x10 ⁻⁵	7,5	0	15,7	9,8	19,8	13,2	21,1	15,5	21,2	20,7	23,0	20,2	23,7	22,0
80°C, 1x10 ⁻⁶	~2	0	~2	1,1	~2	1,4	~2	1,7	~2	2,0	~2	2,2	~2	2,4
65°C, 1x10 ⁻⁴	90,4	38,0	92,1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
65°C, 1x10 ⁻⁵	10,4	0,2	11,5	8,2	12,5	11,3	17,3	14,2	18,7	16,8	20,0	19,0	23,8	20,7
65°C, 1x10 ⁻⁶	~1	0	~1	0,9	~1	1,1	~1	1,4	~1	2,2	~1	1,9	~1	1,8

5.1.5. Analiza wyników dotyczących optymalizacji reakcji hydrosililowania

Wykorzystanie systemu mikroreaktorowego w celu przeprowadzenia reakcji hydrosililowania wpłynęło na zwiększenie konwersji wiązania Si–H, co zostało eksperymentalnie potwierdzone dla każdej z trzech optymalizowanych reakcji. Przede wszystkim wydłużenie układu mikroreaktorów, czyli zwiększenie ich objętości całkowitej, przy zachowaniu jednakowego czasu przebywania reagentów w układzie, spowodowało zwiększoną konwersję wiązania Si–H w wyniku lepszego mieszania i wymiany ciepła. Modyfikując parametry reakcji, takie jak czas przebywania w reaktorze (tj. objętość całkowitą reaktora i prędkość przepływu mieszaniny reakcyjnej), temperaturę i stężenie katalizatora, podjęto próbę optymalizacji zakończoną powodzeniem.

Obniżenie temperatury oraz stężenia katalizatora Karstedta pozwoliło na uzyskanie 100% konwersji wiązania Si-H w reakcji hydrosililowania pomiędzy HMTS a 1-oktenem trwającej zaledwie 1 minutę. W porównaniu z wyjściowymi wynikami opisanymi w publikacji Kukawka i in.¹⁴⁸ udało się znacznie skrócić czas trwania reakcji, obniżyć temperaturę ze 120°C do 65°C, a stężenie katalizatora zostało obniżone z poziomu 1×10^{-4} mol Pt/mol Si-H do poziomu 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H z jednoczesnym zachowaniem wysokiej konwersji wiązania Si-H.

Z kolei w reakcji hydrosililowania pomiędzy HMTS a 3-allyloksy-1,2-propanodiolem odnotowano znaczny spadek konwersji wiązania Si–H wraz ze spadkiem temperatury i stężenia katalizatora dla reakcji przeprowadzanych w reaktorze okresowym. Optymalizacja tej reakcji z wykorzystaniem systemu mikroreaktorowego przyniosła zwiększenie konwersji wiązania Si-H do poziomu niemal 100%, ale wymagało to wydłużenia czasu trwania reakcji do 60 minut oraz zwiększenia objętości całkowitej mikroreaktora z 6 ml do 9 ml i 12 ml. W tym przypadku ważne było zachowanie jednakowego czasu przebywania reagentów w układzie. Taka modyfikacja warunków prowadzenia reakcji pozwoliła na lepszą wymianę ciepła, wydajniejsze mieszanie, a w konsekwencji zwiększenie konwersji wiązania Si-H.

W przypadku trzeciej z reakcji, dla której podjęto próbę optymalizacji, dla reakcji przeprowadzanych w reaktorze okresowym również zaobserwowano znaczny spadek konwersji wiązania Si–H wraz ze spadkiem temperatury i stężenia katalizatora. Przeprowadzenie szeregu testowych reakcji w mikroreaktorze pozwoliło na znalezienie optymalnych warunków jej prowadzenia prowadzących do uzyskania konwersji wiązania Si-H na poziomie ponad 80%. Konieczne było zwiększenia objętości całkowitej

mikroreaktora z 6 ml do 9 ml i 12 ml oraz wydłużenie czasu trwania reakcji do 60 minut. W przypadku tej reakcji wyznaczano również selektywność otrzymywania głównego produktu reakcji hydrosililowania pomiędzy HMTS a eterem allilowo-glicydylowym. Dla reakcji przeprowadzonych w reaktorze przepływowym nie uległa ona zmianie w porównaniu do selektywności uzyskanych dla reakcji przeprowadzanych w reaktorze okresowym. Odnotowano jeden wyjątek dla reakcji przeprowadzonej w reaktorze przepływowym o największej objętości całkowitej (12 ml), gdzie selektywność była wyższa (>99% dla adduktu β), co można tłumaczyć zmniejszeniem efektów dyfuzji.

Na zmniejszenie efektu dyfuzji, a co za tym idzie możliwe zwiększenie konwersji wiązania Si-H, ma wpływ zapewnienie odpowiednio intensywnego mieszania mieszaniny reakcyjnej znajdującej się wewnątrz reaktora chemicznego. W mikroreaktorze, który charakteryzował się małą objętością całkowitą, reakcje przebiegają w ograniczonej objętości, a zatem reagenty (w rozpatrywanym przypadku również katalizator) były w ściśle określonych stosunkach stechiometrycznych. Dla reakcji przeprowadzanych w reaktorze okresowym obserwujemy odwrotną sytuację. Ze względu na znacznie większą objętość całkowitą, prawdopodobieństwo znalezienia substratów i cząsteczek katalizatora po osiągnięciu określonej konwersji w tego typu reaktorze chemicznym jest mniejsze. Wyeliminowanie efektów dyfuzji pozwoliło na osiągnięcie maksymalnej konwersji wiązania Si-H dla testowanych warunków dla każdej z trzech reakcji hydrosililowania.

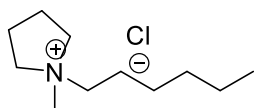
Wykorzystując dwie metody analityczne: chromatografię gazową i spektroskopię IR *in situ*, służące do wyznaczenia konwersji wiązania Si-H zebrano i porównano uzyskane dane. Spektroskopia IR *in situ* okazała się być metodą bardziej precyzyjną niż chromatografia gazowa, ponieważ za jej pomocą można wyznaczyć konwersję wiązania Si-H w rzeczywistym czasie trwania reakcji, unikając w ten sposób ryzyka związanego z dalszym reagowaniem pobranej próbki mieszaniny reakcyjnej zanim zostanie ona poddana analizie GC. Wyniki uzyskane z obu metod analitycznych były podobne dla wszystkich trzech przeprowadzonych reakcji, ale wyniki uzyskane z analizy metodą spektroskopii IR *in situ* zawsze wskazywały niższe wartości konwersji wiązania Si-H, które były dokładniejsze.

5.2 Optymalizacja reakcji wymiany jonowej

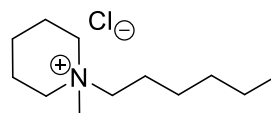
Prężny rozwój chemii cieczy jonowych wymusza syntezę coraz to nowych związków o konkretnej budowie, a co za tym idzie określonych właściwościach, które projektowane są do konkretnych zastosowań.^{156,281} Ciągłe istnieje potrzeba opracowania wydajnych metod syntezy tych związków, które obecnie jest trudno otrzymać ze względu na specyficzne warunki prowadzenia reakcji czy stosowane szkodliwe dla operatora i środowiska odczynniki chemiczne. Każda z dostępnych metod syntezy ma swoje ograniczenia, jeśli chodzi o dobór kationu/anionu, warunki prowadzenia reakcji czy późniejsze oczyszczanie otrzymanej cieczy jonowej. W opracowaniu metod syntez cieczy jonowych, tak jak i innych związków chemicznych, ważna jest też możliwość prowadzenia tego procesu w skali przemysłowej.

Celem tej części badań było opracowanie nowej, ale jednocześnie wydajnej metody syntezy cieczy jonowych prowadzonej w przepływie ciągłym poprzez wymianę jonową i opracowanie standardowego protokołu syntezy cieczy jonowych. Kluczowym etapem badań była optymalizacja warunków prowadzenia reakcji wymiany jonowej. Zaproponowana metoda syntezy cieczy jonowych pozwala uniknąć problemu związanego z ograniczeniem w kwestii doboru połączenia kation – anion. Jest ona uniwersalna i pozwala na znacznie szybsze przeprowadzenie syntez niż klasyczna metoda (w układzie dwufazowym, w rozdzielaczu). Modułowy charakter całego systemu umożliwił łatwy dostęp do zmiany warunków prowadzenia reakcji takich: (a) czas przebywania w kolumnie, (b) prędkość przepływu czy (c) typ wypełnienia kolumny. W dostępnej literaturze naukowej nie można znaleźć żadnej informacji, na temat jakichkolwiek badań prowadzonych nad nowymi metodami syntezy cieczy jonowych poprzez wymianę jonową w przepływie ciągłym z zastosowaniem kolumny z wypełnieniem.

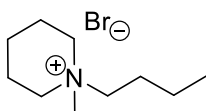
Pierwszym etapem syntezy wybranych cieczy jonowych była reakcja czwartorzędowania wybranych amin. Dla każdego z otrzymanych związków (Rysunek 30) wykonano analizy ¹H NMR. Miały one na celu potwierdzenie struktury otrzymanych związków chemicznych i jednocześnie pozwalały na określenie czy zsyntetyzowane sole były wolne od zanieczyszczeń pochodzących od nadmiaru środka alkilującego lub nieprzereagowanej wyjściowej aminy. Dodatkowo, dla każdej zsyntetyzowanej w reakcji Menshutkina cieczy jonowej, wyznaczono podstawowe właściwości fizykochemiczne: stabilność termiczną, temperaturę topnienia oraz zawartość wody (lub



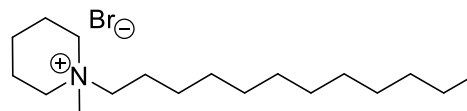
chlorek 1-heksylo-1-metylopirolidyniowy
[C₆MPyrr][Cl]



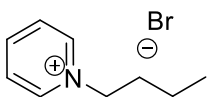
chlorek 1-heksylo-1-metylopiperydyniowy
[C₆MPip][Cl]



bromek 1-butylo-1-metylopiperydyniowy
[C₄MPip][Br]



bromek 1-dodecylo-1-metylopiperydyniowy
[C₁₂MPip][Br]



bromek 1-butylopyrydyniowy
[C₄Py][Br]

Rysunek 30. Szereg wyjściowych cieczy jonowych poddawanych reakcji wymiany jonowej.

innych lotnych zanieczyszczeń). Wydajność reakcji czwartorzędowania porównano z danymi dostępnymi w literaturze.

Następnie otrzymane związki, zbudowane z wybranego kationu i anionu chlorkowego lub bromkowego, zostały poddane reakcji wymiany jonowej na odpowiednie aniony: heksafluorofosforanowy [PF₆]⁻, bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy [NTf₂]⁻ oraz tetrafluoroboranowy [BF₄]⁻. Początkowo reakcje te wykonywano w sposób klasyczny w rozdzielniku, z wykorzystaniem dwufazowego układu dichlorometan/woda. Następnie, te same reakcje przeprowadzono w systemie przepływu ciągłego. Optymalizacji podlegał rodzaj wypełniania: (i) wypełnienie usypowe: pierścienie Bialeckiego oraz kulki szklane oraz (ii) wypełnienie w formie ciała stałego. Testowano cztery różne prędkości, z którymi pompowano roztwory związków ulegających reakcji wymiany jonowej, co wpływało na czas trwania reakcji. Każdy z roztworów (o stężeniu 0,01M) był pompowany z taką samą prędkością przez czas, w ciągu którego zadozowana została objętość (obu roztworów) większa niż objętość kolumny pozbawionej wypełnienia. W przypadku wypełnienia, które stanowiło bezwodne ciało stałe, roztwór był pompowany z jedną, stałą prędkością przez czas, w ciągu którego zadozowana została objętość większa niż objętość kolumny pozbawionej wypełnienia. Niskie stężenia wyjściowych roztworów cieczy jonowych oraz związków będących źródłem wymienianego anionu pozwalały na przeprowadzenie

szeregu reakcji, w których zużycie prekursorów nie było nadmierne, a jednocześnie pozwalało na zebranie dużej ilości danych pozwalających na ocenę wpływu modyfikacji optymalizowanych parametrów reakcji na jej wydajność. Takie stężenie roztworów było również wystarczające do przeprowadzenia analiz IC.

W przypadku określania czystości syntetyzowanych cieczy jonowych chromatografia jonowa okazała się niezwykle przydatną metodą analityczną, dzięki której z bardzo dużą dokładnością można wyznaczyć czystość otrzymanych związków. Wykonanie takiej analizy pozwala w łatwy sposób określić stężenie zanieczyszczeń związanych z obecnością anionów nieorganicznych, które mogą pozostać jako zanieczyszczenie po reakcji wymiany jonowej. Metoda wewnętrznej normalizacji jest najłatwiejszą i najprostszą metodą analityczną wykorzystywaną w analizie ilościowej. Analiza zarejestrowanych chromatogramów pozwoliła na wyznaczenie procentu wymiany anionu w reakcji metatezy. Wszystkie zebrane próbki z reakcji przeprowadzonych w systemie przepływu ciągłego poddawano analizie IC na kolumnie anionowej. W opisywanych w tej części pracy badaniach podstawowych metoda ta daje dobre odzwierciedlenie trendów widocznych przy zmianie parametrów prowadzenia reakcji i pozwala na wstępne określenie czy podjęta próba optymalizacji reakcji wymiany jonowej daje pozytywne rezultaty czy wymaga dalszego dopracowania na wstępnym etapie optymalizacji.

5.2.1. Wydajności reakcji oraz charakterystyka fizykochemiczna wyjściowych cieczy jonowych otrzymanych w reakcji Menshutkina

Pierwszym etapem syntezy wybranych cieczy jonowych była reakcja czwartorzędowania wybranych kationów (kation piperydyniowy, pirolidyniowy oraz pirydyniowy), aby otrzymać docelowo związki z różnej długości łańcuchami alkilowymi (od czterech do dwunastu atomów węgla, Rysunek 30). Wybór tych związków był podyktowany próbą znalezienia korelacji pomiędzy budową cieczy jonowej ulegającej reakcji wymiany jonowej (rodzajem kationu (aromatyczny, niearomatyczny, pierścienie o różnej wielkości) oraz wymienianym anionem halogenowym na anion, który nadaje otrzymanej cieczy jonowej właściwości hydrofobowe), a wydajnością reakcji wymiany jonowej.

W przypadku czynnika alkilującego 1-chloroheksanu reakcje początkowo prowadzono pod chłodnicą zwrotną w atmosferze gazu obojętnego, ale ze względu na niskie wydajności (30-40%) i trudności z krystalizacją otrzymanych produktów, zdecydowano się przeprowadzić te reakcje w probówce ciśnieniowej, co pozwoliło na

znaczne zwiększenie wydajności reakcji (Tabela 17). W przypadku cieczy jonowej [C₆MPyrr][Cl] udało się uzyskać wyższą o 29% wydajność niż dane raportowane w publikacji Berdzinski i in.²⁸² w znacznie łagodniejszych warunkach prowadzenia reakcji. Niższa wydajność otrzymywania bromku 1-butylopirydyniowego wynika z prowadzenia reakcji w łagodniejszych warunkach oraz z silnej higroskopijności powstającej soli pirydyniowej. Dane fizykochemiczne dla dwóch z otrzymanych cieczy jonowych: [C₆MPip][Cl] oraz [C₁₂MPip][Br] nie były dotychczas raportowane w dostępnej literaturze naukowej.

Tabela 17. Wydajności reakcji czwartorzędowania oraz wyznaczone właściwości fizykochemiczne cieczy jonowych.

Ciecz jonowa	Wydajność reakcji [%]		Temp. topnienia (°C)	T _{d,onset} (°C) ^b	T _{d,5% onset} (°C) ^c	Zawartość wody (lub innych lotnych zanieczyszczeń) [%]
	eksperymentalna	dane literaturowe				
[C ₆ MPyrr][Cl]	82,0 ^a	53,0 ²⁸²	191,04	222,54	196,10	3,56
[C ₄ MPip][Br]	81,0	88,0 ²⁸³	70,98	247,66	243,30	0,24
[C ₆ MPip][Cl]	60,0 ^a	n.a	74,22	219,92	215,32	1,57
[C ₁₂ MPip][Br]	77,0	n.a	205,49	218,42	202,32	0,52
[C ₄ Py][Br]	65,0	97,6 ²⁸⁴	106,10	231,00	203,36	0,81

^a synteza przeprowadzona w probówce ciśnieniowej

^b temperatura początku dla każdego kolejnego etapu rozkładu

^c temperatura początku rozkładu pierwszych 5% próbki

Stabilność termiczna

Analiza termogravimetryczna została zastosowana do określenia trwałości termicznej otrzymanych związków. Technika ta pozwoliła na ustalenie optymalnego zakresu temperatur obróbki termicznej zsyntetyzowanych cieczy jonowych. Otrzymane wyniki świadczą o wysokiej stabilności termicznej otrzymanych związków, co daje szeroki zakres możliwych zastosowań, do których mogą zostać one wykorzystane.

Ciecze jonowe zawierające w swojej strukturze kation pirydyniowy zwykle mają niższą stabilność termiczną niż ciecze jonowe oparte o kation pirolidyniowy,²⁸⁵ co znajduje również odzwierciedlenie w danych umieszczonych w Tabeli 17. Inną zauważalną

zależnością dotyczącą stabilności termicznej cieczy jonowych jest wpływ anionu na wyznaczone wartości temperatury początku etapu dekompozycji próbki. Ciecze jonowe oparte o anion bromkowy wykazują wyższą stabilność termiczną niż te, które zawierają w swojej strukturze anion chlorkowy.²⁸⁶ Kolejna analogia pomiędzy strukturą cieczy jonowych a ich stabilnością termiczną dotyczy długości łańcucha alkilowego - im krótszy łańcuch alkilowy, tym stabilność termiczna cieczy jonowych jest wyższa.²⁸⁷ Ciecze jonowe oparte o kation piperydyniowy oraz pirydyniowy, które z swojej budowy zawierały łańcuch alkilowy o długości czterech atomów węgla, i anion bromkowy wykazywały się najwyższą stabilnością termiczną. Wraz ze wzrostem długości łańcucha alkilowego, zauważalny jest niewielki spadek stabilności termicznej badanych związków. Zmiana kationu, przy zachowaniu takiej samej długości łańcucha alkilowego (sześć atomów węgla), nie spowodowała znacznej zmiany stabilności termicznej.

Temperatury przemian termicznych

Analiza uzyskanych termogramów umożliwiła uzyskanie danych o efektach cieplnych towarzyszących procesom zachodzącym podczas ogrzewania lub chłodzenia badanych cieczy jonowych. Wraz ze wzrostem długości łańcucha alkilowego w cieczach jonowych opartych o anion piperydyniowy, można zauważyć również wzrost temperatury topnienia, przy czym wzrost długości łańcucha alkilowego o dwa atomy węgla nie powoduje znacznej zmiany temperatury topnienia. Dopiero wzrost długości łańcucha alkilowego do dwunastu atomów węgla ma wpływ na wzrost temperatury topnienia do wartości ponad 200°C. Tylko dwie z otrzymanych cieczy jonowych charakteryzują się temperaturą topnienia poniżej 100°C (spełniają klasyczną definicję cieczy jonowych). Zmiana kationu powoduje również znaczne różnice w temperaturach topnienia (przy zachowaniu identycznej długości łańcucha alkilowego i tym samym anionie). Chlorek 1-heksylo-1-metylopirolidyniowy charakteryzuje się temperaturą topnienia wynoszącą 191,04°C, natomiast temperatura topnienia chlorku 1-heksylo-1-metylopiperydyniowego wynosi 74,22°C. Dane dotyczące wyznaczonych temperatur topnienia zsyntetyzowanych cieczy jonowych umieszczono w Tabeli 17.

Zawartość wody lub innych lotnych zanieczyszczeń

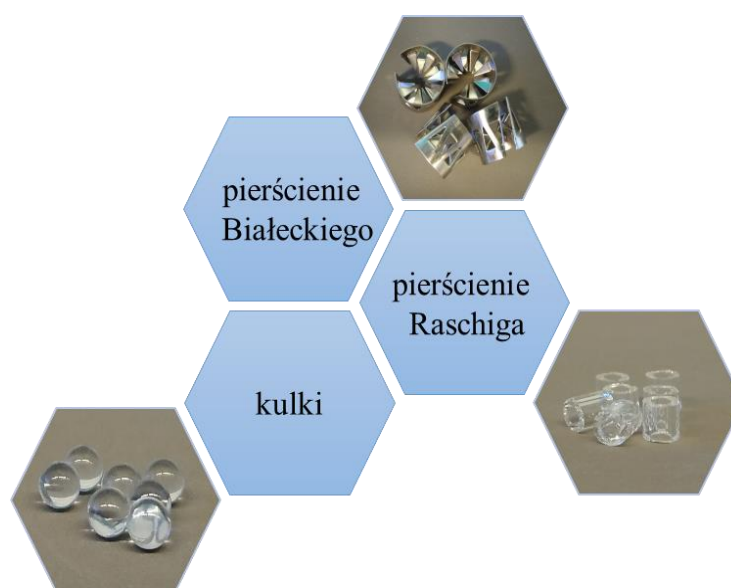
Po zakończeniu syntezy cieczy jonowych ważne jest, żeby wyznaczyć zawartość wody, ponieważ jej obecność może być problemem w przypadku niektórych zastosowań, a także może mieć znaczny wpływ na właściwości fizykochemiczne. Określona zawartość wody (lub innych lotnych zanieczyszczeń) mieści się w zakresie od 0,24 do 3,56 ppm

(Tabela 17), jednakże ze względu na hydrofilowy charakter otrzymanych związków, przed ich dalszym wykorzystaniem zaleca się ich osuszenie w warunkach obniżonego ciśnienia i ponowne zbadanie zawartości wody w próbkach.

5.2.2. Dobór rodzaju wypełnienia kolumny

Optymalizację doboru wypełnienia kolumny rozpoczęto od przeprowadzenia szeregu reakcji, gdzie wypełnienie kolumny stanowiły pierścienie Raschiga wykonane ze szkła (wymiary: 5mm x 5mm x 1mm (długość x średnica zewnętrzna x grubość ścianek)) (Rysunek 31). Pierwsze przeprowadzone eksperymenty wykazały niewielką wadę konstrukcyjną zaprojektowanej kolumny. Pod spiekami, który zapobiegał opadaniu wypełnienia umieszczonego w strefie reakcji kolumny, wytwarzało się podciśnienie, co uniemożliwiało pełne wypełnienie dichlorometanem dolnej części kolumny. W celu zapobieganiu występowania tego problemu, przeprojektowano i wykonano nową kolumnę z wlotem dolnym znajdującym się powyżej półki zabezpieczającej wypełnienie kolumny przed opadaniem na jej dno (pierwotnie znajdował się on poniżej spieku). Zmiana ta zniwelowała powstające podciśnienie i umożliwiła swobodniejszy przepływ fazy chlorku metylenu i odbieranie jej z dolnego wylotu kolumny (Rysunek 20).

Pierścienie Raschiga jako wypełnienie usypowe zostały wybrane do wstępnych testów ze względu na niski koszt i łatwość zakupu ilości wystarczających do przeprowadzenia badań w niewielkiej skali oraz odporność chemiczną materiału, z którego je wykonano. Do istotnych wad tego rodzaju wypełnienia kolumn należy przede wszystkim możliwość upakowania pierścieni wewnątrz kolumny w taki sposób, że w jego wyniku



Rysunek 31. Rodzaje wypełnienia usypowego wykorzystane w pracy.

występuje zjawisko przepływu jednej z reagujących faz tuż przy ścianie reaktora, co sprawia, że transfer masy jest bardzo niewydajny. Był to prawdopodobny powód niespodziewanie niskich wartości procentu wymiany anionu $[\text{NTf}_2]^-$ (materiał, z którego wykonano kolumnę umożliwił obserwację zachowania się reagujących faz wewnątrz kolumny). Próba zmiany prędkości przepływu substratów nie przyniosła pozytywnego rezultatu, z związku z tym podjęto decyzję o zmianie rodzaju wypełnienia.

W kolejnym etapie prac związanych z poszukiwaniem odpowiedniego rodzaju wypełnienia usypowego przeprowadzono szereg eksperymentów z wypełnieniem, które stanowiły szklane kulki o średnicy 4,5mm (Rysunek 31). Sposób upakowania wewnątrz kolumny był odmienny od upakowania pierścieni Raschiga. Tak ściśle upakowanie wypełnienia uniemożliwiało powstawanie zjawiska przepływu jednej z faz przy ścianie kolumny oraz generowało znacznie większą powierzchnię wymiany pomiędzy fazą wodną i fazą chlorku metylenu (większa powierzchnia kontaktu reagujących ze sobą faz). Wybór szklanych kulek był podyktowany, podobnie jak w przypadku pierścieni Raschiga, ich odpornością chemiczną oraz niską ceną i łatwą dostępnością.

Obliczono, że średnia liczba kulek stanowiących wypełnienie kolumny wynosiła 4134 sztuk. Zajmowały one objętość $197,23 \text{ cm}^3$, co po odjęciu objętości pustej kolumny wynoszącej $376,8 \text{ cm}^3$ dawało objętość mieszaniny reakcyjnej wypełniającej kolumnę z umieszczonym wewnątrz wypełnieniem złożonym ze szklanych kulek równą $179,57 \text{ cm}^3$ (dlatego też na początku każdej reakcji do układu pompowano 220 ml każdego z roztworów i dopiero po tym czasie zbierano próbki poddawane analizie IC). Powierzchnia wymiany pomiędzy reagującymi fazami wynosiła $0,265 \text{ m}^2$, co stanowi znacznie większą powierzchnię wymiany niż ta, którą można uzyskać podczas reakcji prowadzonej w rozdzielaczu.

Drugi z rodzajów wypełnienia usypowego, który wykorzystano w całym cyklu przeprowadzonych reakcji metatezy stanowiły pierścienie Białeckiego. Ten rodzaj wypełnienia cechuje przede wszystkim zdolność do rozpraszania reagujących faz w całym przekroju kolumny (nie ma na to wpływu sposób doprowadzania roztworów do kolumny), co w przypadku punktowego dostarczania roztworów do reaktora ma niebagatelne znaczenie na uzyskiwane wyniki. Wypełnienie kolumny w opisanych badaniach stanowiły pierścienie Białeckiego wykonane ze stali kwasoodpornej o wymiarach 12mm x 12mm x 0,3mm (wysokość x średnica zewnętrzna x grubość ścianek) (Rysunek 31). Są one modyfikacją pierścieni Raschiga i należą do drugiej generacji wypełnień usypowych (Rysunek 12). Jako dodatkową modyfikację tego wypełnienia, przestrzenie pomiędzy

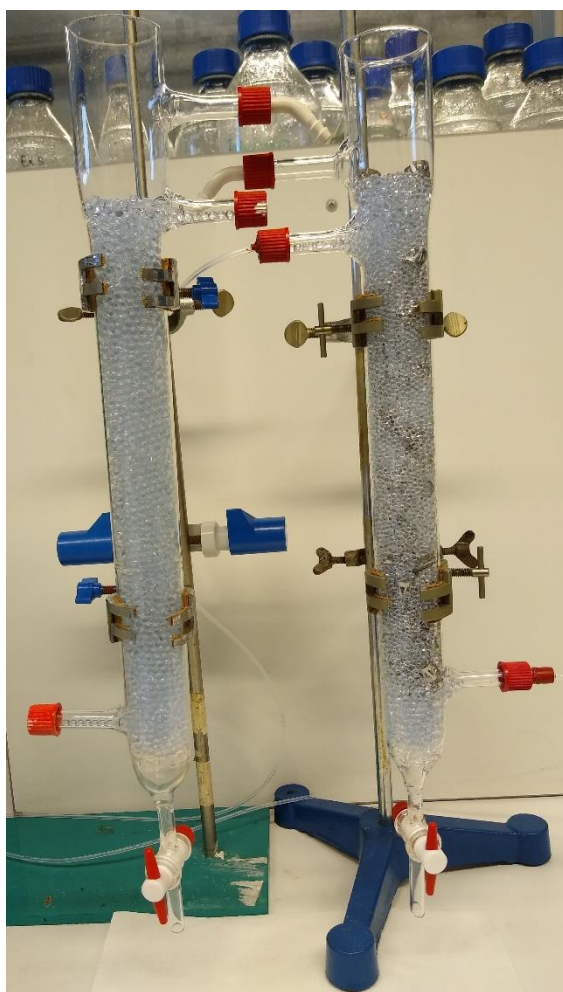
pierścieniami Białeckiego wypełniono szklanymi kulkami w celu zwiększenia powierzchni kontaktu reagujących ze sobą faz (Rysunek 32).

Średnia liczba pierścieni Białeckiego, stanowiących jeden z elementów wypełnienia kolumny, wynosiła 59 sztuk. Ich powierzchnia wynosiła $0,801 \text{ m}^2$ i zajmowały one objętość równą $80,07 \text{ cm}^3$. Średnia liczba szklanych kulek, które wypełniały przestrzeń pomiędzy pierścieniami Białeckiego wynosiła 3761 sztuk. Zajmowały objętość równą $179,44 \text{ cm}^3$, a ich powierzchnia wynosiła $0,239 \text{ m}^2$. Sumując objętość obu rodzajów wypełnień otrzymano objętość równą $259,51 \text{ cm}^3$. Po odjęciu objętości pustej kolumny wynoszącej $376,8 \text{ cm}^3$, objętość mieszaniny reakcyjnej wypełniającej kolumnę z umieszczonym wewnątrz wypełnieniem złożonym pierścieni Białeckiego i przestrzeni pomiędzy nimi wypełnionych szklanymi kulkami była równa $117,29 \text{ cm}^3$. Podobnie jak dla reakcji wymiany jonowej przeprowadzonej w kolumnie z wypełnieniem składającym się jedynie ze szklanych kulek, na początku każdej reakcji do układu pompowano 220 ml każdego z roztworów i dopiero po tym czasie zbierano próbki poddawane analizie IC. Suma powierzchni obu rodzajów wypełnienia wynosiła $1,040 \text{ m}^2$, co daje bardzo dużą powierzchnię wymiany między reagującymi fazami pozwalającą na wydajniejszy transfer masy. Zostało to potwierdzone eksperymentalnie, gdyż większość z przeprowadzonych reakcji dała lepsze wyniki właśnie dla wypełnienia kolumny, które stanowiło tak zmodyfikowane wypełnienie (wyniki uzyskane z reakcji przeprowadzonych z wypełnieniem usypowym kolumny).

Dobór typów wypełnień usypowych był trafiony i przyniósł znacznie lepsze rezultaty niż testowane w pierwszej kolejności pierścienie Raschiga. Zarówno szklane kulki (o średnicy 4,5mm), jak i pierścienie Białeckiego (z przestrzeniami wypełnionymi szklanymi kulkami) pozwoliły na otrzymanie dużej powierzchni wymiany pomiędzy reagującymi fazami (Rysunek 33) i uzyskanie procentu wymiany anionu, który w kilku przypadkach pozwolił na uzyskanie wyników, które były porównywalne do tych uzyskanych dla reakcji prowadzonych w reaktorze okresowym. W tabeli 18 umieszczono wartości powierzchni właściwej oraz objętości swobodnej charakteryzującej pierścienie Raschiga oraz pierścienie Białeckiego.



Rysunek 32. Wypełnienie usypowe kolumny - pierścienie Bialeckiego z przestrzeniami wypełnionymi szklanymi kulkami. Opracowanie własne.



Rysunek 33. Szklane kolumny z wypełnieniem usypowym pełniące funkcję reaktora przepływowego: kolumna z wypełnieniem, które stanowiły szklane kulki (lewo), kolumna z wypełnieniem, które stanowiły pierścienie Bialeckiego z przestrzeniami wypełnionymi szklanymi kulkami (prawo). Opracowanie własne.

Tabela 18. Powierzchnia właściwa oraz objętość swobodna charakteryzująca pierścienie Raschiga oraz pierścienie Białeckiego, które stanowiły wypełnienie usypowe kolumny, w której przeprowadzono reakcje wymiany jonowej.

typ wypełnienia	powierzchnia właściwa [m ² /m ³]	objętość swobodna [m ³ /m ³]
pierścienie Raschiga	312	0,73
pierścienie Białeckiego	439	0,94

W toku badań przeprowadzono również eksperymenty, w których wypełnienie kolumny stanowiło ciało stałe będące źródłem anionu, którym ulegał reakcji metatezy. Taka modyfikacja warunków prowadzenia reakcji wpłynęła na znaczne zwiększenie procentu wymiany anionu, który został wyznaczony z chromatogramów uzyskanych metodą chromatografii jonowej (w przypadku dwóch z trzech typów reakcji wymiany jonowej (na anion [NTf₂]⁻ oraz [PF₆]⁻, które optymalizowano). Zastąpienie wypełnienia usypowego takim rodzajem wypełnienia miało na celu sprawdzenie czy uda się w ten sposób ograniczyć ilość stosowanych rozpuszczalników (pompowana była tylko jedna faza – faza chlorku metylenu) oraz czy w tak krótkim czasie reakcji (4 minuty) możliwe będzie uzyskanie lepszych wyników w porównaniu z tymi uzyskanymi dla reakcji prowadzonych w kolumnie z wypełnieniem usypowym oraz w reaktorze okresowym. Zastosowano duży nadmiar soli, która stanowiła wypełnienie kolumny i jednocześnie źródło wymienianego anionu. Ze względu na niskie stężenia roztworu wyjściowej cieczy jonowej (0,01M), złoża takie może długo zachowywać swoje właściwości i jego zużycie nie nastąpi w bardzo krótkim czasie, co pozwoliło na przeprowadzenie szeregu reakcji bez nadmiernego zużycia soli będących źródłem anionu ulegającego reakcji wymiany jonowej. Wadą tego typu wypełnienia jest koszt zakupu związków, które stanowiły źródło anionu ulegającego reakcji wymiany jonowej. Był on znacznie wyższy w porównaniu z kosztem zakupu wypełnień usypowych, których dodatkową zaletą była możliwość regeneracji. W przypadku kontynuowania prac związanych z optymalizacją reakcji wymiany jonowej w reaktorze przepływowym należałoby oszacować dla którego z typów wypełnień kolumny proces ten będzie najbardziej ekonomiczny.

5.2.3. Reakcja wymiany jonowej na anion bis(trifluorometylosulfonylo)-imidkowy

Reakcji prowadzona w reaktorze okresowym

Otrzymane w pierwszym etapie badań wyjściowe ciecze jonowe poddano reakcji wymiany jonowej. Wybrane związki różniły się zarówno, jeśli chodzi o budowę kationu, jak również rodzaj anionu (anion chlorkowy anion i bromkowy). Reakcji wymiany jonowej

poddano cieczy jonowe oparte o kation piperydyniowy, pirolidyniowy, ale również jedną opartą o kation pirydyniowy (kation aromatyczny). Przeprowadzono pięć reakcji wymiany jonowej na anion bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy z wykorzystaniem klasycznej metody, zgodnie z protokołem opisanym w części pracy *METODYKA PRACY*. Pierwszą zauważalną różnicą przy porównaniu czasu niezbędnego do przeprowadzenia każdej z reakcji był wpływ wzrastającej długości łańcucha alkilowego połączonego z kationem na wydłużenie czasu, w którym reagujące fazy ulegały pełnemu rozdzieleniu. Zauważalny jest również trend związany ze spadkiem wydajności reakcji dla związków z dłuższym łańcuchem alkilowym znajdującym się przy kationie. Nieco niższą wydajność uzyskano dla reakcji wymiany jonowej prowadzącej do otrzymania związku opartego o kation aromatyczny. W tabeli 19 umieszczono wydajności przeprowadzonych reakcji.

Tabela 19. Wydajności reakcji wymiany jonowej prowadzącej do otrzymania cieczy jonowych opartych o anion bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy.

Otrzymana ciecz jonowa	Wydajność reakcji [%]
[C ₆ MPyrr][NTf ₂]	81,0
[C ₄ MPip][NTf ₂]	85,0
[C ₆ MPip][NTf ₂]	79,0
[C ₁₂ MPip][NTf ₂]	69,0
[C ₄ Py][NTf ₂]	77,0

Optimalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym

Przeprowadzony w sposób klasyczny szereg reakcji służył wyznaczeniu wydajności, które były następnie porównywane z wynikami uzyskanymi dla reakcji otrzymywania tych samych cieczy jonowych, ale w systemie przepływu ciągłego. Parametrami, które podlegały optymalizacji były: rodzaj wypełnienia oraz prędkość przepływu substratów, a co za tym idzie czas trwania reakcji.

Pierwsze eksperymenty przeprowadzono z wypełnieniem usypowym kolumny, które stanowiły szklane pierścienie Raschiga. Uzyskano nieoczekiwanie niskie wartości wydajności (rzędu kilku procent, nieraportowane w niniejszej pracy) niezależnie od prędkości z jaką pompowano substraty. Transfer masy był niewydajny najprawdopodobniej ze względu na zjawisko przepływu jednej z reagujących faz tuż przy ścianie reaktora. W związku z tym podjęto decyzję o zmianie rodzaju wypełnienia.

Przeprowadzono osiem eksperymentów, w wyniku których otrzymano cztery różne ciecze jonowe oparte o anion bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy (Tabela 20 – Tabela 23). Każdą z czterech reakcji przeprowadzono z dwoma różnymi rodzajami wypełnienia usypowego: szklanymi kulkami oraz pierścieniami Białeckiego z wolnymi przestrzeniami wypełnionymi szklanymi kulkami. Analizując otrzymane wyniki procentu wymiany anionu w każdej z ośmiu reakcji widać wyraźnie, że wyższe wartości uzyskano dla reakcji, gdzie wypełnienie kolumny stanowiły pierścienie Białeckiego w połączeniu ze szklanymi kulkami. Na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować, że połączenie obu rodzajów wypełnienia pozwoliło zwiększyć całkowitą powierzchnię złoża (efekt synergii) i pozwoliło na dodatkowe zwiększenie powierzchni kontaktu reagujących ze sobą faz oraz miało bezpośredni wpływ na uzyskane wyższe wartości procentu wymiany anionu w porównaniu z reakcjami przeprowadzonymi w kolumnie, gdzie wypełnienie usypowe stanowiły jedynie szklane kulki. Wskazuje na to również obliczona powierzchnia obu rodzajów wypełnienia, która wynosiła ponad 1 m².

W każdej reakcji testowano cztery różne prędkości przepływu reagujących ze sobą faz. Najwyższe wartości procentowej wymiany anionu uzyskano dla najwolniejszej prędkości przepływu substratów wynoszącej 25 ml/min. Z tego też powodu dodatkowe reakcje, gdzie wypełnienie kolumny stanowił związek będący źródłem anionu, zdecydowano się przeprowadzić jedynie z tą prędkością przepływu substratów. Dwie przeprowadzone w ten sposób reakcje pozwoliły na uzyskanie bardzo wysokiego procentu wymiany anionu dla reakcji trwającej jedynie 4 minuty. % wymiany anionu dla reakcji otrzymywania cieczy jonowej [C₆MPyrr][NTf₂] wyniósł 99,3%, natomiast dla reakcji otrzymywania cieczy jonowej [C₄MPip][NTf₂] wyniósł 97,0%.

Porównując dane uzyskane w reakcjach prowadzonych w reaktorze okresowym i w reaktorze przepływowym (kolumna z wypełnieniem usypowym), jedynie dla reakcji otrzymywania cieczy jonowej [C₄Py][NTf₂] wartości są zbliżone i nie uległy one znacznemu obniżeniu.

Dla trzech otrzymanych cieczy jonowych możliwe było porównanie uzyskanych najwyższych wartości % wymiany anionu z danymi literaturowymi raportowanymi w Tabeli 30. Dla cieczy jonowej [C₆MPyrr][NTf₂] udało się zwiększyć procent wymiany anionu o ponad 16% przy jednoczesnym znacznym skróceniu czasu trwania reakcji (do 4 minut). W przypadku cieczy jonowej [C₄MPip][NTf₂] uzyskany % wymiany anionu nie odbiega od danych raportowanych w dostępnej literaturze, a podobnie jak dla bis(trifluorometylosulfonylo)imidku 1-heksylo-1-metylopirolidyniowego, czas reakcji

uległ zdecydowanemu skróceniu. Wykorzystując jako wypełnienie kolumny ciało stałe będące źródłem wymienianego anionu, udało się zwiększyć procent wymiany anionu o 48,4%. Dla cieczy jonowej [C₄Py][NTf₂], jak już wcześniej wspomniano, uzyskano nieco niższy % wymiany anionu, ale jest to różnica wynosząca 3,8% (przy skróconym czasie trwania reakcji), co niekoniecznie musi stanowić negatywny wniosek, zwłaszcza w ekonomicznego punktu widzenia prowadzenia danego procesu chemicznego.

Tabela 20. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy chlorkiem 1-heksylo-1-metylopiperydyniowym i bis(trifluorometylosulfonylo)imidkiem litu.

Związek wyjściowy: chlorek 1-heksylo-1-metylopiperydyniowy [C ₆ MPip][Cl]				
Źródło wymienianego anionu: bis(trifluorometylosulfonylo)imidek litu				
	prędkość pompowania roztworów [ml/min]			
	25	35	45	55
% wymiany anionu	12,3 ^a	16,8^a	16,7 ^a	11,8 ^a
	22,1^b	20,6 ^b	15,8 ^b	10,1 ^b

^a rodzaj wypełnienia kolumny: szklane kulki

^b rodzaj wypełnienia kolumny: pierścienie Białeckiego wypełnione dodatkowo szklanymi kulkami

Tabela 21. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy bromkiem 1-butylo-1-metylopiperydyniowym i bis(trifluorometylosulfonylo)imidkiem litu.

Związek wyjściowy: bromek 1-butylo-1-metylopiperydyniowy [C ₄ MPip][Br]				
Źródło wymienianego anionu: bis(trifluorometylosulfonylo)imidek litu				
	prędkość pompowania roztworów [ml/min]			
	25	35	45	55
% wymiany anionu	48,0^a	20,3 ^a	39,5 ^a	44,1 ^a
	48,6^b	41,7 ^b	30,8 ^b	36,7 ^b

^a rodzaj wypełnienia kolumny: szklane kulki

^b rodzaj wypełnienia kolumny: pierścienie Białeckiego wypełnione dodatkowo szklanymi kulkami

Tabela 22. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy bromkiem 1-butylopiperydyniowym i bis(trifluorometylosulfonylo)imidkiem litu.

Związek wyjściowy: bromek 1-butylopiperydyniowy [C ₄ Py][Br]				
Źródło wymienianego anionu: bis(trifluorometylosulfonylo)imidek litu				
	prędkość pompowania roztworów [ml/min]			
	25	35	45	55
% wymiany anionu	50,2^a	44,9 ^a	31,0 ^a	36,7 ^a
	73,2^b	34,2 ^b	32,6 ^b	40,4 ^b

^a rodzaj wypełnienia kolumny: szklane kulki

^b rodzaj wypełnienia kolumny: pierścienie Białeckiego wypełnione dodatkowo szklanymi kulkami

Tabela 23. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy bromkiem 1-dodecylo-1-metylopiperydyniowym i bis(trifluorometylosulfonylo)imidkiem litu.

Związek wyjściowy: bromek 1-dodecylo-1-metylopiperydyniowy [C ₁₂ MPip][Br]				
Źródło wymienianego anionu: bis(trifluorometylosulfonylo)imidek litu				
	prędkość pompowania roztworów [ml/min]			
	25	35	45	55
% wymiany anionu	11,5 ^a	21,7^a	14,4 ^a	15,5 ^a
	24,5^b	10,8 ^b	10,0 ^b	12,3 ^b

^a rodzaj wypełnienia kolumny: szklane kulki

^b rodzaj wypełnienia kolumny: pierścienie Białeckiego wypełnione dodatkowo szklanymi kulkami

5.2.4. Reakcja wymiany jonowej na anion heksafluorofosforanowy

Reakcji prowadzona w reaktorze okresowym

W celu uzyskania danych porównawczych dla reakcji prowadzonych w reaktorze przepływowym przeprowadzono trzy reakcje wymiany jonowej na anion heksafluorofosforanowy metodą klasyczną, w rozdzielaczu. Podobnie jak dla reakcji wymiany jonowej na anion bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy zauważalny jest spadek wydajności reakcji wraz ze zwiększeniem liczby atomów węgla w łańcuchu alkilowym, który połączony jest z kationem (Tabela 24). Czas rozdziału faz był znacznie dłuższy niż w przypadku reakcji wymiany jonowej prowadzącej do otrzymania cieczy jonowych z anionem [NTf₂].

Tabela 24. Wydajności reakcji wymiany jonowej prowadzącej do otrzymania cieczy jonowych opartych o anion heksafluorofosforanowy.

Otrzymana ciecz jonowa	Wydajność reakcji [%]
[C ₆ MPyrr][PF ₆]	76,0
[C ₄ MPip][PF ₆]	80,0
[C ₆ MPip][PF ₆]	72,0

Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym

Podobnie jak dla reakcji wymiany jonowej na anion bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy warunkami reakcji podlegającymi optymalizacji były: prędkość przepływu substratów (czas trwania reakcji) oraz rodzaj wypełnienia kolumny.

W tej części badań przeprowadzono dwie reakcje prowadzące do otrzymania cieczy zawierającej w swojej strukturze anion heksafluorofosforanowy, z dwoma różnymi rodzajami wypełnienia usypowego kolumny (Tabela 25, Tabela 26) oraz dwa dodatkowe eksperymenty z wypełnieniem kolumny, które stanowiło ciało stałe będące źródłem wymienianego anionu. Uzyskane wyniki wskazują wyraźnie na przewagę zastosowania

jako wypełnienie usypowe kolumny szklanych kulek. W obu przypadkach obliczony procent wymiany anionu jest wyższy dla tego rodzaju wypełnienia kolumny. Może mieć na to wpływ bardzo ściśle upakowanie wypełnienia kolumny, co w tym przypadku ma pozytywny wpływ na uzyskiwane wartości procentu wymiany anionu.

Najwyższe wartości procentu wymiany anionu uzyskano dla najwolniejszej testowanej prędkości przepływu substratów wynoszącej 25 ml/min. Ponownie można wysnuć wniosek, że ta prędkość jest najbardziej optymalna dla reakcji wymiany jonowej wybranych substratów. Struktura wyjściowej cieczy jonowej nie miała znacznego wpływu na obliczony % wymiany anionu heksafluorofosforanowego.

Podobnie jak reakcji wymiany jonowej na anion bis(trifluorometylosulfonylo)-imidkowy przeprowadzanej w kolumnie, której wypełnienie stanowiło ciało stałe będące źródłem wymienianego anionu, testowano jedynie prędkość przepływu substratów równą 25ml/min. Dla reakcji otrzymywania cieczy jonowej [C₆MPyrr][PF₆] uzyskano procent wymiany anionu równy 99%, natomiast obliczony procent otrzymywania drugiej cieczy jonowej [C₄MPip][PF₆] wyniósł 94,6% (Tabela 30).

Ze względu na brak dostępnych danych literaturowych dokonano jedynie porównania uzyskanych danych eksperymentalnych dla każdej z otrzymanych cieczy jonowych (Tabela 30). W każdym przypadku porównując dane uzyskane z reakcji prowadzonych w reaktorze okresowym i przepływowym (wypełnienie kolumny: ciało stałe będące źródłem wymienianego anionu) uzyskano wzrost % wymiany anionu heksafluorofosforanowego. Jedynie dla cieczy jonowej [C₆MPip][PF₆] procent wymiany anionu był niższy o niecałe 6%, ale wartość ta została uzyskana dla znacznie skróconego czasu trwania reakcji. W przypadku cieczy jonowych [C₆MPyrr][PF₆] oraz [C₄MPip][PF₆] uzyskano odpowiednio wzrost % wymiany anionu o 26% i 14,6%, przy czym dla tej drugiej soli znacznie wydajniejsza okazała się reakcja prowadzona w kolumnie z wypełnieniem, które stanowiło ciało stałe będące źródłem anionu (wzrost % wymiany anionu o 32,1%).

Tabela 25. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy chlorkiem 1-heksylo-1-metylopiperdydniowym i heksafluorofosforanem potasu.

Związek wyjściowy: chlorek 1-heksylo-1-metylopiperdydniowy [C ₆ MPip][Cl]				
Źródło wymienianego anionu: heksafluorofosforan potasu				
	prędkość pompowania roztworów [ml/min]			
	25	35	45	55
% wymiany anionu	66,2 ^a	25,0 ^a	38,0 ^a	34,4 ^a
	38,4 ^b	37,2 ^b	24,1 ^b	36,4 ^b

^a rodzaj wypełnienia kolumny: szklane kulki

^b rodzaj wypełnienia kolumny: pierścienie Białeckiego wypełnione dodatkowo szklanymi kulkami

Tabela 26. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy bromkiem 1-butylo-1-metylopiperydyniowym i heksafluorofosforanem potasu.

Związek wyjściowy: bromek 1-butylo-1-metylopiperydyniowy [C ₄ Py][Br]				
Źródło wymienianego anionu: heksafluorofosforan potasu				
	prędkość pompowania roztworów [ml/min]			
	25	35	45	55
% wymiany anionu	62,5^a	23,5 ^a	18,1 ^a	22,4 ^a
	60,0^b	27,6 ^b	52,1 ^b	30,5 ^b

^a rodzaj wypełnienia kolumny: szklane kulki

^b rodzaj wypełnienia kolumny: pierścienie Białeckiego wypełnione dodatkowo szklanymi kulkami

5.2.5. Reakcja wymiany jonowej na anion tetrafluoroboranowy

Reakcji prowadzona w reaktorze okresowym

Najtrudniejsza do przeprowadzenia była reakcja wymiany anionu na anion tetrafluoroboranowy. Było to związane z powstawaniem w czasie reakcji metatezy wykonywanej w rozdzielaczu emulsji, co znacznie utrudniało i wydłużało czas pełnego rozdziału fazy wodnej i fazy dichlorometanowej. Z powodzeniem udało się przeprowadzić reakcję otrzymywania trzech cieczy jonowych zawierających w swojej strukturze anion [BF₄]⁻. Ze względu na wymieniony powyżej powód, wydajności każdej z tych reakcji były niższe niż te uzyskane dla pozostałych reakcji wymiany jonowej na aniony [NTf₂]⁻ oraz [PF₆]⁻. Wydajności poszczególnych reakcji umieszczono w Tabeli. 27.

Tabela 27. Wydajności reakcji wymiany jonowej prowadzącej do otrzymania cieczy jonowych opartych o anion tetrafluoroboranowy.

Otrzymana ciecz jonowa	Wydajność reakcji [%]
[C ₆ MPyrr][BF ₄]	49,0
[C ₄ MPip][BF ₄]	58,0
[C ₆ MPip][PF ₄]	71,0

Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze przepływowym

Parametry podlegające optymalizacji pozostały bez zmian: był to rodzaj wypełnienia kolumny oraz prędkość przepływu substratów przez reaktor przepływowy, które funkcję pełniła kolumna.

Podobnie jak w przypadku reakcji metatezy prowadzącej do otrzymania cieczy z anionem heksafluorofosforanowym, przeprowadzono dwie reakcje w kolumnie z wypełnieniem usypowym (Tabela 28, Tabela 29) oraz dwie reakcje w kolumnie, gdzie wypełnienie stanowiło ciało stałe będące źródłem anionu, który ulegał reakcji wymiany jonowej. Wyjściowe ciecze jonowe miały identyczne struktury. W reakcji, gdzie związek

wyjściowy stanowił bromek 1-butylo-1-metylopiperydyniowy wyższą wartość procentu wymiany anionu uzyskano w przypadku usypowego wypełnienia kolumny, które stanowiły pierścienie Białeckiego w połączeniu ze szklanymi kulkami. Natomiast w reakcji, gdzie związek wyjściowy stanowił chlorek 1-heksylo-1-metylopiperydyniowy wyższą wartość % wymiany anionu uzyskano dla reakcji przeprowadzonej w kolumnie, w której wypełnienie usypowe stanowiły jedynie szklane kulki.

Prędkość przepływu substratów, która pozwoliła na uzyskanie najwyższych wartości procentu wymiany anionu była równa 25 ml/min dla każdej z przeprowadzonych reakcji, co wskazuje, że w przypadku reakcji metatezy prowadzącej do otrzymania cieczy jonowych opartych o anion tetrafluoroboranowy jest to przepływ pozwalający na najbardziej optymalną wymianę masy między reagującymi fazami w testowanych warunkach prowadzenia tej reakcji.

W reakcjach metatezy, które prowadzono w kolumnie, której wypełnienie stanowiło ciało stałe będące źródłem anionu ulegającemu reakcji wymiany jonowej uzyskano zaskakujące obniżenie obliczonego procentu wymiany anionu $[\text{BF}_4]^-$ w obu przeprowadzonych reakcjach: 3,4% dla cieczy jonowej $[\text{C}_6\text{MPyrr}][\text{BF}_4]$ i 4,4% dla cieczy jonowej $[\text{C}_4\text{MPip}][\text{BF}_4]$. Może to być prawdopodobnie związane ze słabą rozpuszczalnością soli NaBF_4 w chlorku metylenu.²⁸⁸

Porównując dane jedynie eksperymentalne (brak danych porównawczych w dostępnej literaturze naukowej), tylko dla cieczy jonowej $[\text{C}_6\text{MPip}][\text{BF}_4]$ uzyskano porównywalne wyniki (0,3% wymiany anionu na korzyść reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym). Próba optymalizacji dwóch pozostałych reakcji w reaktorze przepływowym nie przyniosła pozytywnych rezultatów. Wyniki umieszczono w Tabeli 30.

Tabela 28. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy chlorkiem 1-heksylo-1-metylopiperydyniowym i tetrafluoroboranem sodu.

Związek wyjściowy: chlorek 1-heksylo-1-metylopiperydyniowy $[\text{C}_6\text{Mpip}][\text{Cl}]$				
Źródło wymienianego anionu: tetrafluoroboran sodu				
	prędkość pompowania roztworów [ml/min]			
	25	35	45	55
% wymiany anionu	71,3^a	29,0 ^a	32,2 ^a	25,2 ^a
	47,5^b	44,6 ^b	35,1 ^b	29,0 ^b

^a rodzaj wypełnienia kolumny: szklane kulki

^b rodzaj wypełnienia kolumny: pierścienie Białeckiego wypełnione dodatkowo szklanymi kulkami

Tabela 29. % wymiany anionu w reakcji metatezy pomiędzy bromkiem 1-butylo-1-metylopiperydyniowym i tetrafluoroboranem sodu.

Związek wyjściowy: bromek 1-butylo-1-metylopiperydyniowy [C ₄ MPip][Br] Źródło wymienianego anionu: tetrafluoroboran sodu				
	prędkość pompowania roztworów [ml/min]			
	25	35	45	55
% wymiany anionu	20,0 ^a	16,6 ^a	12,3 ^a	11,1 ^a
	27,1 ^b	17,5 ^b	14,0 ^b	13,6 ^b

^a rodzaj wypełnienia kolumny: szklane kulki^b rodzaj wypełnienia kolumny: pierścienie Białeckiego wypełnione dodatkowo szklanymi kulkami

Tabela 30. Wydajności oraz % wymiany anionu dla reakcji wymiany jonowej.

Ciecz jonowa	Wymiana jonowa w rozdzielaczu (metoda klasyczna)	Wymiana jonowa w przepływie ciągłym		Dane literaturowe
		Wypełnienie usypowe ^a	Wypełnienie ciałem stałym będącym nośnikiem wymienianego anionu ^a	
[C ₆ MPyrr][NTf ₂]	81,0%	-	99,3%	83,0 ²⁸⁹
[C ₆ MPyrr][PF ₆]	76,0%	-	99,0%	n.a.
[C ₆ MPyrr][BF ₄]	49,0%	-	3,4%	n.a.
[C ₄ MPip][NTf ₂]	85,0%	48,6%	97,0%	97,0 ²⁹⁰
[C ₄ MPip][PF ₆]	80,0%	62,5%	94,6%	n.a.
[C ₄ MPip][BF ₄]	58,0%	27,1%	4,4%	n.a.
[C ₆ MPip][NTf ₂]	79,0%	22,1%	-	n.a.
[C ₆ MPip][PF ₆]	72,0%	66,2%	-	n.a.
[C ₆ MPip][BF ₄]	71,0%	71,3%	-	n.a.
[C ₁₂ MPip][NTf ₂]	69,0%	24,5%	-	n.a.
[C ₄ Py][NTf ₂]	77,0%	73,2%	-	77,0 ²⁹¹

^a dane uzyskane z analizy IC (najwyższe uzyskane wartości)

5.2.6. Analiza wyników dotyczących optymalizacji reakcji wymiany jonowej

Reakcje prowadzone w zbudowanym systemie przepływu ciągłego wykazały, że podjęta próba optymalizacji dała pozytywne rezultaty dla reakcji prowadzących do otrzymania cieczy jonowych zawierających w swojej strukturze aniony [NTf₂]⁻ oraz [PF₆]⁻ i te reakcje wykazują największy potencjał dla dalszych badań. Natomiast, w testowanych warunkach, nie powiodła się próba optymalizacji reakcji otrzymywania cieczy jonowych z anionem [BF₄]⁻. Parametry reakcji, które podlegały optymalizacji to prędkości przepływu

substratów oraz rodzaj wypełnienia kolumny. Najbardziej optymalną prędkością przepływu substratów była prędkość 25ml/min.

Duże wyzwanie w tej części badań stanowił dobór rodzaju wypełnienia kolumny, który zapewniłby uzyskanie na tyle dużej powierzchni wymiany pomiędzy reagującymi fazami, że pozwoliłoby to na zwiększenie procentu wymiany poszczególnych anionów w porównaniu z wynikami raportowanymi w dostępnej literaturze naukowej oraz z przeprowadzonych eksperymentów z reaktorze okresowym (rozdzielaczu). Pierwotnie wybrane pierścienie Raschiga nie zapewniały wydajnego transferu masy, co było spowodowane występowaniem zjawiska przepływu jednej z reagujących faz tuż przy ścianie reaktora. Dobór nowego rodzaju wypełnienia usypowego kolumny, które stanowiły szklane kulki lub pierścienie Białeckiego z przestrzeniami wypełnionymi szklanymi przyniósł znacznie lepsze rezultaty ze względu na brak występującego zjawiska przepływu jednej z reagujących faz tuż przy ścianie reaktora oraz dużą powierzchnię zapewniającą bardziej wydajny transfer masy. Przy wykorzystaniu wypełnienia mieszanego (pierścienie Białeckiego i szklane kulki) uzyskano lepsze rezultaty w przypadku pięciu z ośmiu przeprowadzonych reakcji.

Dla reakcji wymiany jonowej, gdzie wypełnienie kolumny stanowił związek będący źródłem wymienianego anionu już w bardzo krótkim czasie trwania reakcji uzyskano wysokie wartości procentu wymiany anionu w porównaniu z reakcjami prowadzonymi w rozdzielaczu, jak również w porównaniu z danymi uzyskanymi dla reakcji przeprowadzonych w kolumnie z wypełnieniem usypowym. Wyjątek stanowiła reakcja otrzymywania cieczy jonowych zawierających z strukturze anion tetrafluoroboranowy. Może to być spowodowane słabą rozpuszczalnością soli NaBF_4 (źródło anionu ulegającego reakcji wymiany jonowej i jednocześnie wypełnienie kolumny) w chlorku metylenu.

Wykorzystywana w tej części badań analiza IC nie wymaga przygotowywania dużych próbek związków, a jednocześnie jest bardzo czułą metodą analityczną z granicą wykrywalności na poziomie kilku ppm dla analizowanych próbek o objętości 200 μl . Ze względu na niską rozpuszczalność produktów w fazie wodnej, pominięto fakt możliwego wypłukiwania produktów reakcji do fazy wodnej, co może mieć miejsce w przypadku syntezy w reakcji wymiany jonowej cieczy jonowych, które są rozpuszczalne w wodzie. Z tego też powodu raportowane dane dotyczą jedynie procentowej zawartości anionów w fazie dichlorometanowej. Z racji tego, że badania opisywane w tej części badań wpisują się w nurt badań podstawowych (badania wstępne), pozwolono sobie na bezpośrednie porównywanie danych wyznaczonych wydajności reakcji i obliczonych procentów

wymiany poszczególnych anionów. W dalszych etapach pracy należałoby wykorzystać precyzyjniejszą metodę określania stopnia przereagowania substratów, na przykład metodę wzorca wewnętrznego.

Opracowana metoda przeprowadzania reakcji metatezy w zaprojektowanym systemie przepływu ciągłego może w przyszłości stanowić wydajną alternatywę dla klasycznej metody otrzymywania cieczy jonowych w reakcji wymiany jonowej, jednak wymaga ona dopracowania, ale już teraz procedura ta pozwala na uniknięcie wielokrotnego płukania faz oraz oczyszczania otrzymanego produktu reakcji, co wiąże się ze znacznym wydłużeniem czasu niezbędnego do przeprowadzenia reakcji wymiany jonowej.

Punktem wyjścia do dalszych badań mogłyby być eksperymenty, gdzie prędkość przepływu zostałaby jeszcze zmniejszona. Drugim kierunkiem kontynuowania badań mogłyby być zaprojektowanie kolumny o wymiarach dopasowanych ściśle do konkretnych typów wypełnień, ponieważ te, które były testowane w opisywanych badaniach zazwyczaj są wykorzystywane w kolumnach o większych średnicach. Na tak wstępnym etapie badań związanych z optymalizacją reakcji wymiany jonowej prowadzącej do otrzymania cieczy jonowych o określonych anionach zakupiono typy wypełnień usypowych, które były komercyjnie dostępne i relatywnie tanie, co pozwoliło na przeprowadzenie szeregu reakcji i sformułowanie wstępnych wniosków dotyczących tego sposobu optymalizacji reakcji wymiany jonowej bez znacznego podnoszenia kosztów prowadzenia tego procesu. Inny podejściem mogłoby być skonstruowanie kolumny, która będzie znacznie dłuższa lub zbudowanie kaskady krótszych kolumn, co mogłoby pozytywnie wpłynąć na uzyskiwane wyniki.

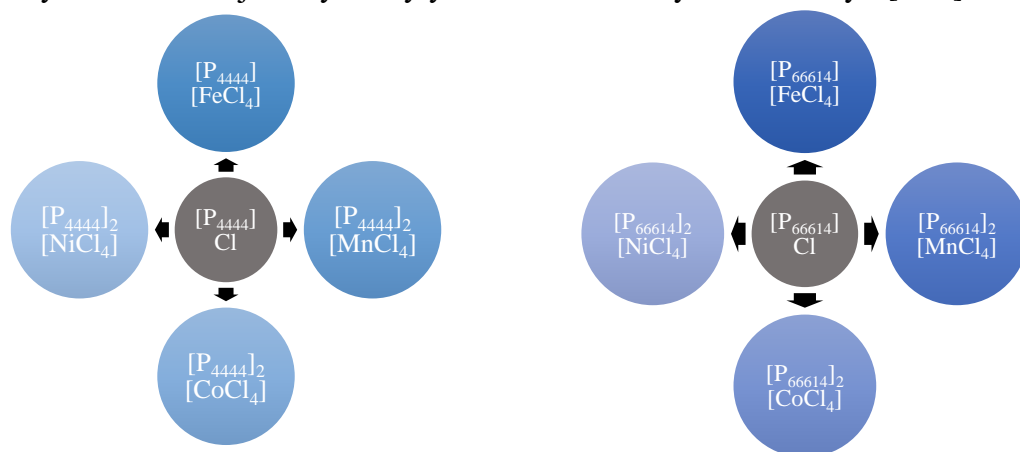
W przypadku kolumny, której wypełnienie stanowi sól będąca źródłem anionu należałoby stworzyć projekt kolumny, w której możliwa byłaby częściowa wymiana złoża (już zużytego) bez konieczności usuwania tej części złoża, która nadal nie uległaby zużyciu. Uzupełnianie złoża następowałoby od dołu kolumny, a u górnego wylotu kolumny byłoby odbierane zużyte wypełnienie. Pozwoliłoby to na niemal nieprzerwane prowadzenie reakcji wymiany jonowej w reaktorze przepływowym.

5.3 Optymalizacja reakcji acylowania Friedela – Craftsa

Obecnie badania nad reakcją acylowania Friedela – Craftsa skupiają się na szukaniu nowych katalizatorów, które będą działać równie dobrze jak stosowane zwyczajowo halogenki metali i które będzie można łatwo wydzielić z mieszaniny reakcyjnej po zakończeniu reakcji, bez generowania korozyjnych odpadów chemicznych. Wybrane ciecze jonowe, również te o właściwościach magnetycznych, ze względu na swój charakter chemiczny mogą spełniać te warunki. Mogą być one również wykorzystane jako nośnik dla właściwego związku pełniącego funkcję katalizatora. Wytworzenie układu dwufazowego jest istotne na etapie recyklingu danego katalizatora, którego nośnikiem są ciecze jonowe. Produkty reakcji znajdujące się w jednej z faz można łatwo oddzielić poprzez dekantację, a fazę cieczy jonowej/katalizatora można z powodzeniem wykorzystać w kolejnym cyklu reakcji.

Celem tej części badań była synteza szeregu cieczy jonowych o właściwościach magnetycznych oraz poszukiwania cieczy jonowej, która może pełnić funkcję wydajnego nośnika halogenku metalu. Ciecze jonowe spełniały podwójną rolę – rozpuszczalnika i katalizatora reakcji będącego kwasem Lewisa, co uprościło syntezę aromatycznych ketonów, zwłaszcza w reaktorach przepływowych. Dodatkowo prowadzenie tej reakcji w różnych rodzajach reaktorów przepływowych pozwoliło na szybkie przetestowanie szeregu warunków reakcji w celu jej zoptymalizowania. W literaturze nie ma doniesień o prowadzeniu reakcji acylowania w systemach przepływu ciągłego z odzyskiem cieczy jonowej, która stanowi jednocześnie rozpuszczalnik i katalizator.

W pierwszym etapie prac zsyntetyzowano 8 nowych cieczy jonowych opartych o kation fosfoniowy, które wykazywały właściwości magnetyczne (Rysunek 34). Wyjściowymi cieczami jonowymi były chlorek tetrabutylfosfoniowy: $[P_{444}]Cl$ oraz



Rysunek 34. Szereg otrzymanych fosfoniowych magnetycznych cieczy jonowych.

chlorek triheksyloctetradecylofosfoniowy: $[P_{66614}]Cl$, które zostały poddane reakcji z chlorkami: żelaza(III), manganu(II), kobaltu(II) oraz niklu(II). Dodatkowo do badań zsyntetyzowane zostały dwie znane z literatury cieczy jonowe oparte o kation imidazoliowy w połączeniu z anionem tetrachlorożelazianowym: $[C_2MIM][FeCl_4]$ oraz $[C_4MIM][FeCl_4]$.

Oprócz syntezy cieczy jonowych o właściwościach magnetycznych, wytworzono 7 układów katalitycznych, gdzie ciecz jonowa pełniła funkcję nośnika dla halogenku metalu (zarówno dla chlorku żelaza(III), jak i chlorku glinu). Wyjściowe cieczy jonowe, w których zawieszono zostały chlorki metali, były oparte o kation imidazoliowy w połączeniu z anionami: bromkowym, dicyjanoamidowym oraz bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowym.

Do przeprowadzenia modelowych reakcji acylowania Friedela – Craftsa zostały wybrane substraty: bromobenzen i chlorek acetylu. Dodatkowo podjęto próbę optymalizacji reakcji otrzymywania p-izobutyloacetofenonu, która jest pierwszym etapem otrzymywania niesteroidowego leku przeciwzapalnego Ibuprofenu. Reakcje acylowania Friedela – Craftsa prowadzono w atmosferze gazu obojętnego, w łagodnych warunkach z ciągłym mieszaniem reagentów.

Parametry reakcji, które podlegały optymalizacji to temperatura prowadzenia reakcji, rodzaj zastosowanego układu katalitycznego, czas trwania reakcji oraz stosunki molowe prekursorów oraz chlorku kwasowego do katalizatora. Zastosowanie dwóch rodzajów reaktora przepływowego pozwoliło na uzyskanie szeregu danych, które pozwalają na poszukiwanie optymalnych warunków dla testowanych reakcji. Konwersje każdej z reakcji oraz selektywność reakcji pomiędzy bromobenzenem i chlorkiem acetylu obliczono na podstawie analiz przeprowadzonych metodą chromatografii gazowej (GC).

Badania opisane w tej części rozprawy doktorskiej przebiegały dwutorowo – najpierw skupiały się na otrzymaniu i przetestowaniu w reaktorze okresowym szeregu nowych układów katalitycznych dla opisanych powyżej reakcji, a następnie na przeprowadzeniu optymalizacji reakcji acylowania dla wybranych układów katalitycznych w reaktorach przepływowych (które w reaktorach okresowych dały obiecujące wyniki). Otrzymane wyniki zostały porównane z dostępnymi danymi literaturowymi.

5.3.1. Charakterystyka fizykochemiczna magnetycznych cieczy jonowych

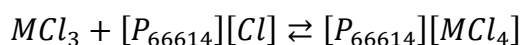
Stabilność termiczna

Ciecze jonowe zawierające w strukturze kation tetrabutylfosfoniowy charakteryzują się wysoką stabilnością termiczną (temperatury rozpadu powyżej 300°C). Najniższą stabilność termiczną wykazuje ciecz jonowa, która została otrzymana w reakcji z chlorkiem żelaza(III). Wzrasta ona dla w szeregu dla związków opartych o anion tetrachloronikelinianowy(II), a następnie anion tetrachlorokobaltanowy(II), by osiągnąć wartość ponad 500°C dla cieczy jonowej zawierającej w swojej strukturze anion tetrachloromanganianowy(II) (Tabela 31).

Dla cieczy jonowych opartych o kation triheksyloctetradecylofosfoniowy zauważono odwrotny trend – stabilność termiczna spada dla szeregu anionów: $[\text{FeCl}_4]^- < [\text{NiCl}_4]^{2-} < [\text{CoCl}_4]^{2-}$ z wyjątkiem cieczy jonowej opartej o anion tetrachloromanganianowy(II), gdzie stabilność termiczna (podobnie jak dla cieczy jonowej $[\text{P}_{4444}]_2[\text{MnCl}_4]$) wzrasta powyżej 500°C (Tabela 31).

Wyznaczona zawartość wody (lub innych lotnych zanieczyszczeń) mieści się w zakresie od 0,13 do 2,45 ppm. Ze względu na hydrofilowy charakter otrzymanych związków, zaleca się ich przechowywanie w atmosferze gazu obojętnego. Dane zebrano i przedstawiono w Tabeli 31.

Wyższa stabilność termiczna otrzymanych cieczy jonowych w porównaniu z wyjściowymi związkami jest prawdopodobnie spowodowana faktem, że aniony chlorkowe są skoordynowane z jonem metalu (M), co sprawia, że w mieszaninie jest mniej wolnych anionów chlorkowych, zgodnie z ogólnym równaniem opisującym syntezę tej podgrupy cieczy jonowych:



Wolne aniony chlorkowe są silniejszymi zasadami Lewisa niż aniony chlorometalanu (np. anion $[\text{FeCl}_4]^-$ czy $[\text{NiCl}_4]^{2-}$), co skutkuje niższą stabilnością termiczną wyjściowych cieczy jonowych w porównaniu ze stabilnością termiczną otrzymanych związków.²⁹²

Tabela 31. Stabilności termiczne oraz zawartość wody (lub innych lotnych zanieczyszczeń) cieczy jonowych wykazujących właściwości magnetyczne.

Ciecz jonowa	T _{d,onset 1} (°C) ^a	T _{d,onset 2} (°C) ^a	T _{d,5% onset} (°C) ^b	Zawartość wody (lub innych lotnych zanieczyszczeń) [%]
[P ₄₄₄₄][Cl]	301,54	-	265,43	-
[P ₄₄₄₄][FeCl ₄]	311,64	399,45	294,31	0,13
[P ₄₄₄₄] ₂ [NiCl ₄]	349,47	-	291,01	0,57
[P ₄₄₄₄] ₂ [CoCl ₄]	369,05	452,19	315,56	1,07
[P ₄₄₄₄] ₂ [MnCl ₄] ^c	-	-	-	-
[P ₆₆₆₁₄][Cl]	330,85 ²⁹³	-	163,85 ²⁹⁴	-
[P ₆₆₆₁₄][FeCl ₄]	401,99	-	286,38	2,45
[P ₆₆₆₁₄] ₂ [NiCl ₄]	330,32	401,48	185,13	1,40
[P ₆₆₆₁₄] ₂ [CoCl ₄]	325,84	420,84	208,38	1,56
[P ₆₆₆₁₄] ₂ [MnCl ₄] ^c	-	-	-	-

^a temperatura początku dla każdego kolejnego etapu rozkładu

^b temperatura początku rozkładu pierwszych 5% próbki

^c temperatura rozkładu powyżej 500°C

Temperatury przemian termicznych (topnienia/zeszklenia)

Wyznaczanie temperatury topnienia/zeszklenia magnetycznych cieczy jonowych przeprowadzono za pomocą analizy DCS. Dla trzech cieczy jonowych opartych o kation tetrabutylfosfoniowy uzyskane termogramy pozwoliły wyznaczyć temperaturę zeszklenia, przy czym dla cieczy [P₄₄₄₄][FeCl₄] dodatkowo zaobserwowano sygnały na krzywej DSC, który odpowiadały zarówno temperaturze zeszklenia jak i temperaturze topnienia. Analiza DSC próbki cieczy jonowej [P₄₄₄₄]₂[CoCl₄] wykazała tylko temperaturę topnienia, nie zaobserwowano piku odpowiadającego temperaturze zeszklenia. Dla tej grupy magnetycznych cieczy jonowych widać wyraźnie, że anion ma wpływ na wyznaczone temperatury przemian termicznych, co widać zwłaszcza przy porównaniu uzyskanych danych do raportowanej w literaturze temperatury topnienia wyjściowej cieczy jonowej (Tabela 32).

W przypadku cieczy jonowych opartych o kation triheksylotetradecylfosfoniowy na wszystkich termogramach widoczne były tylko piki odpowiadające temperaturom zeszklenia, które były do siebie bardzo zbliżone i wahały się w przedziale od około -66,15°C do około -79,9°C (Tabela 32). Zmiana anionu nie miała znacznego wpływu na

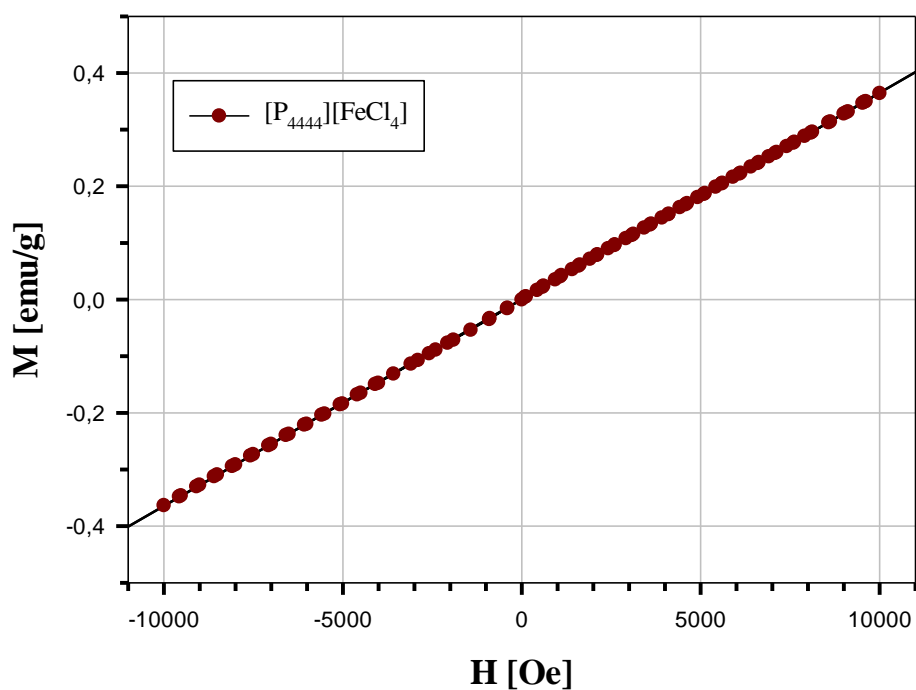
wyznaczone temperatury przemian termicznych tego szeregu magnetycznych cieczy jonowych, jedynie można zaobserwować obniżenie temperatury przy której rejestrowano pik odpowiadający temperaturom zeszklenia dla otrzymanych związków w porównaniu z wyjściową cieczą jonową.

Tabela 32. Temperatura zeszklenia i/lub temperatura topnienia wyjściowych oraz otrzymanych cieczy jonowych.

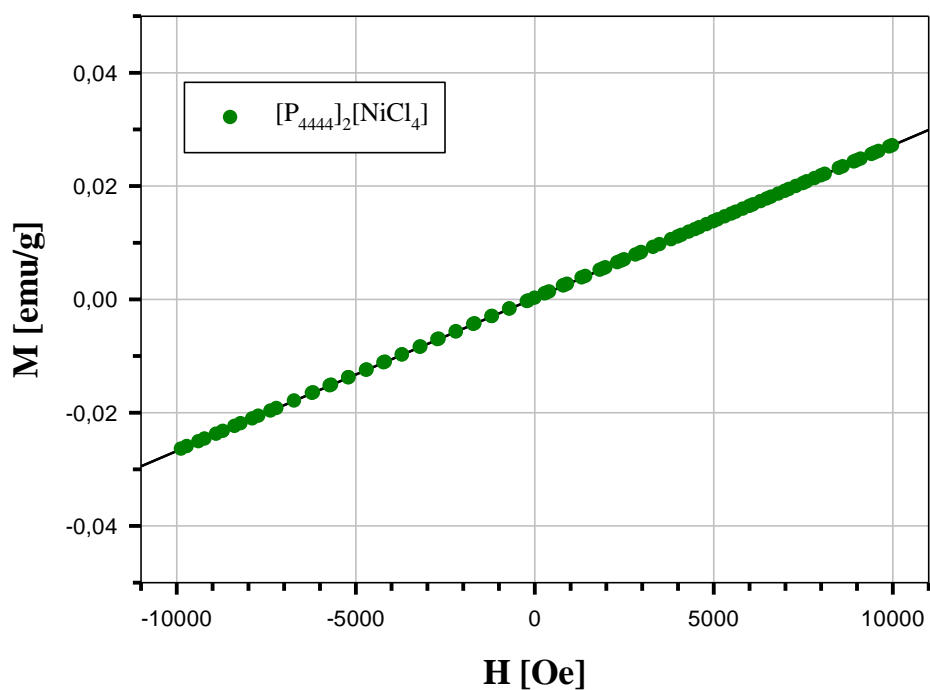
Ciecz jonowa	Temperatura zeszklenia (°C)	Temperatura topnienia (°C)
[P ₄₄₄₄][Cl]	-	66,31 ²⁹⁵
[P ₄₄₄₄][FeCl ₄]	-43,35	15,12
[P ₄₄₄₄] ₂ [NiCl ₄]	-35,27	-
[P ₄₄₄₄] ₂ [CoCl ₄]	-	83,91
[P ₄₄₄₄] ₂ [MnCl ₄] ^c	-38,31	-
[P ₆₆₆₁₄][Cl]	-66,15 ²⁹⁴	-
[P ₆₆₆₁₄][FeCl ₄]	-77,4	-
[P ₆₆₆₁₄] ₂ [NiCl ₄]	-76,31	-
[P ₆₆₆₁₄] ₂ [CoCl ₄]	-76,75	-
[P ₆₆₆₁₄] ₂ [MnCl ₄] ^c	-76,90	-

Właściwości magnetyczne

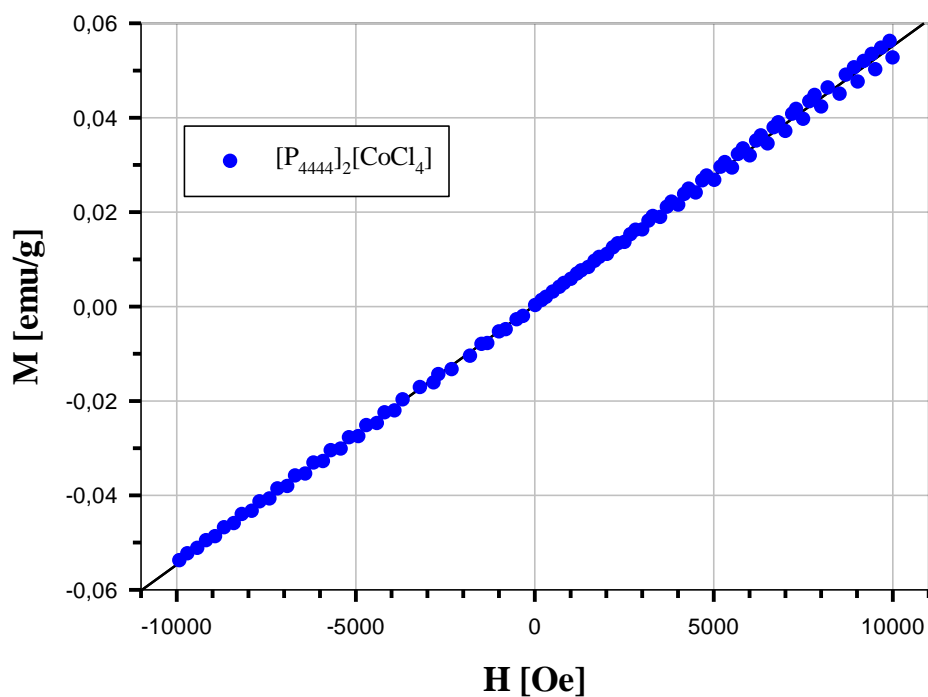
Klasyczna definicja namagnesowania określa tę wielkość fizyczną jako wypadkowy dipol magnetyczny na jednostkę objętości.²⁹⁶ W fizyce oersted (symbol Oe) jest jednostką natężenia pola magnetycznego (H) w układach jednostek emu (jednostka elektromagnetyczna).²⁹⁷ Wyznaczenie właściwości magnetycznych dla otrzymanych cieczy jonowych miało na celu potwierdzenie, że wykazują one właściwości typowe dla paramagnetyków. Na rysunkach 35-42 zaprezentowano zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla każdej z ośmiu zsyntetyzowanych magnetycznych cieczy jonowych (linią ciągłą oznaczono linię regresji).



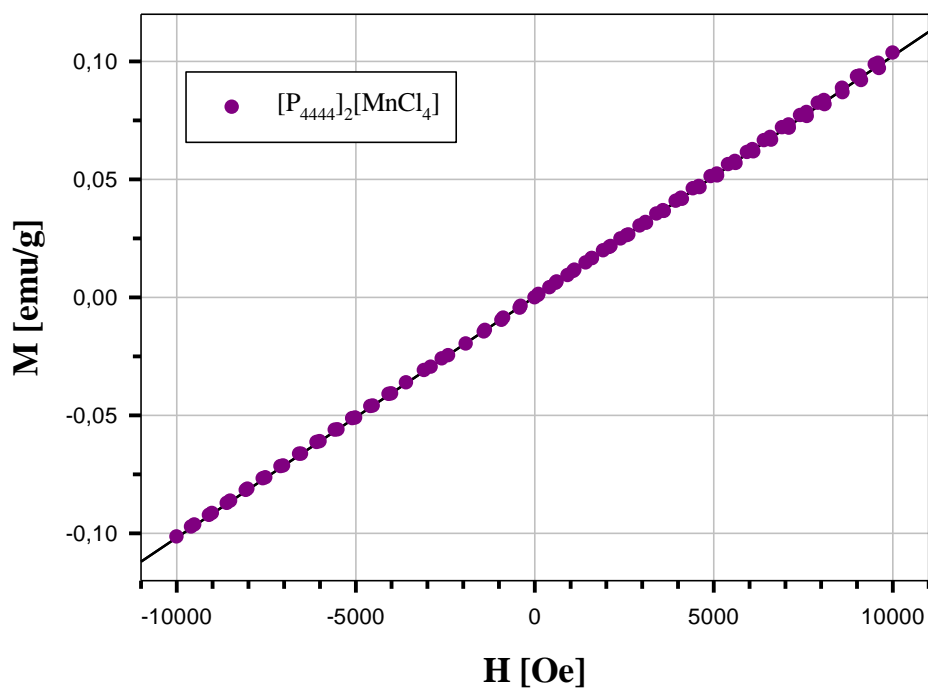
Rysunek 35. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[P_{444}][FeCl_4]$ w temperaturze $25^\circ C$.



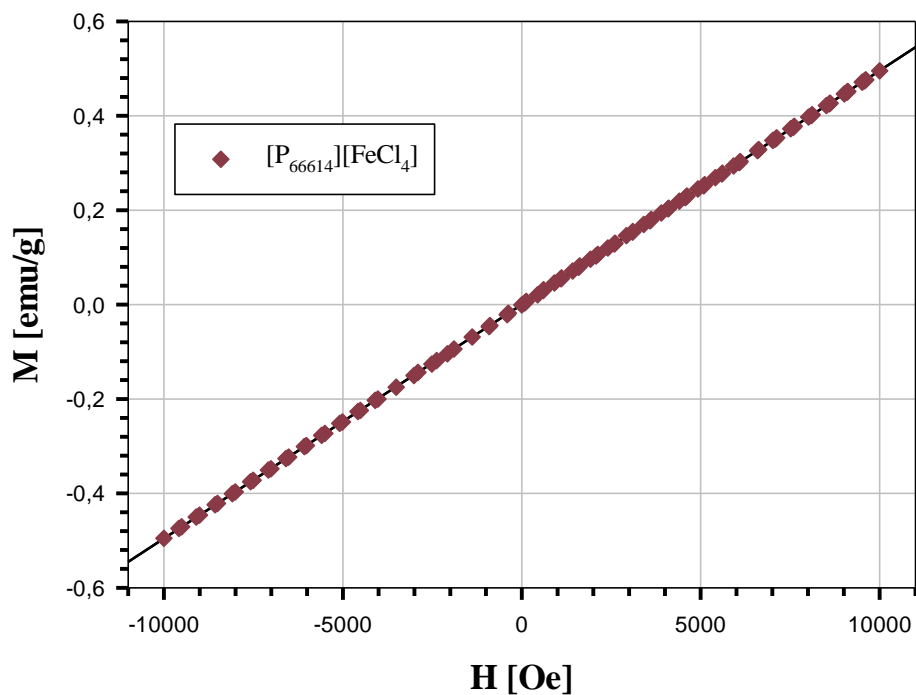
Rysunek 36. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[P_{444}]_2[NiCl_4]$ w temperaturze $25^\circ C$.



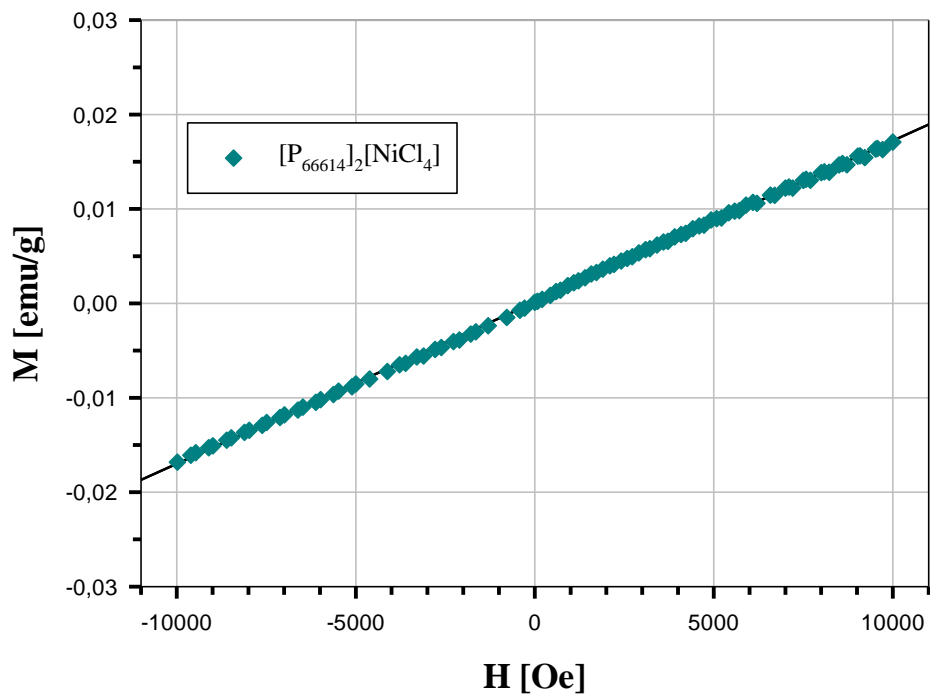
Rysunek 37. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[P_{4444}]_2[CoCl_4]$ w temperaturze $25^\circ C$.



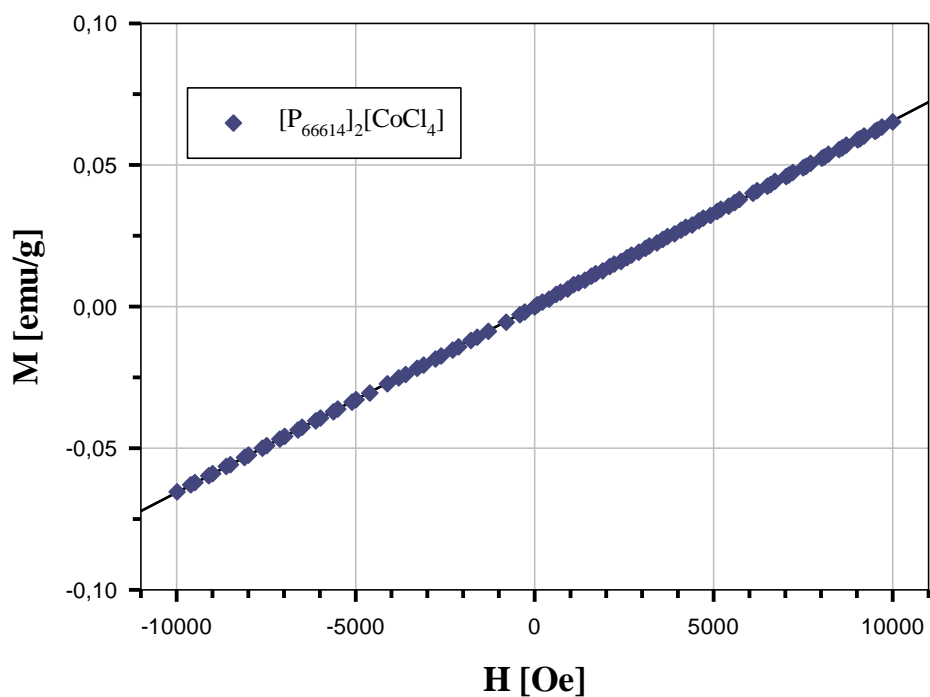
Rysunek 38. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[P_{4444}]_2[MnCl_4]$ w temperaturze $25^\circ C$.



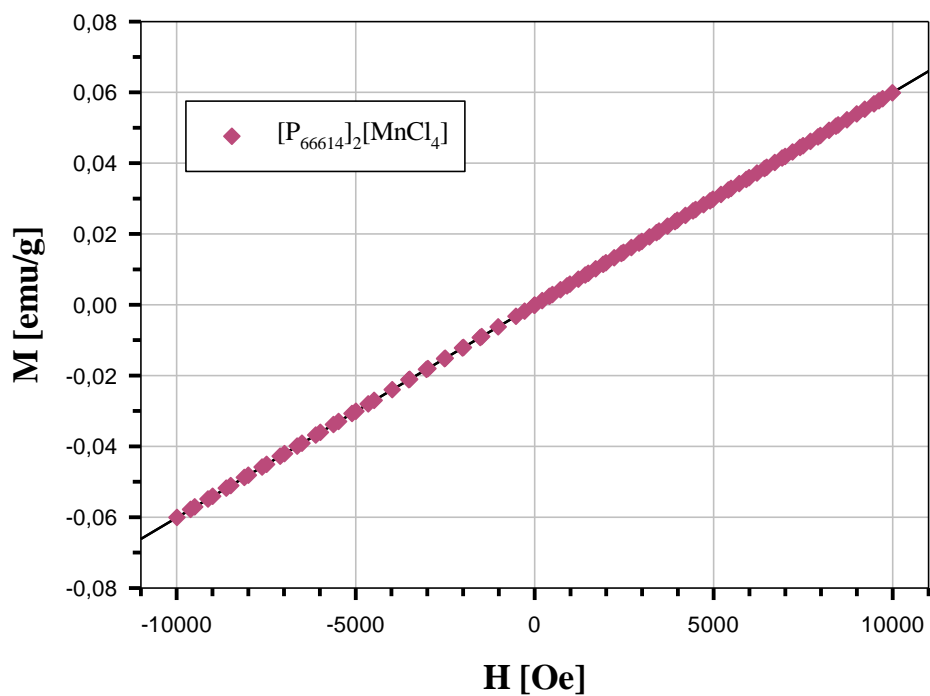
Rysunek 39. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[P_{66614}][FeCl_4]$ w temperaturze $25^\circ C$.



Rysunek 40. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[P_{66614}]_2[NiCl_4]$ w temperaturze $25^\circ C$.



Rysunek 41. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[P_{6614}]_2[CoCl_4]$ w temperaturze $25^\circ C$.



Rysunek 42. Zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) dla cieczy jonowej $[P_{6614}]_2[MnCl_4]$ w temperaturze $25^\circ C$.

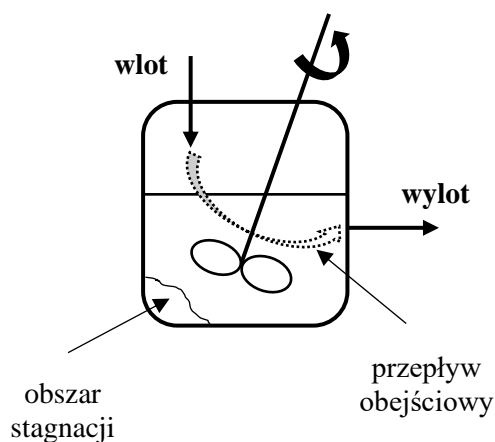
Dla wszystkich zbadanych próbek zależność namagnesowania (M) od zewnętrznego pola magnetycznego (H) wykazuje liniową zależność, która jest zbliżona do liniowej zależności wykazywanej przez chlorek żelaza(III).²⁹⁸ Każda z cieczy jonowych wykazuje właściwości typowe dla paramagnetyków, na co wskazuje dodatni współczynnik nachylenia krzywej. Dodatkowo, dla niektórych próbek (np. ciecz jonowa $[P_{66614}]_2[NiCl_4]$, Rysunek 40) zaobserwowano niewielkie przegięcie krzywych zależności namagnesowania od zewnętrznego pola magnetycznego w zakresie małych wartości pola magnetycznego (~ 100 Oe). Zmiana ta może być spowodowana obecnością zanieczyszczeń.

5.3.2. Rozkład czasu przebywania w reaktorze (RTD) na przykładzie reaktora typu CSTR

Czas rezydencji, czyli czas jaki mieszanina reakcyjna znajduje się wewnątrz reaktora w określonych warunkach reakcji determinuje jej konwersję oraz selektywność. W związku z tym określenie rozkładu czasu przebywania w reaktorze (RTD) jest niezmiernie ważne przy optymalizacji warunków prowadzenia danej reakcji.

Typowa analiza rozkładu czasu przebywania w reaktorze polega na wtryskiwaniu barwnika zgodnie z określoną sekwencją czasową. Barwniki to zwykle niereaktywne, łatwo wykrywalne substancje chemiczne, które są stosowane w małych stężeniach. Najczęściej ich nośnikiem jest woda dejonizowana. Stężenia barwnika na wlocie i wylocie reaktora są rejestrowane w funkcji czasu. Następnie, uzyskane dane przelicza się na rozkład czasu przebywania znacznika wewnątrz testowanego reaktora.⁵⁹

W wielu reaktorach typu CSTR wlot i wylot znajdują się blisko siebie (Rysunek 43). Ma to wpływ na powstawanie tzw. obszarów stagnacji (ang. *dead zone*). W tych miejscach przeprowadzana reakcja praktycznie nie zachodzi, ponieważ wymiana wprowadzanej do reaktora mieszaniny reakcyjnej z obszarami, które zapewniają wydajne

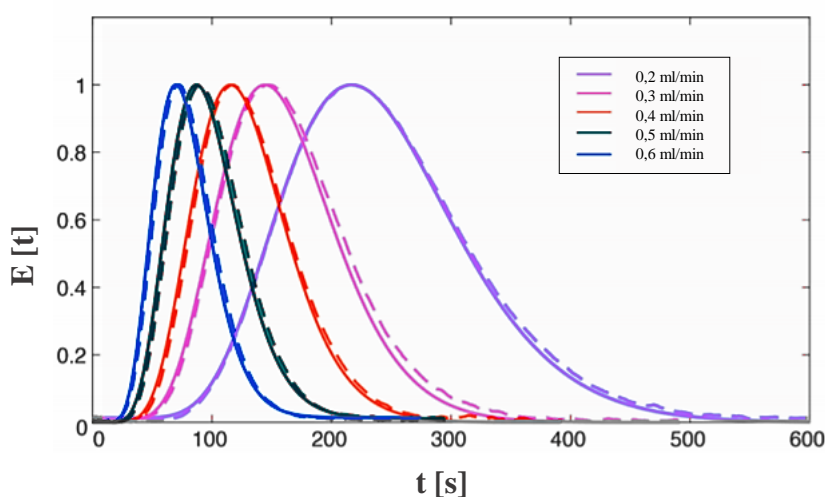


Rysunek 43. Reaktor typu CSTR - oznaczenie obszaru stagnacji oraz przepływu obejściowego.

mieszanie jest niewielka lub nie ma jej wcale. Eksperymenty polegające na wyznaczeniu rozkładu czasu przebywania mają na celu określenie natężenia przepływu obejściowego (polega na omijaniu reaktora przez część mieszaniny reakcyjnej) oraz sprawdzenie czy w badanym reaktorze występują obszary stagnacji.²⁹⁹

Rozkład czasu przebywania w reaktorze dla testowanego reaktora typu CSTR został oceniony poprzez porównanie profili uzyskanych dla stężenia barwnika rejestrowanego u wylotu reaktora oraz profili dla modelu idealnego reaktora typu CSTR (Rysunek 44). Profil stężenia barwnika na wylocie został wyznaczony z profilu stężenia wlotowego i RTD, ponieważ rejestrowany do nastrzyknięcia barwnika impuls nie jest impulsem idealnym. Ze względu na rejestrowanie dużej liczby punktów pomiarowych, profile RTD obliczono za pomocą regresji modelu z wykładniczo zmodyfikowanym modelem rozkładu Gaussa. Model ten łączy rozkład wykładniczy i rozkład Gaussa, który jest najlepszym wyborem dla oceny reaktorów, których profile stężenia barwnika na wlocie i wylocie zawierają tylko jeden pik.³⁰⁰ Obliczenia wykonano w programie MathLab.

Uzyskane dane wyraźnie wskazują, że martwa objętość w charakteryzowanym reaktorze jest pomijalna, a mieszanie w każdej z komór jest wystarczająco intensywne (Rysunek 44). Ponadto, aby ocenić wpływ natężenia przepływu barwnika na uzyskane profile RTD, wykonano pomiary RTD dla różnych natężeń przepływu przy stałej prędkości mieszania wynoszącej 500 obr/min. Uzyskane profile stężenia wskazują, że testowany reaktor typu CSTR, zachowuje się w sposób zbliżony do zachowania się reaktora z przepływem tłokowym dla wszystkich zbadanych szybkości przepływu barwnika.³⁰¹



Rysunek 44. Profile RTD uzyskane dla reaktora przepływowego typu CSTR o objętości całkowitej równej 3,2 ml, z 23 komorami. Linie przerywane – eksperymentalnie wyznaczone profile RTD. Linie ciągłe – profile RTD oparte na danych obliczonych w programie MathLab dla idealnego reaktora typu CSTR o takiej samej objętości całkowitej i liczbie komór.

Wskazuje na to ostry oraz wyraźny kształt uzyskanych profili RTD. Jak można również zauważyć, uzyskane profile (oznaczone linią przerywaną) mają kształt zbliżony do profili wyznaczonych dla idealnego reaktora (oznaczone linią ciągłą) o takich samych parametrach (objętość całkowita i liczba komór), co oznacza rozkład czasu przebywania w testowanym reaktorze nie odbiega od modelu idealnego reaktora. Oznacza to również, że w reaktorze nie występują obszary stagnacji oraz przepływ obejściowy, co jest częstym problemem przy pracy z reaktorami typu CSTR.

5.3.3. Zastosowany układ katalityczny – nowe układy katalityczne dla reakcji acylowania Friedela - Craftsa

Do wytworzenia nowych układów katalitycznych zostały wybrane dwie grupy cieczy jonowych – ciecze jonowe oparte o kation imidazoliowy oraz fosfoniowe ciecze jonowe. Imidazoliowe ciecze jonowe zostały wybrane ze względu na ich niską cenę oraz łatwą dostępność. Ta konkretna grupa cieczy jonowych ma szerokie zastosowania w wielu gałęziach chemii, przez co jest bardzo dobrze scharakteryzowana fizykochemicznie.³⁰² Wybór tego szeregu cieczy jonowych był również podyktowany możliwością uzyskania wyników zarówno dla układów, gdzie takowa pełniła funkcję nośnika halogenku metalu, ale również możliwością porównania z wynikami uzyskanymi dla dwóch układów, które zawierały w swojej strukturze anion $[\text{FeCl}_4]^-$ lub $[\text{AlCl}_4]^-$ oraz odpowiednio nadmiar chłorku żelaza(III) lub chłorku glinu(III). Wytworzenie tego typu układów ze względu na komercyjną dostępność reagentów nie jest skomplikowane, a jednocześnie pozwala na przetestowanie szeregu układów katalitycznych. Jak już wspomniano w części opisującej syntezę tego typu układów katalitycznych, należy przeprowadzać je w atmosferze gazu obojętnego w komorze rękawicowej. Jest to problem, z którym chemicy mierzą się od pierwszych podejmowanych prób wykorzystania tego typu związków jako katalizatorów reakcji acylowania Friedela – Craftsa. Stanowi to utrudnienie, gdy synteza przeprowadzana jest w reaktorze okresowym. Natomiast, reaktory przepływowe zapewniają bezpieczne i wydajne przeprowadzenie reakcji, w której mogą być wykorzystywane wrażliwe na obecność wilgoci reagenty. Dlatego, pomimo wymienionych powyżej trudności, podjęto próbę optymalizacji reakcji acylowania z wykorzystaniem układów katalitycznych opartych o imidazoliowe ciecze jonowe.

Do testów wybrano ciecze jonowe oparte o kation imidazoliowy, które różniły się od siebie długością łańcucha alkilowego przyłączonego do pierścienia imidazolu. Połączenie z wybranymi anionami miało wpływ na właściwości fizykochemiczne wyjściowych cieczy jonowych. Te oparte o anion bromkowy charakteryzują się

właściwościami typowymi dla związków hydrofilowych, natomiast ciecze jonowe zawierające w swojej strukturze aniony: dicyjanamidowy oraz bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy są związkami o charakterze hydrofobowym.

Wybór wyjściowych fosfoniowych cieczy jonowych był podyktowany faktem, że podobnie jak imidazoliowe ciecze jonowe są one dostępne komercyjnie i relatywnie niedrogie, a przez to ich potencjalne zastosowanie nie jest obciążone wysokim kosztem, co często towarzyszy innym grupom cieczy jonowych. W wielu przypadkach ta grupa cieczy jonowych charakteryzuje się wyższą stabilnością termiczną w porównaniu z imidazoliowymi cieczami jonowymi. Inną zaletą tego szeregu cieczy jonowych w porównaniu z ich analogami wśród cieczy jonowych opartych o kation imidazoliowy, jest fakt, że proton przyłączony do atomu węgla C2 w pierścieniu imidazolu ma właściwości kwasowe, co może prowadzić do tworzenia reaktywnego karbenu.³⁰³ Fosfoniowe ciecze jonowe generalnie mają mniejszą gęstość niż woda, co może być korzystne na etapach obróbki produktu, które obejmują dekantację.³⁰⁴

Wyjściowe fosfoniowe ciecze jonowe: chlorek tetrabutylfosfoniowy oraz chlorek triheksylotetradecylfosfoniowy posłużyły do wytworzenia szeregu cieczy jonowych o właściwościach magnetycznych. W literaturze znane są magnetyczne ciecze jonowe (MILs) oparte o kationy: imidazoliowy, piroolidyniowy, pirydyniowy i fosfoniowy. W ich syntezie najczęściej wykorzystywane są chlorki: żelaza(III), manganu(II), gadolinu(III) i kobaltu(II).³⁰⁵ Magnetyczne ciecze jonowe łączą w sobie właściwości cieczy jonowych i związków o właściwościach magnetycznych, co powoduje, że mają one szerokie zastosowania: przede wszystkim jako katalizatory (acylowanie Friedela – Craftsa, otwieranie epoksydów, w syntezie ciągłej); potencjalnie w diagnostyce medycznej (MRI), co jest to uzależnione od toksyczności IL; w procesach rozdziału: związków fenolowych z mieszanin wodnych, CO₂, Hg(0) ze spalin oraz w procesie rozpuszczania celulozy.³⁰⁶⁻³¹⁰ W literaturze opisano także MAILs (ang. *magnetic and acidic ILs*) - dwufunkcyjne ciecze jonowe o właściwościach magnetycznych i charakterze kwasowym (kwas Lewisa), które są wykorzystywane jako katalizatory w reakcjach wymagających katalizatora typu kwas Lewisa.³¹¹ Związki te można „projektować” pod względem ich potencjalnego zastosowania biorąc pod uwagę obie funkcje, które mogą spełniać. Ich ciekawym zastosowaniem mogą być reakcje, w których problem stanowi wyizolowanie katalizatora. Właściwości magnetyczne powodują, że można wydzielić go w prosty sposób z mieszaniny reakcyjnej za pomocą magnesu neodymowego i po sprawdzeniu czy jego struktura nie uległa zmianie, ponownie wykorzystać w kolejnych cyklach reakcji.

Otrzymane fosfoniowe, magnetyczne ciecze jonowe (Rysunek 34) rozszerzyły znany szereg tego typu cieczy jonowych. Jak wspomniano wcześniej, współczesne badania nad reakcją acylowania skupiają się na znalezieniu katalizatora, który będzie wykazywał wysoką aktywność katalityczną i który będzie można łatwo wydzielić z mieszaniny reakcyjnej po zakończeniu reakcji, a MAILs ze względu na swój charakter mogą spełniać te warunki.

Obie grupy wybranych do testów cieczy jonowych różniły się sposobem wytworzenia właściwego układu katalitycznego, co zostało szczegółowo opisane w podrozdziale *Otrzymywanie nowych katalizatorów do reakcji acylowania Friedela – Craftsa*. W reakcjach prowadzonych w reaktorze okresowym ciecze jonowe stanowiły rozpuszczalnik, zastępując typowo stosowane w tej reakcji rozpuszczalniki organiczne. Zastosowanie heksanu miało jedynie na celu mniejsze zużycie reagentów na etapie poszukiwania optymalnych warunków dla reakcji acylowania Friedela – Craftsa w reaktorach przepływowych. W przypadku reakcji pomiędzy bromobenzenem a chlorkiem acetylu ciecze jonowe pełniły funkcję rozpuszczalnika (imidazoliowe ciecze jonowe) bądź rozpuszczalnika i katalizatora (magnetyczne ciecze jonowe oraz dwie ciecze oparte o kation imidazoliowy). W reakcji pomiędzy 2-metylo-1-fenylopropanem i chlorkiem propionylu przetestowane zostały ciecze jonowe oparte o kation imidazoliowy, które pełniły funkcję rozpuszczalnika dla halogenków metali.

Jak wspomniano wcześniej w części pracy opisującej katalizatory reakcji acylowania Friedela – Craftsa, typowo stosowanym związkiem był chlorek glinu(III). W niniejszej pracy przedstawiono również wyniki dla reakcji, gdzie AlCl_3 pełnił funkcję katalizatora w celach porównania wyników uzyskanych dla reakcji katalizowanych chlorkiem żelaza(III). Zastąpienie chlorku glinu chlorkiem żelaza(III), którego nośnikiem jest ciecz jonowa, miało stanowić połączenie znanej wysokiej aktywności katalitycznej FeCl_3 z opisanymi wcześniej właściwościami cieczy jonowych, które mogą mieć pozytywny wpływ na uzyskiwanie optymalnych wyników wydajności i selektywności w reakcji acylowania Friedela – Craftsa.

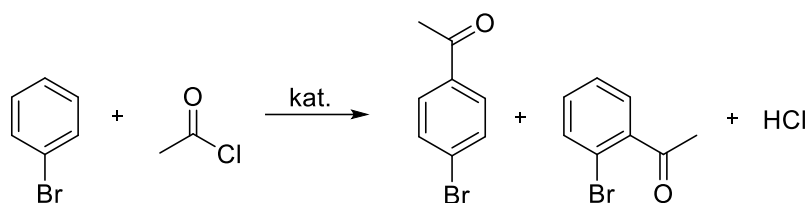
Wybrane układy katalityczne zostały poddane recyklingowi (w rozumieniu tej pracy ponownym wykorzystaniu tej samej porcji katalizatora, aby zapobiec marnowaniu potencjalnie użytecznych związków chemicznych, zmniejszyć zużycie reagentów, energii, obniżyć ilość zanieczyszczeń i odpadów chemicznych).³¹² Wydzielenie fazy cieczy jonowej/katalizatora z mieszaniny reakcyjnej i jej ponowne wykorzystanie jest ważne nie tylko z ekonomicznego punktu widzenia, ale także ze względów środowiskowych.

W badanych reakcjach faza cieczy jonowej/katalizatora została oddzielona od fazy zawierającej produkty/substraty i ponownie przetestowana w kolejnych cyklach reakcyjnych w celu sprawdzenia czy aktywność katalityczna nie uległa obniżeniu.

5.3.4. Reakcja pomiędzy bromobenzenem i chlorkiem acetylu

Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze okresowym

Poszukiwanie optymalnych warunków prowadzenia reakcji acylowania Friedela – Craftsa pomiędzy bromobenzenem i chlorkiem acetylu (Schemat 17) rozpoczęto od przeprowadzenia dwóch eksperymentów, w których rolę katalizatora pełnił chlorek glinu(III). Do testów wybrano cieczy jonowe [C₄MIM][DCA] oraz [C₁₀MIM][Br], które spełniały podwójną rolę: nośnika halogenku oraz rozpuszczalnika.



Schemat 17. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa pomiędzy chlorkiem acetylu i bromobenzenem.

Wyjściowe warunki reakcji zaczerpnięto z publikacji Banerjee i in.,²⁶⁴ w której opisano regioselektywną reakcję acylowania Friedela – Craftsa z wykorzystaniem dwufunkcyjnych cieczy jonowych o właściwościach magnetycznych i charakterze kwasowym (kwas Lewisa) zawierających w swojej strukturze anion [FeCl₄]⁻. W przypadku opisywanych w pracy badań modyfikacji poddano temperaturę prowadzenia reakcji (temperatura 25°C zamiast 100°C) oraz stosunek molowy chlorek acetylu:układ katalityczny (2:1 zamiast 5,9:1). W przypadku obu przeprowadzonych reakcji uzyskano konwersję bromobenzenu na poziomie około 88%. Natomiast selektywność otrzymywania głównego produktu reakcji, którym jest 4'-bromoacetofenon, wynosiła niemal 100%, niezależnie od typu zastosowanego układu katalitycznego (Tabela 33).

Tabela 33. Porównanie konwersji bromobenzenu oraz selektywności otrzymywania głównego produktu dla reakcji katalizowanych chlorkiem glinu.

Układ katalityczny	Konwersja bromobenzenu [%]	Selektywność [%]
[C ₄ C ₁ Im][DCA]-AlCl ₃	87,2	>99,9
[C ₁₀ C ₁ Im][Br]-AlCl ₃	88,1	99,7

Drugi etap optymalizacji reakcji acylowania pomiędzy bromobenzenem i chlorkiem acetylu obejmował przeprowadzenie szeregu reakcji z wykorzystaniem

chlorku żelaza(III) jako katalizatora, którego nośnikiem były ciecze jonowe (Tabela 34). W każdym przypadku po zakończeniu reakcji mieszanina reakcyjna tworzyła układ jednofazowy, co wymagało przeprowadzenia dodatkowo etapu wydzielenia fazy organicznej i następnie poddanie jej analizie GC.

Dla układów katalitycznych $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{NTf}_2]\text{-FeCl}_3$ oraz $[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]\text{-FeCl}_3$ przetestowano różne stosunki molowe chlorek acetylu:układ katalityczny: 0,2:1; 0,5:1 oraz 1,2:1. W każdym przypadku uzyskano konwersję bromobenzenu na poziomie około 97%. Selektyność otrzymywania 4'-bromoacetofenonu wahała się od poziomu 86,2% dla reakcji przeprowadzonej ze stosunkiem molowym pomiędzy chlorkiem kwasowym a układem katalitycznym wynoszącym 0,5:1 do poziomu 88% dla reakcji przeprowadzonej ze stosunkiem molowym pomiędzy chlorkiem kwasowym a układem katalitycznym wynoszącym 0,2:1 (w obu przypadkach testowano układ katalityczny $[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]\text{-FeCl}_3$). Nie zaobserwowano znacznych rozbieżności w wynikach niezależnie od zastosowanego układu katalitycznego. Dla porównania dane uzyskane dla konwersji bromobenzenu oraz selektyności reakcji przeprowadzonej w identycznych warunkach jak te, w których rolę katalizatora pełnił chlorek glinu(III) w przypadku obu układów katalitycznych dały niższe wartości konwersji związku aromatycznego (bez obniżenia selektyności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu).

Przeprowadzono również dwie reakcje ze skróconym do 50 minut czasem reakcji z wykorzystaniem nośnika FeCl_3 , którym była ciecz jonowa $[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]$. W obu eksperymentach uzyskano wartości konwersji bliskie 98% (stosunek molowy pomiędzy chlorkiem kwasowym a układem katalitycznym wynosił 1,2:1). Druga z reakcji prowadzona była z pięciokrotnym rozcieńczeniem substratów w heksanie, co miało bezpośrednio odzwierciedlać przyszłe wyjściowe warunki dla reakcji prowadzonych w reaktorze przepływowym typu COBR. Pomimo tej zmiany warunków prowadzenia reakcji nie zaobserwowano spadku konwersji bromobenzenu ani zmian w selektyności. Reakcja przeprowadzona z wykorzystaniem układu katalitycznego $[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]\text{-FeCl}_3$ poddanego recyklingowi pozwoliła na uzyskanie konwersji związku aromatycznego niższej jedynie o 1,5% i selektyności otrzymywania głównego produktu reakcji nie obiegającej od wyników uzyskanych w reakcji, gdzie układ katalityczny nie był poddawany recyklingowi. Dodatkowo przeprowadzono jeden eksperyment z wydłużonym do 24 godzin czasem trwania reakcji w celu sprawdzenia czy takie wydłużenie czasu trwania reakcji, w reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym, będzie miało wpływ na uzyskiwane wyniki. Jedynie selektyność otrzymywania głównego produktu reakcji

uległa nieznacznemu obniżeniu, a konwersja bromobenzenu pozostała na poziomie ponad 97%.

W przypadku reakcji, w których badano aktywność katalityczną układów $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{FeCl}_4]$ oraz $[\text{C}_4\text{MIM}][\text{FeCl}_4]$ uzyskane wyniki konwersji bromobenzenu znajdowały się na granicy wykrywalności wykorzystywanego do analiz chromatografu gazowego, co świadczy o braku aktywności katalitycznej tych układów w testowanej reakcji.

Zgodnie z danymi dostępnymi w literaturze reakcję tę udało się wykonać z wykorzystaniem jako katalizator chlorku żelaza(III), w heksanie jako rozpuszczalniku, uzyskując 54,5% selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu, ale w znacznie dłuższym czasie trwania reakcji, bo wynoszącym aż 420 minut. Można wyraźnie zauważyć, że zastosowanie cieczy jonowych jako nośnika katalizatora oraz rozpuszczalnika pozwala na skrócenie czasu trwania reakcji o nawet 370 minut oraz uzyskanie znacznie wyższej selektywności otrzymywania głównego produktu reakcji oraz wysokiej konwersji bromobenzenu.

Reakcja acylowania pomiędzy bromobenzenem a chlorkiem acetylu, w których jako katalizatory wykorzystano magnetyczne cieczy jonowe były prowadzone w warunkach wyjściowych (stosunek molowy prekursorów: 1,2:1; stosunek molowy chlorek acetylu:układ katalityczny 5,9:1) oraz ze zmienionym stosunkiem molowym chlorek acetylu:układ katalityczny (równym 0,5:1). W każdym przypadku mieszanina reakcyjna tworzyła układ jednofazowy, którego wydzielenie standardowymi metodami nie powiodło się (przemywanie heksanem lub eterem dietylowym). Prawdopodobnym powodem było powstawanie niezwykle trwałego związku kompleksowego pomiędzy zastosowanym katalizatorem a produktem reakcji, co zostało dokładniej opisane w części pracy *Reakcja acylowania Friedela – Craftsa, Mechanizm reakcji* oraz zaprezentowane na Schemacie 5. Otrzymywany w reakcji 4'-bromoacetofenon, który w trakcie przebiegu reakcji został skoordynowany z cieczą jonową, rozpuszczał się w mieszaninie reakcyjnej tworząc rozpuszczalny zarówno w heksanie jak i w eterze dietylowym związek kompleksowy. Analogiczne obserwacje opisał Chen i in.³¹³ w publikacji traktującej o zastosowaniu dwufunkcyjnych cieczy jonowych w reakcji acylowania salicyloamidu do 5-acetylosalicyloamidu.

Brak możliwości wydzielenia fazy produktu od fazy zawierającej układ katalityczny uniemożliwiło określenie konwersji związku aromatycznego ze względu na

właściwości magnetyczne testowanych układów katalitycznych. W przypadku takich związków chemicznych niemożliwe jest wykonanie analizy GC czy $^1\text{H NMR}$.

Tabela 34. Konwersja bromobenzenu oraz selektywność otrzymywania głównego produktu z wykorzystaniem FeCl_3 jako katalizatora dla reakcji prowadzonych w dwóch różnych czasach oraz porównanie z danymi literaturowymi.

Układ katalityczny	Czas trwania reakcji [min]	Stosunek molowy prekursorów	Stosunek molowy chlorek kwasowy: układ katalityczny	Konwersja bromobenzenu [%]	Selektywność [%]
FeCl_3 (w heksanie) ³¹⁴	420	-	-	n.a.	54,5
$[\text{C}_2\text{MIM}][\text{NTf}_2]-\text{FeCl}_3$	120*	1,2:1	5,9:1	82,3	86,4
	120	1,2:1	0,2:1	96,9	87,5
	120	1,2:1	0,5:1	97,6	87,8
$[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]-\text{FeCl}_3$	120*	1,2:1	5,9:1	71,2	85,4
	120	1,2:1	0,2:1	97,5	88,0
	120	1,2:1	0,5:1	97,4	86,2
	120**	1,2:1	5,9:1	96,0	87,2
	50	1,2:1	1,2:1	97,8	84,8
	50***	1,2:1	1,2:1	97,6	85,9
	1440***	1,2:1	1,2:1	97,3	82,3
$[\text{C}_2\text{MIM}][\text{FeCl}_4]$	120*	1,2:1	5,9:1	<0,1	-
$[\text{C}_4\text{MIM}][\text{FeCl}_4]$	120*	1,2:1	5,9:1	<0,1	-

* wyjściowe warunki

** reakcja przeprowadzona z wykorzystaniem układu katalitycznego poddanego recyklingowi

*** reakcja z pięciokrotnym rozcieńczeniem substratów w heksanie

W tabeli 35 przedstawiono porównanie konwersji bromobenzenu oraz selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu dla układów katalitycznych opartych o te same cieczy jonowe, ale dwa różne halogenki metali. Dane udało się uzyskać jedynie dla układu katalitycznego, w którym wykorzystano ciecz jonową $[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]$. Wyższą wartość konwersji związku aromatycznego uzyskano dla reakcji katalizowanej FeCl_3 , natomiast lepszą selektywność otrzymywania głównego produktu reakcji uzyskano dla reakcji katalizowanej AlCl_3 . W bezpośrednim porównaniu uzyskanych danych widać, że zastosowanie chlorku żelaza(III) obniża selektywność otrzymywania

4'-bromoacetofenonu, ale jednocześnie taki układ katalityczny wykazuje wyższą aktywność katalityczną niż taki oparty o chlorek glinu(III).

Tabela 35. Porównanie konwersji bromobenzenu oraz selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu dla układów katalitycznych opartych o te same ciecze jonowe, ale różne halogenki metali (porównanie najlepszych uzyskanych wyników).

	Układ katalityczny	
	[C ₄ MIM][DCA]-AlCl ₃	[C ₄ MIM][DCA]-FeCl ₃
konwersja bromobenzenu/selektywność [%]	87,2/>99,9	-*
	[C ₁₀ MIM][Br]-AlCl ₃	[C ₁₀ MIM][Br]-FeCl ₃
konwersja bromobenzenu/selektywność [%]	88,1/99,7	97,8/84,8

*brak możliwości wydzielenia produktu reakcji

Optymalizacja warunków reakcji w reaktorach przepływowych

Do optymalizacji warunków reakcji acylowania pomiędzy chlorkiem acetylu a bromobenzenem wybrano dwa typy reaktorów przepływowych: oscylacyjny reaktor przepływowy z przegrodami (COBR) oraz reaktor przepływowy z idealnym mieszaniem (CSTR). Wybór tych rodzajów reaktorów przepływowych był podyktowany ich specyficznymi właściwościami szczegółowo opisanymi w podrozdziale *Rodzaje reaktorów przepływowych stosowanych w pracy*. Reaktory typu COBR zostały przetestowane ze względu na ich charakterystyczną budowę wewnętrzną (przegrody), która zapewnia efektywne mieszanie, co jest niezmiernie ważne dla reakcji przebiegających na granicy faz w układach dwufazowych. Natomiast przeprowadzanie reakcji chemicznej w reaktorze przepływowym typu CSTR, w których intensywne mieszanie w każdej komorze sprawia, że możliwe jest uzyskanie niemal idealnego mieszania również może mieć pozytywny wpływ na uzyskiwane wartości konwersji i selektywności badanych procesów chemicznych. Warto również dodać, że te oba typy reaktorów przepływowych nie były dotąd testowane w reakcji acylowania Friedela – Craftsa.

Poza typem reaktora przepływowego optymalizacji podlegały również następujące warunki prowadzenia reakcji acylowania pomiędzy chlorkiem acetylu a bromobenzenem: temperatura, czas trwania reakcji, stosunek molowy pomiędzy prekursorami oraz stosunek molowy pomiędzy chlorkiem kwasowym a układem katalitycznym.

Oscylacyjny reaktor przepływowy z przegrodami – COBR

Jako pierwszy przetestowano reaktor przepływowy z przegrodami. Wyjściowymi warunkami, od których rozpoczęto poszukiwanie optymalnych warunków prowadzenia reakcji acylowania pomiędzy wybranymi substratami były warunki, które w reaktorze okresowym dały najniższą wartość konwersji (układ katalityczny $[C_{10}MIM][Br]-FeCl_3$) i były wyjściowymi warunkami również przy rozpoczynaniu optymalizacji reakcji w reaktorze okresowym (stosunek molowy prekursorów: 1,2:1; stosunek molowy chlorek acetylu:układ katalityczny 5,9:1). Wszystkie opisywane wyniki zostały umieszczone w Tabeli 36.

Skrócenie czasu reakcji do 15 minut spowodowało znaczne obniżenie konwersji, również w przypadku reakcji prowadzonej w czasie 21,5 minuty konwersja bromobenzenu była bardzo niska, na poziomie nieznacznie przekraczającym 20%. Zwiększenie częstotliwości ruchu oscylacyjnego mieszaniny reakcyjnej wewnątrz reaktora z wartości 2 Hz do wartości 3 Hz spowodowało wzrost konwersji związku aromatycznego do 41,3%, przy jednoczesnym obniżeniu selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu (w porównaniu z danymi uzyskanymi dla reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym). Próba wydłużenia czasu trwania reakcji do 38 minut, następnie 40 minut i 50 minut nie spowodowała znacznego wzrostu konwersji bromobenzenu – w reakcji prowadzonej przez 50 minut z częstotliwością ruchu oscylacyjnego wynoszącą 3 Hz uzyskano zaledwie niecałe 26% konwersji związku aromatycznego, przy czym selektywność nie uległa zmianie. Modyfikacja stosunku molowego prekursorów nie wpłynęła na podniesienie uzyskiwanej konwersji bromobenzenu, a jednocześnie przyczyniła się do znacznego obniżenia selektywności.

W związku z brakiem spodziewanych pozytywnych efektów zmiany stosunku molowego pomiędzy prekursorami mających na celu zwiększenie konwersji bromobenzenu, postanowiono przeprowadzić szereg eksperymentów z różnym stosunkiem molowym chlorku acetylu do wybranego układu katalitycznego. Pierwsza z reakcji prowadzona w czasie 21,6 minuty z niższą częstotliwością ruchu oscylacyjnego mieszaniny reakcyjnej wewnątrz reaktora (stosunek molowy chlorek acetylu:układ katalityczny 4:1 zamiast 5,9:1) nie dała lepszych rezultatów wyznaczonej konwersji i selektywności. Zwiększenie częstotliwości przy zachowaniu tego samego czasu trwania reakcji, z jednoczesną zmianą stosunku molowego chloru acetylu do układu katalitycznego na wartość 3:1, wpłynęło na podniesienie selektywności otrzymywania głównego produktu reakcji. Równocześnie konwersja bromobenzenu osiągnęła najniższą wyznaczoną wartość

dla reakcji prowadzonych w reaktorze przepływowym typu COBR. Wydłużenie czasu reakcji do 50 minut wpłynęło jedynie na zwiększenie selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu, która osiągnęła poziom 97,2%. Podwyższenie temperatury prowadzenia reakcji, bez zwiększania czasu jej trwania, nie wpłynęło na podniesienie konwersji i selektywności. Natomiast wydłużenie zarówno czasu reakcji (do 50 minut), jak również temperatury, w której prowadzono reakcję, spowodowało obniżenie konwersji bromobenzenu, co może wskazywać że podniesienie temperatury do takiego poziomu nie jest dobrym kierunkiem poszukiwania optymalnych warunków prowadzenia reakcji acylowania pomiędzy bromobenzemem a chlorkiem acetylu.

Jako kolejny przeprowadzono eksperyment w temperaturze pokojowej, ale ze stosunkiem molowym chlorek acetylu:układ katalityczny równym 3:1. Częstotliwość ruchu oscylacyjnego utrzymano na poziomie 3 Hz. Wyznaczona wartość konwersji bromobenzenu była zbliżona do wartości uzyskanej dla reakcji prowadzonej w wyjściowych warunkach, z takim samym czasem trwania reakcji wynoszącym 50 minut. Natomiast taka zmiana warunków prowadzenia tego procesu wpłynęła pozytywnie na wyznaczoną selektywność otrzymywania 4'-bromoacetofenonu, która wyniosła ponad 99%.

Dodatkowo przeprowadzono dwie reakcje z innym stosunkiem molowym chlorek acetylu:układ katalityczny (2:1 oraz 1:1), zachowując pozostałe warunki prowadzenia reakcji bez zmian (czas trwania reakcji, częstotliwość). Taka modyfikacja stosunku molowego przyczyniła się do uzyskania najwyższych wartości konwersji bromobenzenu, która w przypadku reakcji z drugim testowanym stosunkiem molowym pozwoliła na uzyskanie konwersji związku aromatycznego wynoszącą 48,7% i selektywność otrzymywania głównego produktu reakcji na poziomie ponad 99%. W porównaniu z danymi uzyskanymi dla reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym udało się podnieść selektywność otrzymywania 4'-bromoacetofenonu, przy jednoczesnym skróceniu czasu trwania reakcji, ale również z jednoczesnym obniżeniem konwersji bromobenzenu, która w przypadku reakcji prowadzonej w reaktorze typu COBR jest niższa o 22,5%.

W celu upewnienia się czy ruch oscylacyjny, który charakteryzuje ten typ reaktora przepływowego ma realny wpływ na uzyskiwane wartości konwersji i selektywności przeprowadzono jeden eksperyment ze stosunkiem molowym chlorek acetylu:układ katalityczny równym 4:1 w warunkach, które dały najwyższą wartość wyznaczonej konwersji bromobenzenu (temperatura: 35°C, czas trwania reakcji: 50 minut), ale bez wywoływania ruchu oscylacyjnego mieszaniny reakcyjnej płynącej przez reaktor.

Obliczona konwersja związku aromatycznego wyniosła 16,6% (przy nieznacznym wzroście selektywności), w porównaniu z wartością 21,7%, co jest kolejnym argumentem wskazującym, że ten typ reaktora i typ mieszania w nim występujący nie jest wystarczający do uzyskania satysfakcjonujących wyników w testowanej reakcji.

Tabela 36. Konwersja bromobenzenu oraz selektywność reakcji otrzymywania 4'-bromoacetofenonu prowadzonej w reaktorze przeplywowym typu COBR.

Układ katalityczny	Czas trwania reakcji [min]	Stosunek molowy prekursorów	Stosunek molowy chlorek kwasowy: układ katalityczny	Temperatura [°C]	Częstotliwość [Hz]	Konwersja bromobenzenu [%]	Selektywność [%]
[C ₁₀ MIM][Br]-FeCl ₃	120*	1,2:1	5,9:1	25	-	71,2	85,4
	15	1,2:1	5,9:1	25	2	16,9	75,3
	21,5	1,2:1	5,9:1	25	2	21,1	88,2
	21,5	1,2:1	5,9:1	25	3	41,3	74,1
	21,6	1,4:1	5,9:1	25	2	26,8	58,1
	21,6	1,2:1	4:1	25	3	11,4	78,4
	38	1,2:1	5,9:1	25	3	19,8	74,5
	40	1,2:1	5,9:1	25	2	24,7	71,4
	50	1,2:1	5,9:1	25	3	25,7	72,5
	50	1,2:1	4:1	25	3	12,3	97,2
	50	1,2:1	4:1	35	0	16,6	82,3
	50	1,2:1	4:1	35	3	21,7	79,7
	50	1,2:1	4:1	40	3	21,3	81,8
	50	1,2:1	4:1	45	3	16,5	84,1
	50	1,2:1	3:1	25	3	25,6	>99,9
	50	1,2:1	2:1	25	3	47,1	81,6
	50	1,2:1	1:1	25	3	48,7	>99,9

Reaktor przepływowy z idealnym mieszaniem – CSTR

Ze względu na niezadowalające wyniki uzyskane w trakcie poszukiwania optymalnych warunków prowadzenia testowanej reakcji acylowania w reaktorze przepływowym typu COBR, postanowiono podjąć próbę optymalizacji tej samej reakcji w reaktorze przepływowym typu CSTR. Aktywność katalityczną badano również w tym przypadku dla układu katalitycznego $[C_{10}MIM][Br]-FeCl_3$. Biorąc pod uwagę dane uzyskane w reakcjach przeprowadzonych w pierwszym testowanym typie reaktora przepływowego, podjęto decyzję o przeprowadzaniu reakcji jedynie w temperaturze 25°C (Tabela 37).

Pierwsze warunki prowadzenia reakcji, które przetestowano w tym typie reaktora przepływowego były takie same jak te, które pozwoliły na uzyskanie najlepszych wyników w reaktorze przepływowym typu COBR. Reakcja przeprowadzona ze stosunkiem molowym chlorek acetylu:układ katalityczny równym 2:1 pozwoliła na uzyskanie wyższej wartości konwersji bromobenzenu, ale nadal była to wartość niższa niż ta wyznaczona dla reakcji prowadzonej w reaktorze przepływowym z przegrodami. W przypadku obu reakcji obliczona selektywność otrzymywania głównego produktu reakcji była podobna i wynosiła około 87%. Następnie kolejnej modyfikacji poddano stosunek molowy chlorek acetylu:układ katalityczny. Dla reakcji przeprowadzonej ze stosunkiem molowym równym 0,5:1 uzyskano znaczne zwiększenie konwersji bromobenzenu – do poziomu 61,3% przy jednoczesnej selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu, która nie uległa obniżeniu.

W dalszej kolejności przeprowadzono 6 eksperymentów ze stosunkiem molowym chlorek acetylu:układ katalityczny wynoszącym 0,5:1, ale ze zmieniającym się stosunkiem molowym prekursorów: od wartości 5:1 do wartości 0,2:1 i z czasem reakcji skróconym do 30 minut, aby sprawdzić czy taka modyfikacja warunków prowadzenia reakcji wpłynie pozytywnie na wyznaczaną konwersję związku aromatycznego. Wśród uzyskanych wyników wyróżniają się dane uzyskane dla reakcji z najniższym stosunkiem molowym prekursorów. Wyznaczona konwersja bromobenzenu wyniosła w tym przypadku 84,8% przy selektywności otrzymywania głównego produktu równej 77,7%. Jest to najlepszy uzyskany w toku optymalizacji testowanej reakcji acylowania wynik dla konwersji związku aromatycznego, który jest wyższy o 13,6% w porównaniu do danych wyjściowych uzyskanych dla reakcji przeprowadzonej w reaktorze okresowym. Ponadto, czas reakcji uległ skróceniu o $\frac{3}{4}$, a reakcję prowadzono w łagodnych warunkach:

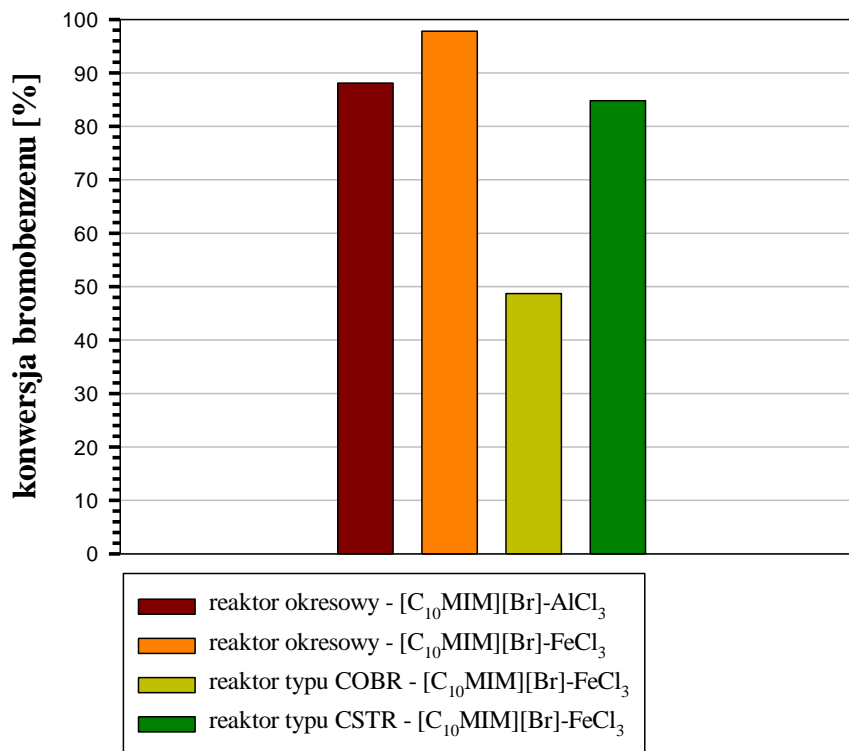
w ciśnieniu atmosferycznym w temperaturze 25°C. Jest to istotne w przypadku prowadzenia reakcji na większą skalę, ponieważ zaproponowane warunki pozwalają na oszczędność energii i czasu.

Warto również zauważyć, że wraz z obniżaniem stosunku molowego prekursorów od wartości 4:1 do wartości 2:1 następuje obniżenie konwersji bromobenzenu, co wskazuje, że taki zakres stosunków molowych prekursorów reakcji nie przynosi spodziewanego wzrostu konwersji i selektywności. Dodatkowo, przeprowadzono dwa eksperymenty ze skróconym czasem trwania reakcji (dla reakcji ze stosunkiem prekursorów wynoszącym 3:1), aby ocenić czy już w krótszym czasie reakcji można osiągnąć podobne wyniki. Taka zmiana warunków prowadzenia reakcji pozwoliła osiągnąć w reakcji trwającej jedynie 10 minut konwersję bromobenzenu wynoszącą 70,6% przy jednoczesnym utrzymaniu selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu na niezmiennym poziomie.

Uzyskane wyniki wskazują na potencjał wykorzystania reaktorów typu CSTR w optymalizacji testowej reakcji acylowania Friedela – Craftsa pomiędzy chlorkiem acetylu a bromobenzenem. Mieszanie w reaktorze przepływowym tego typu jest odpowiednio intensywne i zapewnia wydajną wymianę masy w testowanej reakcji. W porównaniu do dostępnych danych literaturowych udało się zwiększyć selektywność otrzymywania 4'-bromoacetofenonu o nieco ponad 23% w czasie reakcji krótszym o 390 minut.³¹⁴ Dalsza optymalizacja tego procesu wymaga przeprowadzenia eksperymentów z fazą katalizatora/cieczy jonowej poddaną recyklingowi, żeby zbadać czy aktywność katalityczna układu katalitycznego nie ulga spadkowi wraz z kolejnymi cyklami reakcji.

Tabela 37. Konwersja bromobenzenu oraz selektywność reakcji otrzymywania 4'-bromoacetofenonu prowadzonej w reaktorze przepływowym typu CSTR o objętości całkowitej 3,2ml.

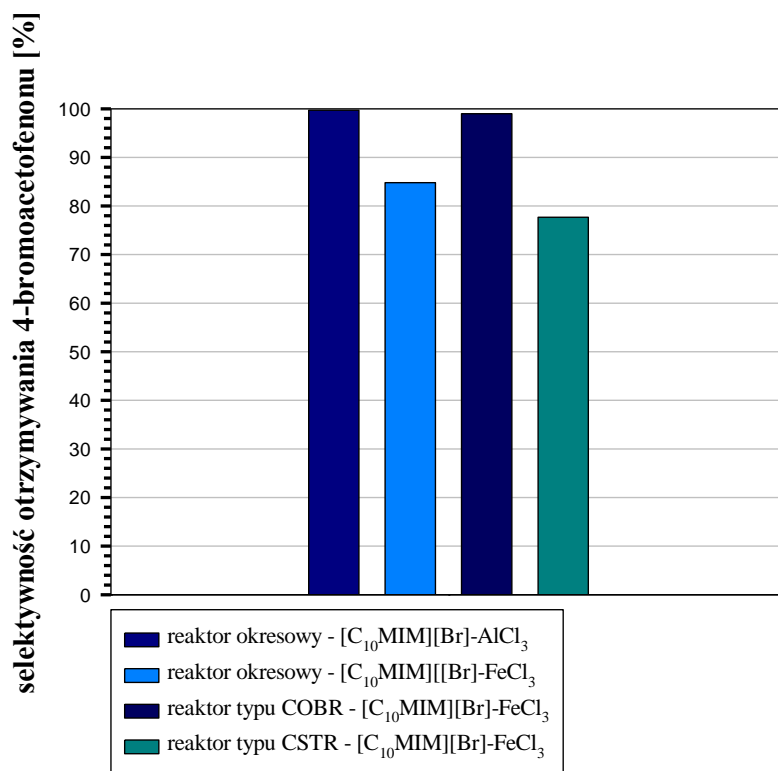
Układ katalityczny	Czas trwania reakcji [min]	Stosunek molowy prekursorów	Stosunek molowy chlorek kwasowy: układ katalityczny	Temperatura [°C]	Konwersja bromobenzenu [%]	Selektywność [%]
[C ₁₀ MIM][Br]-FeCl ₃	50	1,2:1	2:1	25	41,3	86,3
	50	1,2:1	1:1	25	35,6	87,9
	50	1,2:1	0,5:1	25	61,3	87,0
	30	5:1	0,5:1	25	71,8	85,5
	30	4:1	0,5:1	25	66,8	84,9
	30	3:1	0,5:1	25	58,9	81,3
	30	2:1	0,5:1	25	47,8	80,9
	10	3:1	0,5:1	25	70,6	85,7
	20	3:1	0,5:1	25	67,2	84,9
	30	0,5:1	0,5:1	25	61,9	83,6
	30	0,2:1	0,5:1	25	84,8	77,7



Rysunek 45. Porównanie konwersji bromobenzenu dla reakcji acylowania prowadzonej w różnych rodzajach reaktora chemicznego (najwyższe uzyskane wartości).

Na Rysunku 45 zaprezentowano porównanie najwyższej wyznaczonej konwersji bromobenzenu dla układów katalitycznych opartych o ciecz jonową $[C_{10}MIM][Br]$, która była nośnikiem chlorku glinu oraz chlorku żelaza(III) w reakcjach prowadzonych zarówno w reaktorze okresowym, jak również w reaktorach przepływowych. Konwersja bromobenzenu uzyskana w reaktorze typu CSTR jest niższa jedynie o 3,3% w porównaniu z konwersją bromobenzenu wyznaczoną dla reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym, ale w której funkcję katalizatora pełnił chlorek glinu(III), co wskazuje, że zastosowanie tego typu reaktora przepływowego pozwala na wydajne prowadzenie reakcji acylowania, gdzie zamiast typowo stosowanego $AlCl_3$ funkcję katalizatora pełni $FeCl_3$.

Porównując selektywność otrzymywania 4-bromoacetofenonu, można zauważyć niemal identyczną selektywność dla reakcji prowadzonych w reaktorze okresowym i reaktorze typu COBR, ale dla dwóch różnych układów katalitycznych. Jednak dla reakcji przeprowadzonej w reaktorze typu CSTR selektywność otrzymywania głównego produktu reakcji osiąga najniższy poziom (nieco poniżej 80%) przy jednocześnie zadowalającej wartości konwersji bromobenzenu. Porównanie wyznaczonych selektywności otrzymywania 4-bromoacetofenonu przedstawiono na Rysunku 46.

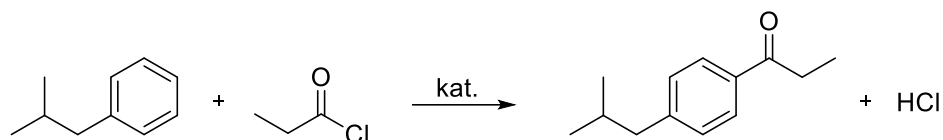


Rysunek 46. Porównanie selektywności otrzymywania 4-bromoacetofenonu w reakcji acylowania prowadzonej w różnych rodzajach reaktora chemicznego (najwyższe uzyskane wartości).

5.3.5. Reakcja pomiędzy 2-metylo-1-fenylopropanem i chlorkiem propionylu

Optymalizacja warunków reakcji w reaktorze okresowym

Podobnie jak dla reakcji acylowania chlorku acetylu z bromobenzenem, w pierwszej kolejności przeprowadzono eksperymenty z chlorkiem glinu pełniącym funkcję katalizatora. Wyjściowe warunki prowadzenia reakcji zaczerpnięto z publikacji Snead i in.²⁴³ Autorzy opisują w niej uproszczoną pięcioetapową syntezę Ibuprofenu, która obejmuje w pierwszym etapie reakcję acylowania pomiędzy chlorkiem propionylu i 2-metylo-1-fenylopropanem (Schemat 18) przeprowadzoną w reaktorze przepływowym, bez użycia rozpuszczalników organicznych. Katalizator był dozowany wraz z chlorkiem propionylu. Analiza danych uzyskanych z szeregu testowanych warunków prowadzenia tej reakcji wskazywała, że najbardziej optymalne warunki prowadzenia tej reakcji pozwalają w bardzo krótkim czasie (75 sekund) i łagodnych warunkach (temperatura 50°C) uzyskać wydajność na poziomie 97%. Dokładnie takie same warunki zostały wykorzystane jako warunki wyjściowe przy przeprowadzaniu testowych reakcji acylowania pomiędzy 2-metylo-1-fenylopropanem i chlorkiem propionylu z wykorzystaniem cieczy jonowych jako nośnika $AlCl_3$.



Schemat 18. Reakcja acylowania Friedela – Craftsa pomiędzy chlorkiem propionylu i 2-metylo-1-fenylopropanem.

Reakcje opisane w niniejszej pracy przeprowadzono z wykorzystaniem trzech cieczy jonowych opartych o kation imidazoliowy, które pełniły funkcję nośnika chlorku glinu oraz rozpuszczalnika. Po zakończeniu każdej z reakcji, mieszanina reakcyjna tworzyła układ dwufazowy (faza organiczna i faza cieczy jonowej/katalizatora). Warstwę zawierającą produkt reakcji można było łatwo oddzielić za pomocą dekantacji (Rysunek 47). Uzyskane wyniki (Tabela 38) są zbliżone do tych, które zostały opisane w publikacji, z której zaczerpnięto początkowe warunki prowadzenia tej reakcji. Nieco wyższą konwersję izobutylobenzenu uzyskano w reakcji, gdzie nośnikiem chlorku glinu była ciecz jonowa [C₄MIM][DCA].



Rysunek 47. Dwufazowy układ po zakończeniu reakcji acylowania Friedela – Craftsa z wykorzystaniem cieczy jonowych jako nośnika AlCl₃.

Kolejny etap poszukiwania optymalnych warunków prowadzenia reakcji acylowania pomiędzy 2-metylo-1-fenylopropanem i chlorkiem propionylu obejmował reakcje katalizowane chlorkiem żelaza(III), gdzie podobnie jak w reakcjach katalizowanych za pomocą AlCl₃, cieczy jonowe pełniły podwójną rolę: nośnika halogenku metalu oraz rozpuszczalnika. W tabeli 39 umieszczono wyznaczoną konwersję 2-metylo-1-fenylopropanu po pierwszym cyklu reakcyjnym dla reakcji prowadzonych w dwóch różnych czasach: jedna lub dwie godziny. Po zakończeniu reakcji układ dwufazowy w przypadku wykorzystania tylko jednego układu katalitycznego: [C₄MIM][DCA]-FeCl₃. Faza organiczna miała oleistą konsystencję i jasnożółte zabarwienie (identycznie jak przedstawiono to na rysunku 44). Każda z pozostałych mieszanin reakcyjnych, po

zakończeniu reakcji, tworzyła jedną fazę. W celu wydzielenia fazy organicznej z fazy cieczy jonowej/katalizatora do układu dodawano niewielką ilość heksanu.

Tabela 38. Porównanie konwersji izobutylobenzenu dla reakcji katalizowanych chlorkiem glinu.

Układ katalityczny	Czas trwania reakcji [min]	Konwersja izobutylobenzenu [%]
AlCl ₃ (bez rozpuszczalnika)	1,25	97,0 ²⁴³
[C ₂ MIM][NTf ₂]-AlCl ₃	60	91,7
[C ₄ MIM][DCA]-AlCl ₃	60	94,5
[C ₁₀ MIM][Br]-AlCl ₃	60	93,4

Najwyższe wartości konwersji izobutylobenzenu uzyskano dla układu katalitycznego, w którym ciecz jonowa [C₁₀MIM][Br] była nośnikiem FeCl₃. Niezależnie od długości trwania reakcji uzyskano około 85% konwersji 2-metylo-1-fenylopropanu. Konwersję izobutylobenzenu na poziomie 72,5% uzyskano w przypadku zastosowania układu katalitycznego [C₄MIM][DCA]-FeCl₃ dla reakcji prowadzonej przez 2 godziny (dla reakcji trwającej jedną godzinę uzyskano nieco niższą wartość konwersji – 70,8%). Wykorzystanie cieczy jonowej [C₆MIM][Br] jako nośnika halogenku metalu w reakcji acylowania trwającej godzinę dało konwersję izobutylobenzenu na poziomie niemal 85%. Jednakże, dla reakcji prowadzonej przez dwie godziny, nie udało się wyznaczyć konwersji związku aromatycznego, ponieważ wydzielenie fazy produktu nie powiodło się. Prawdopodobną przyczyną było powstanie związku kompleksowego pomiędzy produktem reakcji, a zastosowanym układem katalitycznym, co jak opisano w części *WSTĘP TEORETYCZNY*, jest ogromnym problemem w przypadku reakcji acylowania Friedela – Craftsa. Jedną z potencjalnych przyczyn niemożliwości wydzielenia fazy organicznej był zbyt długi czas prowadzenia reakcji. Podobną sytuację zaobserwowano dla reakcji, w której testowano układ katalityczny oparty na cieczy jonowej [C₂MIM][NTf₂]. Dla reakcji prowadzonej przez jedną godzinę uzyskano konwersję 2-metylo-1-fenylopropanu równą 77,3%. Natomiast dla reakcji trwającej dwie godziny nie udało się wydzielić fazy organicznej z powstałego w trakcie reakcji jednofazowego układu. Z pewnością jedną z przyczyn był zbyt długi czas prowadzenia reakcji. Dla reakcji, w których testowano aktywność katalityczną układów [C₂MIM][FeCl₄] oraz [C₄MIM][FeCl₄] uzyskane wyniki konwersji znajdowały się na granicy wykrywalności wykorzystywanego do analiz chromatografu gazowego, niezależnie od długości trwania reakcji.

Tabela 39. Konwersja izobutylobenzenu w reakcji otrzymywania 1-(4-izobutylofenylo)propan-1-onu po pierwszym cyklu reakcyjnym z wykorzystaniem $FeCl_3$ jako katalizatora dla reakcji prowadzonych w dwóch różnych czasach.

Układ katalityczny	Czas trwania reakcji [min]	Stosunek molowy prekursorów	Stosunek molowy chlorek kwasowy: układ katalityczny	Konwersja izobutylobenzenu [%]
[C ₂ MIM][NTf ₂]-FeCl ₃	1h	1,3:1	0,92:1	77,3
	2h	1,3:1	0,92:1	-*
[C ₄ MIM][DCA]-FeCl ₃	1h	1,3:1	0,92:1	70,8
	2h	1,3:1	0,92:1	72,5
[C ₆ MIM][Br]-FeCl ₃	1h	1,3:1	0,92:1	84,9
	2h	1,3:1	0,92:1	-*
[C ₁₀ MIM][Br]-FeCl ₃	1h	1,3:1	0,92:1	85,2
	2h	1,3:1	0,92:1	86,8
[C ₂ MIM][FeCl ₄]	1h	1,3:1	0,92:1	<0,1
	2h	1,3:1	0,92:1	<0,1
[C ₄ MIM][FeCl ₄]	1h	1,3:1	0,92:1	<0,1
	2h	1,3:1	0,92:1	<0,1

* brak możliwości wydzielenia fazy produktu

Dla dwóch wybranych układów katalitycznych przeprowadzono eksperymenty z wykorzystaniem układu poddanego recyklingowi w celu zbadania czy konwersja izobutylobenzenu ulegnie spadkowi w kolejnych cyklach reakcji (Tabela 40). Przed wykonaniem kolejnych cykli reakcyjnych usuwano wszelkie pozostałości fazy organicznej poprzez przemycie fazy katalizatora eterem dietylowym. Do testów wybrano układ katalityczny [C₄MIM][DCA]-FeCl₃, który po przeprowadzeniu pierwszego cyklu reakcyjnego jako jedyny tworzył układ dwufazowy. Recyklingowi poddano fazę katalizatora/cieczy jonowej zarówno dla reakcji prowadzonej przez jedną jak i przez dwie godziny. Dodatkowo przeprowadzono eksperymenty wykorzystujące poddany recyklingowi układ katalityczny [C₆MIM][Br]-FeCl₃, ze względu na uzyskaną wysoką wartość konwersji izobutylobenzenu, ale tylko dla reakcji trwającej jedną godzinę. Dłuższy czas trwania reakcji powodował niemożność wydzielenia fazy organicznej, prawdopodobnie spowodowane były to powstawaniem trwałego kompleksu pomiędzy produktem reakcji a układem katalitycznych.

Najlepsze wyniki uzyskano dla reakcji katalizowanej FeCl_3 , którego nośnikiem była ciecz jonowa $[\text{C}_4\text{MIM}][\text{DCA}]$. Po czwartym cyklu reakcji (każdy cykl był prowadzony przez jedną godzinę) obserwowano tylko około 4% spadek konwersji 2-metylo-1-fenylopropanu. Niestety, po przeprowadzeniu piątego cyklu reakcyjnego wykorzystującego ten układ katalityczny poddawany recyklingowi, niemożliwe było wydzielenie fazy organicznej od fazy cieczy jonowej/katalizatora z powstałej jednofazowej mieszaniny reakcyjnej. Dla tego samego układu katalitycznego, ale dla cyklu reakcyjnego trwającego dwie godziny udało się przeprowadzić jedynie dwa cykle. Spadek konwersji był nieznaczny, ale podobnie jak dla reakcji prowadzonej przez jedną godzinę, po zakończeniu trzeciego cyklu reakcyjnego obserwowano powstawanie układu jednofazowego, z którego nie udało się wydzielić fazy organicznej.

Dla drugiego z badanych układów katalitycznych, z powodzeniem udało się przeprowadzić trzy cykle reakcyjne. W tym przypadku, konwersja izobutylobenzenu po trzecim cyklu reakcji w porównaniu z wartością uzyskaną po pierwszym cyklu, spadła o 10,5%.

Na lepszą wydajność katalityczną dla układu opierającego się na cieczy jonowej zawierającej w swojej strukturze anion dicyjanoamidowy może mieć wpływ zdolność tego anionu do pełnienia funkcji zasady Lewisa (jako ligand).³¹⁵ Ciecze jonowe oparte o anion $[\text{DCA}]^-$ są dobrymi, niewodnymi rozpuszczalnikami soli metali przejściowych (w tym przypadku chlorku żelaza(III)) ze względu na wysoką zdolność kompleksowania anionu $[\text{DCA}]^-$. Większość chlorków metali jest nierozpuszczalna w cieczach jonowych opartych o aniony $[\text{BF}_4]^-$ czy $[\text{PF}_6]^-$ (również słabych zasadach Lewisa).^{316,317}

Tabela 40. Porównanie konwersji izobutylobenzenu w kolejnych cyklach reakcyjnych z wykorzystaniem układu katalitycznego, który został poddany recyklingowi.

Układ katalityczny	Czas trwania reakcji [min]	Konwersja izobutylobenzenu [%]			
		I cykl reakcyjny	II cykl reakcyjny	III cykl reakcyjny	IV cykl reakcyjny
$[\text{C}_4\text{MIM}][\text{DCA}]-\text{FeCl}_3$	60	70,8	70,1	69,5	68,3
$[\text{C}_4\text{MIM}][\text{DCA}]-\text{FeCl}_3$	120	72,5	72,2	-	-
$[\text{C}_6\text{MIM}][\text{Br}]-\text{FeCl}_3$	60	84,9	78,1	76,0	-

W tabeli 41 przedstawiono porównanie uzyskanych danych konwersji izobutylobenzenu dla układów katalitycznych opartych o te same ciecze jonowe, ale różne halogenki metali. Wyniki dla reakcji z chlorkiem żelaza pełniącym funkcję katalizatora dotyczą jedynie reakcji prowadzonych przez dwie godziny, ponieważ w takich samych

warunkach przeprowadzono reakcje z układami katalitycznymi opartymi o AlCl_3 . W każdym z trzech przypadków widać wyraźnie, że chlorek glinu(III) wykazuje wyższą aktywność katalityczną.

Tabela 41. Porównanie konwersji izobutylobenzenu dla układów katalitycznych opartych o te same ciecze jonowe, ale różne halogenki metali.

Układ katalityczny	Konwersja izobutylobenzenu [%]
$[\text{C}_2\text{MIM}][\text{NTf}_2]-\text{AlCl}_3$	91,7
$[\text{C}_2\text{MIM}][\text{NTf}_2]-\text{FeCl}_3$	-
$[\text{C}_4\text{MIM}][\text{DCA}]-\text{AlCl}_3$	94,5
$[\text{C}_4\text{MIM}][\text{DCA}]-\text{FeCl}_3$	70,8
$[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]-\text{AlCl}_3$	93,4
$[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]-\text{FeCl}_3$	86,8

Jednakże, zastosowanie chlorku żelaza(III) w miejsce chlorku glinu pozwoliło na uzyskanie wartości konwersji 2-metylo-1-fenylopropanu na poziomie powyżej 70% w reakcji trwającej o połowę krócej. Jednocześnie z powodzeniem udało się przeprowadzić recykling fazy katalizatora/cieczy jonowej dla trzech układów katalitycznych. Przedstawione dane wskazują, że chlorek żelaza(III) może być wykorzystywany jako efektywny katalizator reakcji acylowania Friedela - Craftsa pozwalając jednocześnie na skrócenie czasu trwania reakcji.

Optymalizacja warunków reakcji w reaktorach przepływowych

Reaktor przepływowy z idealnym mieszaniem – CSTR

Optymalizację warunków prowadzenia reakcji acylowania Friedela – Craftsa pomiędzy 2-metylo-1-fenylopropanem i chlorkiem propionylu w reaktorze przepływowym typu CSTR rozpoczęto od przeprowadzenia reakcji w temperaturze pokojowej (podobnie jak wszystkie reakcje przeprowadzone w reaktorze okresowym). Do testów wybrano układ katalityczny $[\text{C}_4\text{MIM}][\text{DCA}]-\text{FeCl}_3$, ponieważ w trakcie poszukiwania optymalnych warunków prowadzenia tej reakcji w reaktorze okresowym, jako jedyny pozwalał na wydajne przeprowadzenie recyklingu fazy katalizatora/cieczy jonowej oraz tworzył układ dwufazowy, co pozwoliło oddzielenie faz jedynie poprzez dekantację. Zdecydowano również o przeprowadzeniu testowych reakcji jedynie w reaktorze przepływowym typu CSTR, ponieważ po analizie wyników uzyskanych dla reakcji acylowania pomiędzy bromobenzenem a chlorkiem acetylu w reaktorze typu COBR widać, że ten typ reaktora

przepływowego nie zapewnia dostatecznie wydajnego mieszania, co ma bezpośredni wpływ na obniżenie konwersji substratów.

W tabeli 42 przedstawiono wyznaczoną konwersję izobutylobenzenu dla czterech testowanych warunków prowadzenia reakcji acylowania. Dla reakcji prowadzonej w reaktorze przepływowym przez jedynie nieco ponad 8 minut uzyskano niemal 70% konwersji izobutylobenzenu. Zwiększając czas trwania reakcji do 50 minut, zauważalny jest spadek konwersji związku aromatycznego o niecałe 3%. Jako kolejną testową reakcję przeprowadzono reakcję trwającą 25 minut, ale w podwyższonej temperaturze (50°C). Takie warunki prowadzenia reakcji pozwoliły na osiągnięcie konwersji 2-metylo-1-fenylopropanu niższej jedynie o 0,08% niż wartość uzyskana w reaktorze okresowym. Wydłużenie czasu trwania reakcji do 50 minut i jednocześnie podniesienie temperatury prowadzenia reakcji do 60°C dało konwersję izobutylobenzenu na niemal identycznym poziomie jak w pierwszym omawianym w tym rozdziale przypadku. Wskazuje to na fakt, że w przypadku reakcji acylowania pomiędzy chlorkiem propionylu i 2-metylo-1-fenylopropanem przeprowadzonej w reaktorze przepływowym typu CSTR o objętości całkowitej 5,3 ml taka zmiana warunków jej prowadzenia nie ma sensu, ponieważ taki wynik można uzyskać zużywając mniej energii związanej z podgrzewaniem układu i znacznie dłuższym czasem trwania reakcji.

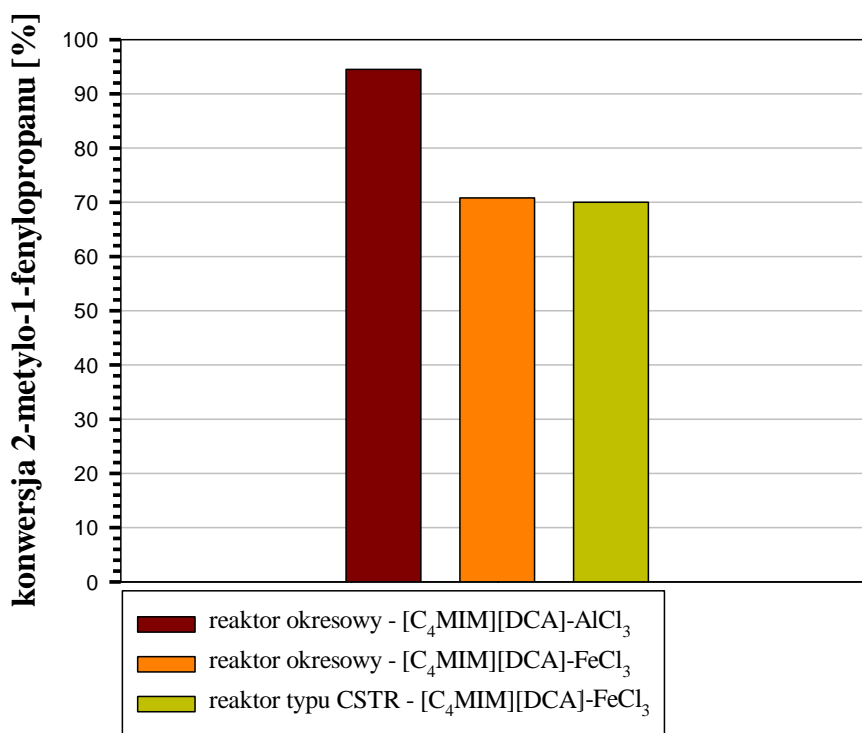
Jednocześnie z przedstawionych wyników widać, że skrócenie czasu trwania reakcji o $\frac{3}{4}$ i podniesienie temperatury jej prowadzenia do poziomu nieco poniżej temperatury wrzenia związku aromatycznego (co miało zapobiegać wzrostowi ciśnienia w układzie, temperatura wrzenia chlorku propionylu: 80°C) przyniosło rezultaty porównywalne do reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym w temperaturze 25°C, ale przez 60 minut. Uzyskane dane wskazują, że taka zmiana warunków prowadzenia reakcji i możliwość przeprowadzenia jej w reaktorze przepływowym wpływa na jej optymalizację w sposób pozytywny, do czego bezpośrednio przyczyniają się zalety prowadzenia tej reakcji w systemie przepływu ciągłego. Wyższa temperatura wrzenia chlorku propionylu w porównaniu z temperaturą wrzenia chlorku acetylu (50-52°C) pozwoliła na przeprowadzenie reakcji w wyższej temperaturze niż te testowane dla reakcji pomiędzy bromobenzenem a chlorkiem acetylu.

Tabela 42. Konwersja izobutylobenzenu w reakcji otrzymywania 1-(4-izobutylofenylo)propan-1-onu prowadzonej w reaktorze przepływowym typu CSTR (o objętości całkowitej 5,3 ml) dla reakcji prowadzonych w trzech różnych czasach oraz trzech różnych temperaturach..

Układ katalityczny	Czas trwania reakcji [min]	Stosunek molowy prekursorów	Stosunek molowy chlorek kwasowy: układ katalityczny	Temperatura [°C]	Konwersja izobutylobenzenu [%]
[C ₄ MIM][DCA]-FeCl ₃	60*	1,3:1	0,92:1	25	70,8
	8,3	1,3:1	0,92:1	25	68,9
	25	1,3:1	0,92:1	50	70,0
	50	1,3:1	0,92:1	25	66,8
	50	1,3:1	0,92:1	60	68,4

* reakcja prowadzona w reaktorze okresowym

Na Rysunku 48 zaprezentowano porównanie najwyższej wyznaczonej konwersji 2-metylo-1-fenylopropanu dla układów katalitycznych opartych o ciecz jonową [C₄MIM][DCA], która była nośnikiem chlorku glinu(III) oraz chlorku żelaza(III) w reakcjach prowadzonych zarówno w reaktorze okresowym, jak również w reaktorze przepływowym. Konwersja związku aromatycznego uzyskana w wyniku reakcji przeprowadzonej w reaktorze przepływowym jest porównywalna z konwersją wyznaczoną dla reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym. Rozpatrując aspekt ekonomiczny prowadzenia tego typu reakcji, możliwość prowadzenia jej w znacznie krótszym czasie pozwala na redukcję kosztów prowadzenia testowanego procesu chemicznego. Już po przeprowadzeniu kilka eksperymentów widać możliwość szybkiej optymalizacji opisywanego procesu z wykorzystaniem reaktorów przepływowych. Precyzyjna kontrola przebiegu reakcji sprawia, że przeprowadzanie reakcji w krótkim czasie staje się możliwe i nie jest wymagane zmniejszanie szybkości procesu (jak zostało to opisane w podrozdziale *Porównanie reaktorów okresowych i przepływowych*), a reakcja może być prowadzona w temperaturze pokojowej pozwalając uzyskać zadowalające wartości konwersji związku aromatycznego.



Rysunek 48. Porównanie konwersji 2-metylo-1-fenylopropanu dla reakcji acylowania prowadzonej w różnych rodzajach reaktora chemicznego (najwyższe uzyskane wartości).

5.3.6. Analiza wyników dotyczących optymalizacji reakcji acylowania Friedela - Craftsa

Podczas próby optymalizacji reakcji acylowania Friedela – Craftsa testowano dwa typy reaktorów przepływowych: COBR oraz CSTR. Uzyskane wyniki wskazują, że nie istnieje jeden typ reaktora przepływowego, który byłby uniwersalny i jego wykorzystanie mogłoby zapewnić uzyskanie satysfakcjonujących wyników dla szeregu różnorodnych reakcji chemicznych. Parametry reakcji, które podlegały optymalizacji to: temperatura prowadzenia reakcji, rodzaj zastosowanego układu katalitycznego, czas trwania reakcji oraz stosunki molowe prekursorów oraz chlorku kwasowego do układu katalitycznego. Opisane w tym podrozdziale pracy wyniki wskazują, że warto zajmować się tematyką prowadzenia reakcji chemicznych w cieczach jonowych, których wykorzystanie może mieć wpływ na zwiększenie konwersji substratów reakcji, skrócenie czasu trwania reakcji oraz co jest niezmiernie ważne, ograniczenie stosowania dużych ilości rozpuszczalników i kosztownych katalizatorów.

Dwufunkcyjne ciecze jonowe pełniące jednocześnie funkcję katalizatora i rozpuszczalnika, które dodatkowo charakteryzowały się właściwościami typowymi dla paramagnetyków, nie wykazały spodziewanej aktywności katalitycznej w dwóch badanych

reakcjach acylowania Friedela – Craftsa. Prawdopodobnie było to spowodowane powstaniem trwałego związku kompleksowego pomiędzy produktem reakcji a układem katalitycznym.

Wytworzone układy katalityczne na bazie cieczy jonowych z chlorkiem żelaza(III), jak i z chlorkiem glinu(III) zostały przetestowane w dwóch reakcjach acylowania pomiędzy chlorkiem acetylu i bromobenzenem oraz chlorkiem propionylu oraz izobutylobenzenem pod kątem określenia ich aktywności katalitycznej. Głównym założeniem tej części badań było zastąpienie typowo wykorzystywanego jako katalizator w tego typu reakcjach chemicznych chlorku glinu(III) chlorkiem żelaza(III) i poszukiwanie optymalnych warunków prowadzenia tej reakcji w reaktorze przepływowym.

Próba optymalizacji reakcji acylowania Friedela – Craftsa pomiędzy bromobenzenem a chlorkiem acetylu w reaktorze przepływowym typu COBR nie dała zadowalających rezultatów. Reaktor tego typu nie zapewnia wydajnego mieszania reagentów w testowanej reakcji, co potwierdził eksperyment przeprowadzony bez wywoływania ruchu oscylacyjnego mieszaniny reakcyjnej płynącej przez reaktor. Również próba podwyższenia temperatury prowadzenia reakcji nie wpłynęła pozytywnie na podniesienie konwersji bromobenzenu i selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu. Nieoczekiwanie, jednoczesne podniesienie temperatury oraz wydłużenie czasu trwania reakcji spowodowało obniżenie konwersji bromobenzenu.

Ze względu na brak możliwości uzyskania w reaktorze przepływowym typu COBR efektywnej wymiany masy i wydajnego mieszania, podjęto ponowną próbę optymalizacji reakcji acylowania pomiędzy chlorkiem acetylu a bromobenzenem w reaktorze przepływowym odmiennego typu. Wyjściowymi warunkami prowadzenia reakcji były warunki, które w reaktorze typu COBR pozwoliły na uzyskanie najlepszych wyników konwersji i selektywności. Przeprowadzony szereg reakcji ze zmieniającymi się parametrami reakcji w reaktorze przepływowym typu CSTR pozwolił na określenie warunków, w których konwersja związku aromatycznego wyniosła ponad 80%, a selektywność otrzymywania głównego produktu wyniosła niemal 78%. We wszystkich reakcjach acylowania pomiędzy chlorkiem acetylu a bromobenzenem przeprowadzonych w reaktorach przepływowych wykorzystano układ katalityczny $[C_{10}MIM][Br]-FeCl_3$.

Porównując uzyskane dane z danymi dostępnymi w literaturze naukowej udało się przede wszystkim znacznie skrócić czas trwania reakcji przy jednoczesnym zwiększeniu selektywności. Raportowane dane dotyczą reakcji przeprowadzonych w reaktorze okresowym. Wskazuje to na fakt, że taki typ reaktora przepływowego zapewnia znacznie

wydajniejsze mieszanie niż ma to miejsce w reaktorze okresowym. Zestawiając ze sobą najlepsze dane uzyskane dla reakcji prowadzonej w reaktorze przepływowym z najlepszymi danymi uzyskanymi dla reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym przede wszystkim znacznie udało się skrócić czas trwania reakcji i podnieść konwersję związku aromatycznego. Co niezwykle ważne, wyniki te udało się uzyskać dla reakcji prowadzonej w łagodnych warunkach.

Eksperymenty mające na celu poszukiwanie optymalnych warunków prowadzenia reakcji acylowania pomiędzy 2-metylo-1-fenylopropanem i chlorkiem propionylu przeprowadzono w reaktorze przepływowym CSTR wykorzystując układ katalityczny $[C_4MIM][DCA]-FeCl_3$. Porównując najlepsze uzyskane dane z danymi raportowanymi w publikacji, która stanowiła punkt wyjścia dla tej części badań, udało się zastąpić typowo wykorzystywany jako katalizator chlorek glinu(III) układem katalitycznym opartym o chlorek żelaza(III). Uzyskana konwersja izobutylobenzenu nie przekroczyła 70%, ale porównując czas trwania reakcji przeprowadzonej w reaktorze okresowym z czasem trwania reakcji przeprowadzonej w reaktorze przepływowym typu CSTR udało się znacznie obniżyć czas. Wraz z podniesieniem temperatury prowadzenia reakcji w reaktorze przepływowym do poziomu nieco poniżej temperatury wrzenia związku aromatycznego uzyskano rezultaty porównywalne do reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym.

Testowany układ katalityczny opierający się na cieczy jonowej zawierającej w swojej strukturze anion dicyjanoamidowy wykazuje wyższą aktywność katalityczną w porównaniu z pozostałymi badanymi układami katalitycznymi prawdopodobnie ze względu na zdolność tego anionu do pełnienia funkcji zasady Lewisa (jako ligand). Większość chlorków metali jest nierozpuszczalna w cieczach jonowych opartych o aniony tetrafluoroboranowy czy heksafluorofosforanowy, które są słabymi zasadami Lewisa. Natomiast ciecze jonowe oparte o anion $[DCA]^-$ są dobrymi rozpuszczalnikami soli metali przejściowych ze względu na wysoką zdolność kompleksowania anionu $[DCA]^-$.

Uzyskane wyniki wskazują na słuszność obranej metody optymalizacji wybranych reakcji acylowania Friedela – Craftsa. Dalsza optymalizacja z wykorzystaniem reaktorów przepływowych wymaga przede wszystkim przeprowadzenia eksperymentów z fazą katalizatora/cieczy jonowej poddanej recyklingowi oraz większej liczby reakcji pomiędzy 2-metylo-1-fenylopropanem i chlorkiem propionylu obejmujących nietestowane dotychczas warunki jej prowadzenia. Ze względu na brak dostępnych danych odnośnie badań, gdzie magnetyczne ciecze jonowe pełniły podwójną rolę katalizatora

i rozpuszczalnika, wyjaśnienie opisanych powyżej trudności wymaga dalszych pogłębionych badań.

6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Badania opisane w niniejszej pracy doktorskiej skupiały się wokół zagadnienia optymalizacji reakcji chemicznych z wykorzystaniem reaktorów przepływowych, które mogą zastąpić powszechnie wykorzystywane w syntezie chemicznej (zwłaszcza w skali laboratoryjnej) reaktory okresowe. Podjęto próbę optymalizacji trzech różnych procesów chemicznych: reakcji hydrosililowania, reakcji wymiany jonowej oraz reakcji acylowania Friedela – Craftsa. Głównym celem badań naukowych prowadzonych w ramach przedstawionej rozprawy doktorskiej było prowadzenie trzech wymienionych powyżej reakcji chemicznych, z wykorzystaniem reaktorów przepływowych (mikroreaktor wykonany ze szkła, szklana kolumna z wypełnieniem lub reaktory przepływowe typu CSTR oraz COBR) w celu ich optymalizacji i intensyfikacji. Hipoteza badawcza zakładała pozytywny wpływ stosowania różnego rodzaju reaktorów przepływowych na możliwość optymalizacji i intensyfikacji wybranych reakcji chemicznych.

Każda z wymienionych powyżej reakcji chemicznych jest dobrze znana i opisana w literaturze, ale opisywane w dostępnych materiałach badania skupiają się na prowadzeniu tych reakcji głównie z wykorzystaniem standardowych metod, tj. w reaktorach okresowych. Wykorzystując dostępne dane podjęto próby optymalizacji wybranych reakcji z wykorzystaniem początkowo reaktorów okresowych. Uzyskane wyniki pozwoliły na transfer warunków, które w przypadku prowadzenia reakcji w reaktorach okresowych dały najlepsze wyniki (reakcja acylowania), bądź wyniki, które nie były zadowalające, ale dawały możliwość ich poprawy z wykorzystaniem zalet reaktorów przepływowych (reakcja hydrosililowania) bezpośrednio jako wyjściowe warunki do optymalizacji tych procesów w reaktorach przepływowych. W przypadku reakcji wymiany jonowej, ze względu na niewielką liczbę dostępnych w literaturze danych, poszukiwania optymalnych warunków jej prowadzenia w systemie przepływu ciągłego nie rozpoczęły się od próby przeniesienia warunków jej prowadzenia zgodnie ze standardową metodą, a jedynie na zachowaniu sposobu jej prowadzenia w układzie dwufazowym i próby optymalizacji warunków reakcji *metodą prób i błędów*, a dokładnie w tym przypadku zmianę warunków prowadzenia procesu w wyniku bieżącej analizy otrzymywanych wyników. Był to proces o wiele bardziej pracochłonny i trudniejszy do zrealizowania.

W przypadku każdej z reakcji, poszukiwania optymalnych warunków jej prowadzenia wymagało indywidualnego podejścia do rozpatrywanego procesu, nie tylko

ze względu na jego specyfikę, ale również trudności związane z ich przeprowadzaniem. W przypadku reakcji hydrosililowania dążono do znalezienia najkorzystniejszych warunków przeprowadzenia tej reakcji (obniżenie stężenia katalizatora i obniżenie temperatury) przy jednoczesnym zachowaniu wysokich wydajności, selektywności i kosztów produkcji w akceptowalnym zakresie.

Reakcja wymiany jonowej jest jedną z podstawowych metod otrzymywania związków chemicznych należących do grupy cieczy jonowych. W literaturze naukowej brakuje danych odnośnie badań dotyczących otrzymywania tego typu związków w systemach przepływu ciągłego przepływowych bez ograniczeń związanych z doborem kationu i anionu. Z wykorzystaniem reaktorów przepływowych otrzymywane są tylko wybrane cieczy jonowe, w głównej mierze oparte o proste kationy (np. kation imidazoliowy) i aniony, głównie halogenkowe.

Z kolei aromatyczne ketony otrzymywane jako produkty reakcji acylowania Friedela – Craftsa stanowią bloki budulcowe do wielu dalszych syntez, co sprawia, że reakcja ta ma ogromne znaczenie w chemii organicznej. Jest to też jedno z uzasadnień ciągłego zainteresowania naukowców związanego nie tylko z poszukiwaniem nowych obszarów jej wykorzystania, ale jednocześnie trwają poszukiwania trwałych, wydajnych i bezpiecznych katalizatorów, które pozwolą uniknąć problemów związanych z generowaniem dużych ilości korozyjnych odpadów czy wydajnym recyklingiem katalizatora.

Podjęcie próby optymalizacji dowolnej reakcji chemicznej nie można pominąć aspektów środowiskowych. Naukowcy powinni zwracać uwagę jaki wpływ na środowisko naturalne może mieć proces chemiczny, który przeprowadzają. Nie musi to dotyczyć jedynie planowania nowych ścieżek syntezy, ale powinno również stanowić jeden z elementów procesu optymalizacji reakcji znanych i opisanych w dostępnej literaturze naukowej. Należy szukać balansu pomiędzy kosztami prowadzenia danego procesu (zwłaszcza jeśli rozpatrujemy procesy prowadzone w skali przemysłowej), wydajnością, a ilością powstających w jego wyniku odpadów chemicznych i trudności związanych z ich utylizacją. W przypadku optymalizacji reakcji hydrosililowania z powodzeniem udało się obniżyć temperaturę prowadzenia reakcji oraz stężenie katalizatora Karstedta, co pozwala na zaoszczędzenie energii oraz obniża koszty związane z wykorzystywanymi w tej reakcji katalizatorami metaloorganicznymi i pozwala na mniejsze zużycie surowców. W reakcji acylowania Friedela – Craftsa ogromne znaczenie ma nie tylko zmniejszone zużycie surowców (katalizatora), ale przede wszystkim jego recykling. Jego odzysk

i możliwość ponownego wykorzystania w kolejnym cyklu reakcji, w którym aktywność katalityczna takiego katalizatora nie ulegnie obniżeniu, a koszt jego otrzymywania nie będzie znacząco podnosił całkowitego kosztu prowadzenia reakcji, może pozwolić na wykorzystanie tego procesu w nowych obszarach chemii organicznej. Badania dotyczące reakcji acylowania opisane w niniejszej rozprawie wskazują, że odpowiednio zaprojektowane ciecze jonowe mogą być wydajnymi nośnikami halogenków metali, których aktywność katalityczna w tej reakcji jest dobrze poznana i opisana. Wytworzenie układów katalitycznych opartych o połączenie znanych właściwości katalitycznych halogenków metali i unikalnych właściwości cieczy jonowych może stanowić rozwiązanie aktualnych problemów związanych z bezpiecznym i wydajnym prowadzeniem reakcji acylowania, ale wymaga to dalszych, pogłębionych badań. Co ważne, należałoby również przeprowadzić badania dotyczące biodegradowalności cieczy jonowych, które wchodziłyby w skład zaprojektowanych i testowanych układów katalitycznych. Prowadzenie reakcji wymiany jonowej w systemie przepływu ciągłego pozwoliło na znaczne skrócenie czasu reakcji (w porównaniu do reakcji prowadzonych w układzie dwufazowym w rozdzielaczu). Jednocześnie łatwa regeneracja kolumny pozwoliła na jej wielokrotne wykorzystanie. Zastosowanie przepływu ciągłego pozwoliło również na częściowe zawrócenie i ponowne wykorzystanie chlorku metylenu, który był wykorzystywany do regeneracji kolumny.

Wnioski płynące z zaprezentowanych w niniejszej rozprawie doktorskiej wyników badań zostały podzielone na trzy części.

Do najważniejszych wniosków dotyczących celu 1 skupiającego się na optymalizacji reakcji hydrosililowania należą:

- Przetestowanie szeregu zmieniających się parametrów prowadzenia trzech reakcji w reaktorze okresowym i analiza zebranych wyników pozwoliło na określenie optymalnych warunków dla reakcji hydrosililowania prowadzonej w sposób konwencjonalny. Dane te stanowiły punkt wyjścia dla reakcji, które przeprowadzono w mikroreaktorach.
- Wybór rodzaju reaktora przepływowego, w którym optymalizowano reakcję hydrosililowania był podyktowany dostępnością danych dotyczących poszukiwania nowych metod syntezy organofunkcyjnych siloksanów z wykorzystaniem mikroreaktorów oraz własnym doświadczeniem zdobytym w toku wcześniejszych badań

nieuwzględnionych w niniejszej rozprawie doktorskiej. Ten typ reaktora przepływowego został wybrany również ze względu na fakt, że mikroreaktory dobrze sprawdzają się w przypadku zastosowania ich do przeprowadzania w nich szybkich reakcji, które wymagają intensywnego mieszania.

- Mikroreaktory wykonane ze szkła zostały wykorzystane w celu opracowania nowych metod syntezy organofunkcyjnych siloksanów w reakcji hydrosililowania. Zbudowany układ przepływu ciągłego i jego modułowość pozwalało na łatwą zmianę testowanych warunków prowadzenia reakcji i możliwość szybkiego zebrania szeregu danych pozwalających określić optymalne warunki jej prowadzenia.
- Warunki prowadzenia reakcji były modyfikowane w zależności od uzyskanych wyników dla reakcji prowadzonych w reaktorze przepływowym i dotyczyły wydłużenia reaktora (zwiększeniu ulegała prędkość przepływu mieszaniny reakcyjnej, czas rezydencji w reaktorze pozostawał bez zmian) tak, aby uzyskana konwersja wiązania Si-H była jak najwyższa w stosowanych warunkach prowadzenia reakcji.
- Optymalizacja reakcji hydrosililowania z wykorzystaniem reaktorów przepływowych pozwoliła na obniżenie temperatury prowadzenia reakcji (z wyjściowych 110°C do 80°C (dla reakcji pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem a 3-allyloksy-1,2-propanediolem) lub 65°C (dla reakcji pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem a 1-oktenem lub eterem allilowo-glicydylowym), przy równoczesnym obniżeniu stężenia katalizatora Karstedta z wyjściowego stężenia 1×10^{-4} mol Pt/mol Si-H do stężenia wynoszącego 1×10^{-6} mol Pt/mol Si-H dla reakcji pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem a 1-oktenem lub 3-allyloksy-1,2-propanediolem. Dla reakcji pomiędzy 1,1,1,3,5,5,5-heptametylotrisiloksanem a eterem allilowo-glicydylowym udało się obniżyć stężenie katalizatora Karstedta do poziomu 1×10^{-5} mol Pt/mol Si-H. Dla każdej z reakcji prowadzonej w wyznaczonych najbardziej optymalnych warunkach zachowana została wysoka konwersja wiązania Si-H i niezmienną selektywność.

- Dla każdej z reakcji udało się wyznaczyć czas reakcji, w której konwersja wiązania Si-H osiąga maksymalny poziom. W przypadku reakcji pomiędzy HMTS a 1-oktenem już po jednej minucie udało się uzyskać maksymalną konwersję wiązania Si-H dla reaktora przepływowego o najmniejszej objętości całkowitej. Dla reakcji pomiędzy HMTS a 3-allyloksy-1,2-propanediolem maksymalną wartość konwersji wiązania Si-H uzyskano po 60 minutach (reakcja prowadzona w mikroreaktorze o objętości całkowitej wynoszącej 6,0 ml). W porównaniu z reakcją prowadzoną w tych samych warunkach w reaktorze okresowym, uzyskano wzrost konwersji wiązania Si-H o 93,4%. Reakcja pomiędzy HMTS a eterem allilowo-glicydylowym prowadzona w reaktorze przepływowym o objętości całkowitej równej 6,0 ml pozwoliła na osiągnięcie maksymalnej wartości konwersji wiązania Si-H., co w porównaniu z wynikami uzyskanymi dla reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym wskazuje na wzrost konwersji wiązania Si-H o niemal 64%.
- Obniżenie temperatury prowadzenia testowanych reakcji i stężenia katalizatora Karstedta prowadziło bezpośrednio do ograniczenia powstawania produktów ubocznych (izomerów). Ponadto zaobserwowano, że selektywność względem β -adduktu w reakcji pomiędzy HMTS a eterem allilowo-glicydylowym, zarówno przeprowadzonych w reaktorze okresowym, jak i w mikroreaktorze, była podobna i przekraczała poziom 97%.
- Podczas optymalizacji reakcji hydrosililowania monitorowano ich postęp z czasie rzeczywistym z wykorzystaniem spektroskopii IR *in situ* zarówno w przypadku reakcji prowadzonych w reaktorze okresowym, jak i dla reakcji prowadzonych w reaktorze przepływowym. Dodatkowo, łączenie technik analitycznych służących kontroli przebiegu reakcji (spektroskopia IR *in situ* oraz chromatografia gazowa) pozwoliło na korelację danych otrzymanych z obu technik analitycznych i porównanie oraz określenie, która z nich pozwala otrzymać bardziej miarodajne wyniki, co w przypadku śledzenia postępu przebiegu reakcji ma niebagatelne znaczenie.
- Poprzez eliminację efektu dyfuzji, potwierdzono, że intensywność mieszania pozwoliła na osiągnięcie maksymalnej konwersji wiązania Si-H

dla wyznaczonych, najbardziej optymalnych warunków prowadzenia reakcji hydrosililowania w mikroreaktorach.

Otrzymane wyniki pokazują wyraźnie, że mikroreaktory są skutecznym narzędziem służącym do szybkiej optymalizacji reakcji hydrosililowania, a ich zastosowanie pozwala na podniesienie konwersji substratów reakcji oraz nie wpływa negatywnie na selektywność reakcji. Dodatkowo, zastosowanie spektroskopii IR *in situ* pozwoliło na kontrolę przebiegu reakcji, jej optymalizację (czas, w którym konwersja wiązania Si-H osiąga maksymalny poziom i potwierdzenie powstawania pasm absorpcji odpowiadających powstawaniu produktu reakcji), a także korelację danych otrzymanych w ten sposób z danymi z GC, co sprawia, że jest ona ciekawą alternatywą dla zazwyczaj stosowanych technik analitycznych i pozwala na zbieranie danych w czasie rzeczywistym z pominięciem czynników, które mogą mieć negatywny wpływ na uzyskiwane wyniki.

Do najważniejszych wniosków dotyczących celu 2 skupiającego się na optymalizacji reakcji wymiany jonowej, w wyniku której otrzymywane są ciecze jonowe należą:

- Otrzymanie w reakcji czwartorzędowania wyjściowych cieczy jonowych oraz określenie ich podstawowych właściwości fizykochemicznych: stabilności termicznej, temperatury topnienia oraz zawartości wody (lub innych lotnych zanieczyszczeń). Dla cieczy jonowych [C₆MPip][Cl] oraz [C₁₂MPip][Br] tego typu dane są raportowane po raz pierwszy. Zebranie podstawowych danych dla zsyntetyzowanych związków rozszerza bibliotekę znanych cieczy jonowych, dostarczając jednocześnie informacji o ich podstawowych właściwościach fizykochemicznych.
- Optymalizacja reakcji Menshutkina polegająca na poszukiwaniu optymalnego czasu trwania reakcji, który pozwala uzyskać maksymalną wydajność oraz warunków prowadzenia reakcji, które zapewniają środowisko bezwodne (substraty/produkty reakcji są w większości higroskopijne). W przypadku reakcji czwartorzędowania prowadzących do otrzymania cieczy jonowych opartych o anion chlorkowy najbardziej optymalnym okazał się czas trwania reakcji wynoszący 7 dni i prowadzenie reakcji w probówce ciśnieniowej, która zapewniała całkowicie bezwodne środowisko prowadzenia reakcji (ciśnienie nie miało wpływu na przebieg reakcji, szczelność naczynia była nadrzędnym celem, który miał wpływ na

uzyskiwane wartości wydajności reakcji). Dla reakcji Menschutkina, w wyniku których otrzymywano bromkowe ciecze jonowe, optymalny czas ich prowadzenia był krótszy i wynosił 48 godzin, a syntezy prowadzono pod chłodnicą zwrotną w atmosferze gazu obojętnego (argon).

- Wybór rodzaju reaktora przepływowego był podyktowany próbą wykorzystania zaprojektowanej kolumny, która pełniła rolę reaktora przepływowego w sposób nie opisany do tej pory w literaturze w kontekście reakcji wymiany jonowej. Dobór odpowiedniego wypełnienia takiej kolumny sprawia, że powierzchnia reagujących ze sobą faz jest odpowiednio duża i pozwala uzyskać wydajną wymianę masy, która przekłada się na wydajność danej reakcji. Koszt wypełnienia usypowego jest znacznie niższy niż wypełnienia strukturalnego, co ma niebagatelny wpływ na koszty zbudowania tego typu układu przepływu ciągłego w skali laboratoryjnej, do wstępnych testów.
- Opracowanie koncepcji i zbudowanie nowatorskiego układu przepływu ciągłego zbudowanego z dostępnych komercyjnie komponentów (pompy HPLC, rurki PTFE, wypełnienie kolumny) oraz szklanej kolumny, pozwoliło na przeprowadzenie szeregu reakcji wymiany jonowej. Otrzymane ciecze jonowe uzupełniły szereg już znanych cieczy jonowych. Zakup części z nich ze źródeł komercyjnych jest niemożliwy.
- Wstępne zoptymalizowanie procesu syntez cieczy jonowych z zastosowaniem systemu przepływu ciągłego. Optymalizacji podlegał rodzaj wypełnienia kolumny oraz prędkości przepływu substratów.
- Największy potencjał wykazały reakcje wymiany jonowej pomiędzy kationami niearomatycznymi, które jako grupy funkcyjne mają łańcuchy alkilowe nie dłuższe niż 6 atomów węgla. Im dłuższy łańcuch alkilowy połączony z kationem, tym czas niezbędny do wydajnego przeprowadzenia syntezy był dłuższy. Rodzaj anionu nie miał znaczącego wpływu na uzyskiwane wartości procentu wymiany anionu, podobnie jak wielkość pierścieni, z których zbudowany był wyjściowy kation. Dla związku wyjściowego, którego kation zawierał w swojej strukturze pierścień aromatyczny, uzyskano najbardziej porównywalne wyniki, niezależnie od typu reaktora, w którym prowadzono reakcję.

- Najwyższe wartości procentu wymiany anionu uzyskano dla reakcji wymiany jonowej na anion bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy $[\text{NTf}_2]^-$, zarówno w przypadku reakcji prowadzonych w sposób klasyczny, jak i w sposób ciągły.
- Dobór nowego wypełnienia usypowego kolumny był trafiony i przyniósł znacznie lepsze rezultaty niż pierwotnie wybrane szklane pierścienie Raschiga. Zarówno szklane kulki (o średnicy 4,5mm), jak i pierścienie Białeckiego (z przestrzeniami wypełnionymi szklanymi kulkami) pozwoliły na otrzymanie dużej powierzchni wymiany pomiędzy reagującymi fazami, przy czym zastosowanie wypełnienia mieszanego (pierścienie Białeckiego i szklane kulki) dało lepsze rezultaty w przypadku pięciu z ośmiu przeprowadzonych reakcji.
- Najbardziej optymalną prędkością przepływu substratów była prędkość 25ml/min.
- Reakcje wymiany jonowej, gdzie wypełnienie kolumny stanowił związek będący źródłem wymienianego anionu dały wysokie wartości wydajności przy bardzo krótkim czasie reakcji w porównaniu z reakcjami prowadzonymi w rozdzielaczu, ale również w porównaniu z danymi uzyskanymi dla reakcji przeprowadzonych w kolumnie z wypełnieniem usypowym. Wyjątek stanowi reakcja otrzymywania cieczy jonowych zawierających z strukturze anion tetrafluoroboranowy.
- Zarówno dla związków otrzymanych w reakcji czwartorzędowania, jak również w reakcji wymiany jonowej, porównano wydajności poszczególnych reakcji z danymi dostępnymi w literaturze (tam gdzie było to możliwe).

Ze względu na złożoność zagadnienia związanego z doбором właściwego wypełnienia oraz dobrania właściwych parametrów prowadzenia reakcji wymiany jonowej dla dowolnego połączenia kation-anion w cieczach jonowych, opracowana technologia wymaga dalszego dopracowania. Realizacja tej części badań nie pozwoliła na opracowanie ogólnego protokołu syntezy ze względu na wyżej wymienione powody. Zrealizowany zakres badań podstawowych może być inspiracją do dalszego poszukiwania nowych metod wydajnej i szybkiej syntezy cieczy jonowych o szerokim spektrum kombinacji kation-anion. Na pewno warto pokusić się o wykonanie reakcji w tych samych warunkach, ale

w kolumnie o innych parametrach, np. innej długości. Opracowanie takiej metody syntezy cieczy jonowych może mieć bezpośredni wpływ na spadek cen zakupu tych związków chemicznych z komercyjnych źródeł oraz rozszerzy to katalog cieczy jonowych, które oferują firmy produkujące tego typu chemikalia.

Do najważniejszych wniosków dotyczących celu 3 skupiającego się na optymalizacji reakcji acylowania Friedela – Craftsa, ale również na syntezie cieczy jonowych o właściwościach magnetycznych oraz na poszukiwaniach cieczy jonowej, która może pełnić funkcję wydajnego nośnika halogenku metalu, należą:

- Otrzymanie szeregu 8 fosfoniowych cieczy jonowych, które łączą w sobie właściwości związków o charakterze magnetycznym oraz właściwości typowe dla kwasów Lewisa. Takie dwufunkcyjne ciecze jonowe miały pełnić funkcję zarówno katalizatora i jednocześnie rozpuszczalnika w reakcji acylowania Friedela – Craftsa. Dla zsyntetyzowanych magnetycznych cieczy jonowych przeprowadzono charakterystykę fizykochemiczną wyznaczając stabilność termiczną, temperatury przemian termicznych oraz określono ich właściwości magnetyczne.
- Przetestowanie aktywności katalitycznej otrzymanych magnetycznych cieczy jonowych w reakcji acylowania Friedela – Craftsa pomiędzy bromobenzenem a chlorkiem acetylu (reakcje przeprowadzono w reaktorze okresowym). Uzyskane negatywne wyniki wskazują najprawdopodobniej na powstawanie trwałego związku kompleksowego pomiędzy zastosowanym katalizatorem a produktem reakcji, którego wydzielenie standardowymi metodami nie powiodło się.
- Wytworzenie 7 układów katalitycznych na bazie cieczy jonowych, które pełniły funkcję nośnika halogenku metalu (spełniającego rolę katalizatora). Wyjściowe ciecze jonowe były oparte o kation imidazoliowy w połączeniu z anionami: bromkowym, dicyjanoamidowym oraz bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowym. Otrzymano układy katalityczne zarówno z chlorkiem żelaza(III), jak i z chlorkiem glinu(III) (jedynie dla porównania danych uzyskanych dla układów opartych o FeCl_3).
- Wyznaczenie rozkładu czasu przebywania w reaktorze (RTD) dla jednego z reaktorów przepływowych metodą wtrysku impulsowego.

- Zbadanie aktywności katalitycznej nowych układów katalitycznych w dwóch reakcjach acylowania prowadzonych w reaktorze okresowym.

W reakcji acylowania pomiędzy bromobenzenem a chlorkiem acetylu prowadzonych z wykorzystaniem układów katalitycznych $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{NTf}_2]\text{-FeCl}_3$ oraz $[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]\text{-FeCl}_3$ uzyskano konwersję bromobenzenu na poziomie około 97%, a selektywność otrzymywania 4'-bromoacetofenonu wyniosła maksymalnie 88% (układ katalityczny $[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]\text{-FeCl}_3$). Przeprowadzenie reakcji ze skróconym czasem jej trwania (zamiast 120 minut, 50 minut) nie wpłynęło na obniżenie konwersji bromobenzenu, selektywność również pozostała bez zmian. Dodatkowo przeprowadzono eksperyment trwający 24 godziny, aby sprawdzić czy takie wydłużenie czasu trwania reakcji będzie miało wpływ na uzyskiwane wyniki. Jedynie selektywność otrzymywania 4'-bromoacetofenonu uległa nieznacznemu obniżeniu. Układy katalityczne $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{FeCl}_4]$ oraz $[\text{C}_4\text{MIM}][\text{FeCl}_4]$ nie wykazywały aktywności katalitycznej w wybranej reakcji. Przeprowadzono również recykling układu katalitycznego $[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]\text{-FeCl}_3$. Wyznaczona konwersja związku aromatycznego była niższa o 1,5% w porównaniu do wyników uzyskanych dla układu katalitycznego, który nie był poddawany recyklingowi. Selektywność otrzymywania głównego produktu reakcji nie uległa zmianie. Porównanie danych uzyskanych dla układów katalitycznych opartych o tę samą ciecz jonową ($[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]$), ale różne halogenki (w identycznych warunkach prowadzenia reakcji) pozwala stwierdzić, że układ katalityczny oparty o chlorek żelaza(III) wykazuje wyższą aktywność katalityczną niż układ katalityczny oparty o chlorek glinu(III). Jednocześnie, zastosowanie chlorku żelaza(III), którego nośnikiem jest bromek 1-decylo-3-metyloimidazoliowy wpływa na obniżenie selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu.

W przypadku reakcji acylowania pomiędzy 2-metylo-1-fenylpropanem i chlorkiem propionylu przeprowadzono testowe reakcje z dwoma różnymi czasami trwania: jedna lub dwie godziny dla 6 różnych układów katalitycznych opartych o chlorek żelaza(III), który pełnił rolę katalizatora. Najwyższą wartość konwersji izobutylobenzenu uzyskano dla układu katalitycznego $[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]\text{-FeCl}_3$ i było to około 85%, niezależnie od długości trwania reakcji. W dwóch przypadkach dla reakcji prowadzonych przez 120 minut nie udało się wydzielić produktu reakcji z mieszaniny reakcyjnej. Podobnie jak w przypadku pierwszej badanej reakcji, układy katalityczne $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{FeCl}_4]$ oraz $[\text{C}_4\text{MIM}][\text{FeCl}_4]$ nie wykazały aktywności katalitycznej. Dodatkowo dla dwóch układów katalitycznych $[\text{C}_4\text{MIM}][\text{DCA}]\text{-FeCl}_3$ oraz $[\text{C}_6\text{MIM}][\text{Br}]\text{-FeCl}_3$ przeprowadzono

eksperymenty z wykorzystaniem układu poddanego recyklingowi. Dla pierwszego z układów z powodzeniem udało przeprowadzić się cztery cykle reakcyjne, przy czym po ostatnim, czwartym cyklu reakcji zaobserwowano jedynie około 4% spadek konwersji izobutylobenzenu. Dla drugiego z układów katalitycznych przeprowadzono trzy cykle reakcyjne. Po ostatnim z przeprowadzonych cykli reakcji konwersja 2-metylo-1-fenylopropanu w porównaniu z wartością uzyskaną po pierwszym cyklu spadła o 10,5%. Porównując wyniki uzyskane dla układów opartych o te same ciecze jonowe, ale różne halogenki metali (w tych samych warunkach prowadzenia reakcji) można stwierdzić, że układy katalityczne oparte o chlorek glinu(III) wykazują wyższą aktywność katalityczną, ale zarazem zastosowanie chlorku żelaza(III) w miejsce AlCl_3 pozwala na uzyskanie konwersji izobutylobenzenu na poziomie powyżej 70% w reakcji, której czas trwania skrócono o połowę, do 60 minut.

- Do optymalizacji reakcji acylowania Friedela – Craftsa wybrano dwa typy reaktorów przepływowych: COBR oraz CSTR. Oscylacyjny reaktor przepływowy z przegrodami (COBR) został wytypowany ze względu zupełnie inny rodzaj mieszania niż w reaktorze okresowym. Równomiernie rozmieszczone przegrody oraz przepływ oscylacyjny zapewniają efektywne mieszanie, co ma bezpośredni wpływ na precyzyjną kontrolę temperatury i czasu trwania reakcji. Natomiast reaktor przepływowy z idealnym mieszaniem (CSTR) charakteryzujący się kaskadową konfiguracją reaktorów typu CSTR pozwala uzyskać intensywne mieszanie i bardzo precyzyjną kontrolę czasu przebywania mieszaniny reakcyjnej wewnątrz reaktora.
- Parametry reakcji, które podlegały optymalizacji to: temperatura prowadzenia reakcji, rodzaj zastosowanego układu katalitycznego, czas trwania reakcji oraz stosunki molowe prekursorów oraz chlorku kwasowego do katalizatora.
- Wyjściowymi warunkami do rozpoczęcia procesu optymalizacji reakcji acylowania pomiędzy bromobenzenem a chlorkiem acetylu w reaktorze przepływowym typu COBR były warunki, które w reaktorze okresowym dawały najniższą wartość konwersji. Wszystkie reakcje przeprowadzono z wykorzystaniem układu katalitycznego $[\text{C}_{10}\text{MIM}][\text{Br}]-\text{FeCl}_3$. Skrócenie czasu reakcji do 15 minut spowodowało znaczne obniżenie konwersji.

Optymalny czas trwania testowanej reakcji, który został wyznaczony po przeprowadzeniu szeregu eksperymentów ze zmieniającym się czasem trwania reakcji, wynosił 50 minut. Podwyższenie temperatury prowadzenia reakcji (bez zwiększania czasu jej trwania), z 25 °C najpierw do 35°C, a następnie do 40°C nie wpłynęło na podniesienie konwersji bromobenzenu i selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu. Natomiast zwiększenie zarówno czasu reakcji (do 50 minut) oraz temperatury, w której prowadzono reakcję, spowodowało obniżenie konwersji bromobenzenu. Następnie przeprowadzono eksperymenty, gdzie zmianie ulegał stosunek molowy pomiędzy chlorkiem acetylu a wybranym układem katalitycznym – od wartości 4:1 do 1:1. Najlepsze wyniki konwersji i selektywności dla reakcji acylowania pomiędzy bromobenzenem a chlorkiem acetylu w prowadzonej tym typie reaktora przepływowego uzyskano dla następujących warunków: temperatura 25°C, stosunek molowy pomiędzy chlorkiem acetylu a wybranym układem katalitycznym wynoszący 1,0 oraz częstotliwość ruchu oscylacyjnego równą 3 Hz. Porównując uzyskane w tej reakcji wyniki z najlepszymi wynikami uzyskanymi dla reakcji prowadzonych w reaktorze okresowym udało się podnieść selektywność otrzymywania 4'-bromoacetofenonu, przy jednoczesnym skróceniu czasu trwania reakcji, ale również z jednoczesnym obniżeniem konwersji bromobenzenu (niższa o 22,5%). Dodatkowo wykonano jedną reakcję bez wywoływania ruchu oscylacyjnego mieszaniny reakcyjnej płynącej przez reaktor, co pozwoliło jednoznacznie stwierdzić, że reaktor typu COBR nie zapewnia wydajnego mieszania reagentów w testowanej reakcji.

Próba optymalizacji reakcji acylowania Friedela -Craftsa pomiędzy bromobenzenem a chlorkiem acetylu w reaktorze przepływowym typu COBR nie dała zadowalających rezultatów, dlatego zdecydowano się na rozpoczęcie poszukiwania optymalnych warunków prowadzenia tej reakcji z wykorzystaniem innego typu reaktora przepływowego - CSTR. Bez zmian pozostał badany układ katalityczny [C₁₀MIM][Br]-FeCl₃. Wszystkie eksperymenty prowadzono tylko w temperaturze 25°C. Wyjściowymi warunkami prowadzenia reakcji były warunki, które w reaktorze typu COBR pozwoliły na uzyskanie najlepszych wyników konwersji i selektywności. W pierwszej kolejności przeprowadzono trzy eksperymenty ze zmieniającym się stosunkiem molowym chlorku acetylu: układ katalityczny: od wartości 2:1 do 0,5:1. Dla reakcji, w której ten stosunek

molowy był najniższy, uzyskano znaczne zwiększenie konwersji bromobenzenu (do poziomu 61,3%) bez obniżenia selektywności otrzymywania głównego produktu reakcji. Następnie przeprowadzono szereg eksperymentów ze stałym stosunkiem molowym chlorek acetylu:układ katalityczny (0,5:1), ale ze zmieniającym się stosunkiem molowym prekursorów. Skrócenie czasu trwania reakcji nie wpłynęło pozytywnie na uzyskiwane wyniki. Najlepsze wyniki uzyskane w toku optymalizacji testowanej reakcji otrzymano w efekcie przeprowadzenia reakcji z najniższym stosunkiem molowym prekursorów. Wyznaczona konwersja bromobenzenu wyniosła 84,8% przy selektywności otrzymywania 4'-bromoacetofenonu równej 77,7%. Porównując te dane z danymi uzyskanymi dla reakcji prowadzonej z wykorzystaniem tego samego układu katalitycznego w reaktorze okresowym, udało się podnieść konwersję związku aromatycznego o 13,6%, jednocześnie skracając czas trwania reakcji o $\frac{3}{4}$. Co równie ważne, wyniki te udało się uzyskać dla reakcji prowadzonej w łagodnych warunkach, co może mieć bezpośredni wpływ na oszczędność energii i czasu.

Należy również podkreślić, że w porównaniu z danymi dostępnymi w literaturze udało się zwiększyć selektywność otrzymywania głównego produktu reakcji o nieco ponad 23%, a czas reakcji uległ skróceniu o 390 minut.

- Do eksperymentów mających na celu poszukiwanie optymalnych warunków prowadzenia reakcji acylowania pomiędzy 2-metylo-1-fenylopropanem i chlorkiem propionylu w reaktorze przepływowym CSTR wybrano układ katalityczny $[\text{C}_4\text{MIM}][\text{DCA}]-\text{FeCl}_3$. W toku optymalizowania tej reakcji przeprowadzono eksperymenty dla czterech różnych warunków prowadzenia reakcji acylowania. Dla reakcji trwającej 25 minut i prowadzonej w temperaturze 50°C uzyskano wartość konwersji 2-metylo-1-fenylopropanu identyczną jak dla reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym. Z powodzeniem udało się skrócić czas trwania reakcji o $\frac{3}{4}$, a podniesienie temperatury jej prowadzenia do poziomu nieco poniżej temperatury wrzenia związku aromatycznego przyniosło rezultaty porównywalne do reakcji prowadzonej w reaktorze okresowym (w temperaturze 25°C, przez 60 minut).

Reakcja ta wymaga dalszych, pogłębionych badań, ale już wstępne wyniki wskazują na słuszność obranej metody optymalizacji testowanej reakcji. Zasadnym wydaje się przeprowadzenie kolejnych eksperymentów w temperaturze zarówno 25°C jak i 50°C, gdzie czas reakcji ulegnie dodatkowemu skróceniu (nawet do 75 sekund, aby uzyskać dane,

które można by bezpośrednio porównać z danymi, które stanowiły odniesienie dla reakcji optymalizowanej w reaktorze przepływowym). Nawiązując do wyników uzyskanych dla reakcji acylowania pomiędzy chlorkiem acetylu a bromobenzenem w reaktorze przepływowym typu COBR, warto by również przeprowadzić dodatkowy eksperyment trwający 50 minut w maksymalnej temperaturze (60°C), która nie spowoduje wzrostu ciśnienia w układzie. Dane zebrane z zaproponowanych eksperymentów, mogłyby stanowić punkt wyjścia do dalszych badań.

Podsumowując opisane powyżej badania dotyczące celu 3 można jednoznacznie stwierdzić, że warto zajmować się tematyką prowadzenia reakcji chemicznych w cieczach jonowych ze względu na osiągnięte pozytywne rezultaty, takie jak zwiększenie konwersji substratów reakcji, ograniczenie stosowania dużych ilości rozpuszczalników i kosztownych katalizatorów oraz skrócenie czasu trwania reakcji. Dalsza optymalizacja opisanych w niniejszej pracy reakcji acylowania Friedela – Craftsa z wykorzystaniem reaktorów przepływowych wymaga przede wszystkim przeprowadzenia eksperymentów z fazą katalizatora/cieczy jonowej poddanej recyklingowi, aby zbadać czy aktywność katalityczna układu katalitycznego nie ulega spadkowi wraz z kolejnymi cyklami reakcji. Przeprowadzone badania podstawowe dotyczące tego procesu chemicznego te mają znaczenie dla opracowania nowych, ekologicznych i nadających się do recyklingu katalizatorów, których nośnikami są ciecze jonowe.

Reasumując wszystkie wypunktowane powyżej wnioski dla każdej z trzech reakcji, które zostały poddane optymalizacji, można stwierdzić, że hipoteza niniejszej rozprawy została potwierdzona. W przypadku reakcji hydrosililowania oraz acylowania Friedela – Craftsa użycie reaktorów przepływowych w miejsce typowo wykorzystywanych reaktorów okresowych miało pozytywny wpływ na konwersję substratów oraz w wybranych przypadkach również na selektywności wyżej wymienionych reakcji. Reakcja wymiany jonowej prowadzonej w reaktorze przepływowym pozwoliła na znaczne skrócenie czasu trwania reakcji oraz zwiększenie procentu wymiany anionu (z wyjątkiem reakcji prowadzących do otrzymania cieczy jonowych z anionem tetrafluoroboranowym).

Opisane w niniejszej rozprawie badania naukowe mają charakter badań podstawowych, ale mogą one stanowić wstęp do dalszego prowadzenia badań stosowanych czy aplikacyjnych. Autorzy raportu *Flow Chemistry Market Size By Product, By Industry. Industry Analysis Report, Regional Outlook, Application Growth Potential, Price Trends, Competitive Market Share & Forecast, 2019 – 2026*³¹⁸ szacują, że wartość rynku związanego z *chemią przepływu* osiągnie w 2026 roku poziom 2,9 miliarda USD i będzie

to wzrost o około 11% w ciągu 7 lat – już teraz ten rynek jest wart ponad miliard USD (dane z 2018 roku). Dane zamieszczone w tym raporcie wskazują, że Ameryka Północna jest rynkiem o największym wzroście zainteresowania i wykorzystania technologii związanej z *chemią przepływu*, na co miał wpływ dynamiczny rozwój przemysłu chemicznego w tym regionie świata. Aktualnie to właśnie przemysł chemiczny jest głównym odbiorcą technologii związanej z prowadzeniem procesów chemicznych w systemach przepływu ciągłego. Rozwój sektora chemicznego w regionie Pacyfiku i Azji jest jednym z głównych czynników, który może tłumaczyć przewidywany wzrost wartości rynku obejmującego technologie skupione wokół *chemii przepływu*. Raport wskazuje również, że reaktor przepływowy typu CSTR stał się najczęściej wykorzystywanym rodzajem reaktora przepływowego (głównie przez stosowanie ich w produkcji farmaceutyków czy w procesie oczyszczania ścieków).³¹⁸

Dane zawarte w cytowanym raporcie wyraźnie wskazują na sens i potrzebę rozwijania technologii związanej z *chemią przepływu*. Poszukiwanie nowych procesów, które można wydajnie i bezpiecznie (zarówno dla środowiska, jak również dla operatora) prowadzić z wykorzystaniem zalet reaktorów przepływowych jest ideą wartą kontynuowania i rozwijania, począwszy od badań podstawowych w skali laboratoryjnej, do prób skalowania wybranych procesów do skali przemysłowej. Pomimo ciągłego rozwoju tej gałęzi chemii i niezaprzeczalnych korzyści wynikających z zastosowania reaktorów przepływowych zamiast reaktorów okresowych, nadal istnieją pewne wyzwania związane z przede wszystkim z trudnościami generowanymi przez prekursory reakcji, które są trudno rozpuszczalne, otrzymywaniem nierozpuszczalnych produktów i/lub produktów ubocznych (zwłaszcza w przypadku reakcji wieloetapowych) czy etapami syntezy związanymi z filtracją, ekstrakcją i oczyszczaniem powstających produktów reakcji.^{31,75} Nie są to oczywiście wszystkie trudności z którymi mierzą się naukowcy wykorzystujący technologię *chemii przepływu*. Technologia ta nie zastąpi całkowicie konwencjonalnych metod syntezy w reaktorach okresowych (bardzo istotne jest zrozumienie ograniczeń związanych z oboma typami reaktorów chemicznych), ale znalezienie połączenia dla jak najlepszego wykorzystania zarówno systemów opartych o reaktory okresowe, jak i reaktory przepływowe może sprawić, że trudności te zostaną rozwiązane, a technologia *chemii przepływu* będzie mogła być w pełni wykorzystywana w szeregu różnorodnych reakcji chemicznych.

7. WYKAZ OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

7.1. Wykaz publikacji

1. R. Kukawka, A. Pawłowska-Zygarowicz, M. Dutkiewicz, H. Maciejewski, M. Smiglak, New approach to hydrosilylation reaction in ionic liquids as solvent in microreactor system, *RSC Advances*, 2016, **6**, 61860-61868.
2. O. Stolarska, A. Pawłowska-Zygarowicz, A. Soto, H. Rodríguez, M. Smiglak, Mixtures of ionic liquids as more efficient media for cellulose dissolution, *Carbohydrate Polymers*, 2017, **178**, 277-285.
3. A. Pawłowska-Zygarowicz, R. Kukawka, H. Maciejewski, M. Smiglak, Optimization and intensification of hydrosilylation reaction using microreactor system, *New Journal of Chemistry*, 2018, **42**, 15332.
4. A. Zając, R. Kukawka, A. Pawłowska-Zygarowicz, O. Stolarska, M. Smiglak, Ionic liquids as bioactive chemical devices for use in agriculture and preservation of its products, *Green Chemistry*, 2018, **20**, 4764-4789.
5. R. Kukawka, A. Pawłowska-Zygarowicz, J. Działkowska, M. Pietrowski, H. Maciejewski, K. Bica, M. Smiglak, Highly effective supported ionic liquid-phase (SILP) catalysts: characterization and application to the hydrosilylation reaction, *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2019, **7**, 4699-4706.
6. R. Kukawka, A. Pawłowska-Zygarowicz, R. Januszewski, J. Działkowska, M. Pietrowski, M. Zielinski, H. Maciejewski, M. Smiglak, SILP materials as effective catalysts in selective monofunctionalization of 1,1,3,3-tetramethyldisiloxane, *Catalysts*, 2020, **10**, 1414-1426.

7.2. Patenty

1. H. Rodríguez, A. Soto, M. Smiglak, O. Stolarska, A. Pawłowska, Mezclas de sales para disolver celulosa, La Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM) 201630898 (2016).
2. H. Rodríguez, A.M.S Campos, O. Stolarska, M. Smiglak, A. Pawłowska, Mixtures of salts for dissolving cellulose, US Patent App. 16/313,823 (2019).

7.3. Wystąpienia własne na konferencjach

7.3.1. Komunikaty ustne

1. A. Pawłowska, M. Smiglak, *Synteza organofunkcyjnych silanów w reakcji S_N2 z wykorzystaniem cieczy jonowych jako rozpuszczalników*, *Pomiędzy Naukami –*

- Zjazd Fizyków i Chemików, IV Ogólnopolska konferencja dla studentów i doktorantów, Chorzów, 2015.
2. A. Pawłowska, R. Kukawka, M. Dutkiewicz, M. Smiglak, *Ciecze jonowe jako rozpuszczalniki w reakcji syntezy organofunkcyjnych silanów*, II Seminarium Naukowe „Zielone Idee 21. Wieku”, Poznań, 2015.
 3. A. Pawłowska; M. Smiglak, *Zastosowanie cieczy jonowych jako rozpuszczalników w reakcjach syntezy organofunkcyjnych silanów w oparciu o reakcję S_N2* , II Poznańskie Sympozjum Młodych Naukowców. Nowe Oblicze Nauk Przyrodniczych, Poznań, 2015.
 4. A. Pawłowska-Zygarowicz, R. Kukawka, H. Maciejewski, M. Smiglak, *Synthesis of organofunctional silanes via S_N2 reaction in ionic liquids as solvent media*, COST CM1206 EXIL - EXchange on Ionic Liquids: Advances on Green Technologies, Poznań, 2016.
 5. A. Pawłowska-Zygarowicz, O. Stolarska, H. Rodríguez, M. Śmiglak, *Zastosowanie mieszanin cieczy jonowych jako wydajnego medium do procesu rozpuszczania celulozy*, IX Sympozjum czwartorzędowe sole amoniowe i obszary ich zastosowania, Poznań, 2016.
 6. A. Pawłowska, O. Stolarska, H. Rodríguez, M. Smiglak, *Dissolution of cellulose in mixture of ionic liquids combined with molecular solvents*, 26th EUCHEM Conference on Molten Salts and Ionic Liquids, Wiedeń (Austria), 2016.
 7. A. Pawłowska-Zygarowicz, M. Smiglak, *Optymalizacja i intensyfikacja reakcji hydrosililowania z wykorzystaniem systemów mikroreaktorowych*, III Poznańskie Sympozjum Młodych Naukowców, Poznań, 2016.
 8. A. Pawłowska-Zygarowicz, O. Stolarska, H. Rodríguez, M. Smiglak, *Cellulose dissolution in eutectic mixtures of ionic liquids and determination of their physical properties*, COST CM1206 meeting, Lyon (Francja), 2017.
 9. A. Pawłowska-Zygarowicz, R. Kukawka, H. Maciejewski, M. Smiglak, *Optymalizacja i intensyfikacja reakcji hydrosililowania z wykorzystaniem systemów mikroreaktorowych*, 60. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Wrocław, 2017.

7.3.2. Prezentacje posterowe

1. A. Pawłowska, O. Stolarska, H. Rodríguez, A. Soto, M. Smiglak, *Wpływ zastosowania mieszanin cieczy jonowych na proces rozpuszczania i regeneracji celulozy*, 58. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego. Polska, Gdańsk, 2015.
2. A. Pawłowska, R. Kukawka, M. Dutkiewicz, H. Maciejewski, M. Smiglak, *Zastosowanie cieczy jonowych jako rozpuszczalników w syntezie organofunkcyjnych silanów w reakcji S_N2* , 58. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Gdańsk, 2015.

3. A. Pawłowska-Zygarowicz, O. Stolarska, H. Rodríguez, M. Śmiglak, *Rozpuszczanie w cieczech jonowych i ocena regeneracji rozpuszczonej celulozy*, IX Sympozjum czwartorzędowe sole amoniowe i obszary ich zastosowania, Poznań, 2016.
4. A. Pawłowska-Zygarowicz, R. Kukawka, H. Maciejewski, M. Śmiglak, *Ciecze jonowe jako rozpuszczalniki w reakcjach syntezy organofunkcyjnych silanów*, 59. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Poznań, 2016.
5. A. Pawłowska-Zygarowicz, O. Stolarska, H. Rodríguez, A. Soto, M. Śmiglak, *Rozpuszczanie celulozy w mieszaninach cieczy jonowych oraz badanie wpływu dodatku ko-rozpuszczalnika*, 59. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Poznań, 2016.
6. A. Pawłowska-Zygarowicz, O. Stolarska, H. Rodríguez, M. Śmiglak, *Investigation of the influence of co-solvent on the process of cellulose dissolution*, 8th Green Solvents Conference, Kilonia (Niemcy), 2016.
7. A. Pawłowska-Zygarowicz, O. Stolarska, H. Rodríguez, A. Soto, M. Śmiglak, *Cellulose dissolution in a mixtures of ionic liquids and mixtures combined with molecular solvents*, Winter School of Ionic Liquids, Porto (Portugalia), 2017.
8. A. Pawłowska-Zygarowicz, O. Stolarska, H. Rodríguez, M. Śmiglak, *Badanie wpływu ko-rozpuszczalnika na proces rozpuszczania celulozy*, 60. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Wrocław, 2017.
9. A. Pawłowska-Zygarowicz, R. Kukawka, D. Zielinski, M. Śmiglak, *New methods of carrying out chemical reactions with the use of flow reactors*, 2nd Advances in Green Chemistry Conference, Poznan, 2018.
10. A. Pawłowska-Zygarowicz, D. Zielinski, M. Śmiglak, *Development a new and efficient methods for the synthesis of ionic liquids through the ion exchange reactions carried out in a continuous flow conditions*, 2nd Advances in Green Chemistry Conference, Poznan, 2018.
11. A. Pawłowska-Zygarowicz, R. Kukawka, H. Maciejewski, M. Śmiglak, *Optimization and intensification of hydrosilylation reaction using microreactor system*, 3rd Green & Sustainable Chemistry Conference, Berlin (Niemcy), 2018.
12. A. Pawłowska-Zygarowicz, J. Strakowska, J. Hoppe, M. Śmiglak, *The activity of β -galactosidase in solutions containing ionic liquids based on the choline cation*, 3rd Green & Sustainable Chemistry Conference, Berlin (Niemcy), 2018.
13. A. Pawłowska-Zygarowicz, M. Śmiglak, *Ion exchange in continuous-flow system as an improved and efficient method for synthesis of ionic liquids*, 27th Conference on Molten Salts and Ionic Liquids - EuCheMSIL 2018, Lizbona (Portugalia), 2018.
14. A. Pawłowska-Zygarowicz, D. Zieliński, M. Śmiglak, *Nowa metody syntezy cieczy jonowych (ILs) – wymiana jonowa prowadzona w przepływie ciągłym*, X Poznańska Konferencja Naukowa „Chemia - nauka i przemysł”, Poznań, 2018.

15. A. Pawłowska-Zygarowicz, D. Zielinski, J. Działkowska, M. Smiglak, *Use of continuous flow reaction systems for the ion exchange reactions of ionic liquids*, 8th International Congress on Ionic Liquids (COIL-8), Pekin (Chiny), 2019.

7.4. Pozostały dorobek naukowy

7.4.1. Udział w projektach badawczych

1. Stypendium doktorskie w projekcie „Zastosowanie reaktorów przepływowych do prowadzenia i optymalizacji procesów syntezy związków organicznych” (ETIUDA 2019/32/T/ST4/00054).
2. Doktorant w projekcie „Wielofunkcyjne układy kompozytowe na bazie żywic epoksydowych z cieczami jonowymi, jako inicjatorami procesu sieciowania” (SONATA BIS 2017/26/E/ST8/01059).
3. Kierownik projektu „Wymiana jonowa w przepływie ciągłym jako usprawniona i wydajna metoda syntezy cieczy jonowych” (PRELUDIUM 2017/25/N/ST4/02573).
4. Student-stypendysta w projekcie „Eutektyczne mieszaniny cieczy jonowych - Wyznaczanie punktu eutektycznego i analiza zależności pomiędzy strukturą jonów a własnościami otrzymanych eutektyków” (SONATA 2011/03/D/ST5/06200).
5. Student-stypendysta w projekcie „Systemy mikroreaktorowe do intensyfikacji procesów i syntezy organofunkcyjnych silanów oraz ich pochodnych w środowisku cieczy jonowych jako nowego, polarnego, rozpuszczalnika aprotycznego” (OPUS 2012/05/B/ST5/00375).

7.4.2. Staże i szkolenia naukowe

1. Staż zagraniczny na Uniwersytecie w Santiago de Compostela (Hiszpania) finansowany w ramach stypendium STSM (Short Time Scientific Mission) przyznawanego przez akcję COST CM1206 “Exchange in Ionic Liquids” (23.01-23.02.2017).
2. Uczestnictwo w międzynarodowym szkoleniu „ILWS2017 – Winter School on Ionic Liquids” dotyczącym syntezy i aplikacji cieczy jonowych, prowadzonej w ramach akcji COST EXIL przez Uniwersytet w Porto (Portugalia) (7-10.02.2017).
3. Staż zagraniczny w Department of Chemical Engineering, Massachusetts Institute of Technology w Cambridge (Stany Zjednoczone) finansowany przez Narodowe Centrum Nauki w ramach programu ETIUDA (UMO-2019/32/T/ST4/00054) (21.10.2019 – 13.03.2020).
4. Staż w Zespole Syntez Materiałowych, Poznański Park Naukowo-Technologiczny Fundacji Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, 01.07.2014 – 30.09.2020

8. LITERATURA

- ¹ Zielona Chemia, w: Wikipedia, wolna encyklopedia [online], dostępny w: https://pl.wikipedia.org/wiki/Zielona_chemia, dostęp 02.02.2021.
- ² P.T. Anastas, J.C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, 1998.
- ³ Oficjalna strona internetowa United States Environmental Protection Agency <https://www.epa.gov/greenchemistry>, dostęp 02.02.2021.
- ⁴ J. Pernak, T. Rzemieniecki, K. Materna, *Chemik*, 2016, **70**, 471–480.
- ⁵ D.R. MacFarlane, M. Kar, J.M. Pringle, *Fundamentals of Ionic Liquids: From Chemistry to Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 2017.
- ⁶ R.B. Merrifield, *Science*, 1965, **150**, 178-185.
- ⁷ F. Darvas, G. Darman, *Chapter 1: Introduction and outlook*, w: F. Darvas, G. Dorman, V. Hessel (red.), *Flow Chemistry, Volume 1: Fundamentals*, De Gruyter, Berlin, 2014.
- ⁸ W. Ehrfeld, V. Hessel, H. Löwe, *Microreactors. New Technology for Modern Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2000.
- ⁹ Klavs F. Jensen Wins First IUPACThalesNano Prize in Flow Chemistry, w: *Chemistry International*, 2012, **34**, 18, dostęp: 02.02.2021.
- ¹⁰ Volker Hessel is awarded The 2016 Iupac Thalesnano Prize For Flow Chemistry, w: International Union of Pure and Applied Chemistry [online], dostępny w: <https://iupac.org/volker-hessel-is-awarded-the-2016-iupac-thalesnano-prize-for-flow-chemistry/>, dostęp: 02.02.2021.
- ¹¹ Steven V. Ley wins 2014 IUPAC-ThalesNano Prize in Flow Chemistry, w: *Chemistry International*, 2014, **36**, 15.
- ¹² C. Oliver Kappe is awarded The 2018 Iupac-Thalesnano Prize For Flow Chemistry, w: International Union of Pure and Applied Chemistry [online], dostępny w <https://iupac.org/c-oliver-kappe-is-awarded-the-2018-iupac-thalesnano-prize-for-flow-chemistry/>, dostęp: 02.02.2021.
- ¹³ P.D.I. Fletcher, S.J. Haswell, E. Pombo-Villar, B.H. Warrington, P. Watts, S.Y.F. Wong, X.L. Zhang, *Tetrahedron*, 2002, **58**, 4735-4757.
- ¹⁴ K.F. Jensen, *Chem. Eng. Sci.*, 2001, **56**, 293-303.
- ¹⁵ V. Hessel, J.C. Schouten, A. Renken, Y. Wang, J.-i. Yoshida, *Handbook of Micro Reactors*, Wiley-VCH, Weinheim, 2009.

-
- ¹⁶ V. Hessel, S. Hardt, H. Lowe, *Chemical Micro Process Engineering : Fundamentals, Modelling and Reactions*; Wiley-VCH: Weinheim, 2004.
- ¹⁷ S.V. Ley, D.E. Fitzpatrick, R.J. Ingham, R.M. Myers, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, **54**, 3449-3464.
- ¹⁸ I.R. Baxendale, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 2013, **88**, 519-552.
- ¹⁹ S.G. Newman, K.F. Jensen, *Green Chem.*, 2013, **15**, 1456-1472.
- ²⁰ J.C. Pastre, D.L. Browne, S.V. Ley, *Chem. Soc. Rev.*, 2013, **42**, 8849-8869.
- ²¹ J. Wegner, S. Ceylan, A. Kirschning, *Adv. Synth. Catal.*, 2012, **354**, 17-57.
- ²² K.F. Jensen, B.J. Reizman, S.G. Newman, *Lab Chip.*, 2014, **14**, 3206-3212.
- ²³ K.F. Jensen, *AIChE Journal*, 2017, **63**, 858-869.
- ²⁴ A. Selecki, L. Gradoń, *Podstawowe procesy przemysłu chemicznego*, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa, 1985.
- ²⁵ E. Santacesaria, R. Tesser, *The Chemical Reactor from Laboratory to Industrial Plant. A Modern Approach to Chemical Reaction Engineering with Different Case Histories and Exercises*, Springer, New York, 2018.
- ²⁶ H. Silla, *Chemical process engineering. Design and economics*, Marcel Dekker Inc, New York, 2003.
- ²⁷ B. Tabiś, *Zasady inżynierii reaktorów chemicznych*, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa, 2000.
- ²⁸ K. Schmidt-Szałowski, M. Szafran, J. Sentek, E. Bobryk, *Technologia chemiczna*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2013.
- ²⁹ W. Pudlik, *Termodynamika*, Wydawnictwa Politechniki Gdańskiej, Gdańsk, 2011.
- ³⁰ K.F. Jensen, *Chapter 1 Silicon-Based Microreactors*, w: Y. Wang, D. Holladay (red.), *Microreactor Technology and Process Intensification ACS Symposium Series*; American Chemical Society, Washington, 2005.
- ³¹ J. Zhang, K. Wang, A.R. Teixeira, K.F. Jensen, G. Luo, *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.*, 2017, **8**, 285–305.
- ³² K.S. Elvira, X. Casadevall i Solvas, R.C.R. Wootton, A.J. deMello, *Nat. Chem.*, **2013**, **5**, 905-915.
- ³³ B. Gutmann, D. Cantillo, C.O. Kappe, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, **54**, 6688-6728.
- ³⁴ S.V. Ley, D.E. Fitzpatrick, R.M. Myers, C. Battilocchio, R.J. Ingham, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, **54**, 10122-10136.
- ³⁵ M. Junkers, *ChemFiles*, 2009, **9**, 1-18.

- ³⁶ N. de Mas, A. Gunther, M.A. Schmidt, K.F. Jensen, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2003, **42**, 698-710.
- ³⁷ T.R. Dietrich, A. Freitag, R. Scholz, *ChemEng. Technol.*, 2005, **28**, 477-483.
- ³⁸ N.-T. Nguyen, Z. Wu, *J. Micromech. Microeng.*, 2005, **15**, R1–R16.
- ³⁹ M. Guidi, P.H. Seeberger, K. Gilmore, *Chem. Soc. Rev.*, 2020, **49**, 8910-8932.
- ⁴⁰ D.J. am Ende, M.T. am Ende, *Chemical engineering in the pharmaceutical industry. Active Pharmaceutical Ingredients (Second Edition)*, Wiley-VCH, Weinheim, 2019.
- ⁴¹ M.D. Johnson, S.A. May, B. Haerberle, G.R. Lambertus, S.R. Pulley, J.R. Stout, *Org. Process Res. Dev.*, 2016, **20**, 1305-1320.
- ⁴² Oficjalna strona internetowa firmy Chemtrix, <https://www.chemtrix.com/products>, dostęp 2.02.2021.
- ⁴³ Oficjalna strona internetowa firmy Little Things Factory, <https://www.ltf-gmbh.com/produkte/products.html>, dostęp 2.02.2021.
- ⁴⁴ H. Gron, R. Schutte, K. Drauz, K. Stadtmuller, J.I. Grayson, *Oscillatory flow mixing reactor*, **US 2008/0316858 A1**, 25.12.2008.
- ⁴⁵ M. Lancaster, *Green Chemistry: An Introductory Text*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2002.
- ⁴⁶ A. Laybourn, A.M. López-Fernández, I. Thomas-Hillman, J. Katrib, W. Lewis, C. Dodds, A.P. Harvey, S.W. Kingman, *Chem. Eng. J.*, 2019, **356**, 170–177.
- ⁴⁷ D. Reay, C. Ramshaw, A. Harvey, *Process Intensification: Engineering for Efficiency, Sustainability and Flexibility*, Elsevier, Amsterdam, 2013.
- ⁴⁸ T. McGlone, N.E.B. Briggs, C.A. Clark, C.J. Brown, J. Sefcik, A.J. Florence, *Org. Process Res. Dev.*, 2015, **19**, 1186–1202.
- ⁴⁹ S. Lawton, G. Steele, P. Shering, L. Zhao, I. Laird, X.-W. Ni, *Org. Process Res. Dev.*, 2009, **13**, 1357–1363.
- ⁵⁰ M. Jiang, X.-W. Ni, *Org. Process Res. Dev.*, 2019, **23**, 882–890.
- ⁵¹ Y. Mo, K.F. Jensen, *Chem. Eng.*, 2016, **1**, 501–507.
- ⁵² I. Lignos, H. Ow, J. Perea Lopez, D.L. McCollum, H. Zhang, J. Imbrogno, Y. Shen, S. Chang, W. Wang, K.F. Jensen, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2020, **12**, 6699–6706.
- ⁵³ M.R. Chapman, M.H.T. Kwan, G. King, K.E. Jolley, M. Hussain, S. Hussain, I.E. Salama, C. González Niño, L.A. Thompson, M.E. Bayana, A.D. Clayton, B.N. Nguyen, N.J. Turner, N. Kapur, A.J. Blacker, *Org. Process Res. Dev.*, 2017, **21**, 1294–1301.

-
- ⁵⁴ C. Schaschke, *A Dictionary of Chemical Engineering*, Oxford University Press, Oxford, 2014.
- ⁵⁵ Y. Mo, H. Lin, K.F. Jensen, *Chem. Eng.*, 2018, **335**, 936-944.
- ⁵⁶ J. Markoš, *Mass Transfer in Chemical Engineering Processes*, IntechOpen, London, 2011.
- ⁵⁷ A.J. Bader, A. Afacan, D. Sharp, K.T. Chuang, *Can. J. Chem. Eng.*, 2015, **93**, 1119–1125.
- ⁵⁸ C.-C.Lin, W.-T. Liu, C.-S. Tan, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2003, **42**, 2381–2386.
- ⁵⁹ D.W. Green, R.H. Perry, *Perry's Chemical Engineers' Handbook* (8th edition), The McGraw-Hill Companies, New York, 2008.
- ⁶⁰ M. Schultes, *Chem Eng Res Des*, 2003, **81**, 48-57.
- ⁶¹ H.S. Fogler, *Elements of Chemical Reaction Engineering* (Fifth Edition), Pearson Education, London, 2016.
- ⁶² P. Andrigo, R. Bagatin, G. Pagani, *Catal. Today*, 1999, **52**, 197–221.
- ⁶³ R. Ghosh, *Processes*, 2018, **6**, 44-54.
- ⁶⁴ V. Ranade, R. Chaudhari *Chapter 6 - Applications and Recent Developments*, w: V. Ranade, R. Chaudhari, P.R. Gunjal (red.), *Trickle Bed Reactors, Reactor Engineering & Applications*, Elsevier, Amsterdam, 2011.
- ⁶⁵ C. Yang, A.R. Teixeira, Y. Si, S. Born, H. Lin, Y.L. Song, M. Peer, B. Martin, B. Schenkel, K.F. Jensen, *Green Chem.*, 2018, **20**, 886–893.
- ⁶⁶ C.D. Smith, I.R. Baxendale, S. Lanners, J.J. Hayward, S.C. Smith, S.V. Ley, *Org. Biomol. Chem.*, 2007, **5**, 1559–1561.
- ⁶⁷ A. Szloszár, I.M. Mándity, F. Fülöp, *J. Flow Chem.*, 2018, **8**, 21–27.
- ⁶⁸ A. Adamo, R.L. Beingessner, M. Behnam, J. Chen, T.F. Jamison, K.F. Jensen, J.-C.M. Monbaliu, A.S. Myerson, E.M. Revalor, D.R. Snead, T. Stelzer, N. Weeranoppanant, S.Y. Wong, P. Zhang, *Science*, 2016, **352**, 61-67.
- ⁶⁹ K. Geyer, J.D.C. Codeé, P.H. Seeberger, *Chem. Eur. J.*, 2006, **12**, 8434–8442.
- ⁷⁰ A. Pawłowska-Zygarowicz, raport merytoryczny do zakończonego projektu ETIUDA (UMO-2019/32/T/ST4/00054) „Zastosowanie reaktorów przepływowych do prowadzenia i optymalizacji procesów syntezy związków organicznych” finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki.

- ⁷¹ F. Darvas, D. György, *Chapter 2: Fundamentals of Flow Chemistry*, w: F. Darvas, G. Dorman, V. Hessel (red.), *Flow Chemistry, Volume 1: Fundamentals*, De Gruyter, Berlin, 2014.
- ⁷² K. Mawatari, Y. Kazoe, A. Aota, T. Tsukahara, K. Sato, T. Kitamori, *J. Flow. Chem.*, 2011, **1**, 3–12.
- ⁷³ B.P. Mason, K.E. Price, J.L. Steinbacher, A.R. Bogdan, D.T. McQuade, *Chem. Rev.*, 2007, **107**, 2300–2318.
- ⁷⁴ J.I. Yoshida, *Flash Chemistry: Fast Organic Synthesis in Microsystems*, John Wiley and Sons, New York, 2008.
- ⁷⁵ F.M. Akwi, P. Watts, *Chem. Commun.*, 2018, **54**, 13894–13928.
- ⁷⁶ J. Schachtner, P. Bayer, A.J. Von Wangelin, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2016, **12**, 1798–1811.
- ⁷⁷ J.I. Yoshida, H. Kim, A. Nagaki, *Chem. Sus. Chem.*, 2011, **4**, 331–340.
- ⁷⁸ J.I. Yoshida, A. Nagaki, T. Yamada, *Chem. Eur. J.*, 2008, **14**, 7450–7459.
- ⁷⁹ J. Wegner, S. Ceylan, A. Kirschning, *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 4583–4592.
- ⁸⁰ M. Goldbach, E. Danieli, J. Perlo, B. Kaptein, V.M. Litvinov, B. Blümich, F. Casanova, A.L.L. Duchateau, *Tetrahedron Lett.*, 2016, **57**, 122–125.
- ⁸¹ A. Pawlowska-Zygarowicz, R. Kukawka, H. Maciejewski, M. Smiglak, *New J. Chem.*, 2018, **42**, 15332–15339.
- ⁸² P.J. Kitson, S. Glatzel, W. Chen, C.-G. Lin, Y.-F. Song, L. Cronin, *Nat. Protoc.*, 2016, **11**, 920–936.
- ⁸³ S. Dutta, *Optimization in Chemical Engineering*, Cambridge University Press, Cambridge, 2016.
- ⁸⁴ P. Vámosi, K. Matsuo, T. Masuda, K. Sato, T. Narumi, K. Takeda, N. Mase, *Chem. Rec.*, 2018, **18**, 1–9.
- ⁸⁵ Z. Zhou, X. Li, R.N. Zare, *ACS Cent. Sci.*, 2017, **3**, 1337–1344.
- ⁸⁶ S.A. Weissman, N.G. Anderson, *Org. Process Res. Dev.*, 2015, **19**, 1605–1633.
- ⁸⁷ C. Gutiérrez-Antonio, A. Bonilla-Petriciolet *Stochastic Optimization for Process Intensification*, w: J.G. Segovia-Hernández, A. Bonilla-Petriciolet (red.), *Process Intensification in Chemical Engineering* (1st Edition), Springer, Berlin, 2016.
- ⁸⁸ A. Stankiewicz, A.J. Moulijn, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2002, **41**, 1920–1924.
- ⁸⁹ Z. Leszczynski, *Przem. Chem.*, 1973, **52**, 161–163.

- ⁹⁰ Y. Gu, J.-C. Remigy, I. Favier, M. Gómez, R.D. Noble, J.F. Lahitte, *Chem. Eng. Trans.*, 2016, **47**, 367–372.
- ⁹¹ Y. Qin, W. He, M. Su, Z. Fang, J. Gu, P. Ouyang, K. Guo, *Tetrahedron Lett.*, 2016, **57**, 1243–1246.
- ⁹² R.P. Utikar, V.V. Ranade, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, 2017, **5**, 3607–3622.
- ⁹³ D. Russo, I.D. Somma, G. Tomaiuolo, R. Andreatti, S. Guido, A.A. Lapkin, *Org. Process Res. Dev.*, 2017, **21**, 357–364.
- ⁹⁴ L. Vaccaro, *Sustainable Flow Chemistry. Methods and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 2017.
- ⁹⁵ D.J. Pollard, J.M. Woodley, *Trends Biotechnol.*, 2006, **25**, 66–73.
- ⁹⁶ U.T. Bornscheuer, G.W. Huisman, R.J. Kazlauskas, S. Lutz, J.C. Moore, K. Robins, *Nature*, 2012, **485**, 185–194.
- ⁹⁷ R. Kukawka, A. Pawlowska-Zygarowicz, J. Dzialkowska, M. Pietrowski, H. Maciejewski, K. Bica, M. Smiglak, *ACS Sustain Chem Eng.*, 2019, **7**, 4699–4706.
- ⁹⁸ B. Gutmann, P. Elsner, D.P. Cox, U. Weigl, D.M. Roberge, C.O. Kappe, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, 2016, **4**, 6048–6061.
- ⁹⁹ Y. Maralla, S. Sonawane, *Chem. Eng. Process.*, 2018, **125**, 67–73.
- ¹⁰⁰ M.J. Pedersen, T. Skovby, M.J. Mealy, K. Dam-Johansen, S. Kiil, *Org. Process Res. Dev.*, 2018, **22**, 228–235.
- ¹⁰¹ A.K. Singh, D.-H. Ko, N.K. Vishwakarma, S. Jang, K. Min, D.-P. Kim, *Nat. Commun.*, 2016, **7**, 1–7.
- ¹⁰² J.S. Moore, K.F. Jensen, *Org. Process Res. Dev.*, 2012, **16**, 1409–1415.
- ¹⁰³ S. Ogasawara, Y. Hayashi, *Synthesis*, 2017, **49**, 424–428.
- ¹⁰⁴ J.L. Monteiro, P.F. Carneiro, P. Elsner, D.M. Roberge, P.G.M. Wuts, K.C. Kurjan, B. Gutmann, C.O. Kappe, *Chem. Eur. J.*, 2017, **23**, 176–186.
- ¹⁰⁵ J.R. Naber, S.L. Buchwald, *Angew. Chem.*, 2010, **122**, 9659–9664.
- ¹⁰⁶ F. Chigondo, B. Zeelie, P. Watts, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, 2016, **4**, 6237–6243.
- ¹⁰⁷ H.-J. Lee, H. Kim, J. Yoshida, D.-P. Kim, *Chem. Commun.*, 2018, **54**, 547–550.
- ¹⁰⁸ M.B. Plutschack, B. Pieber, K. Gilmore, P.H. Seeberger, *Chem. Rev.*, 2017, **117**, 11796–11893.
- ¹⁰⁹ D.C. Fabry, E. Sugiono, M. Rueping, *React. Chem. Eng.*, 2016, **1**, 129–133.
- ¹¹⁰ A.-C. Bédard, A. Adamo, K.C. Aroh, M.G. Russell, A.A. Bedermann, J. Torosian, B. Yue, K.F. Jensen, T.F. Jamison, *Science*, 2018, **361**, 1220–1225.

- ¹¹¹ C.F. Carter, H. Lange, S.V. Ley, I.R. Baxendale, B. Wittkamp, J.G. Goode, N.L. Gaunt, *Org. Process Res. Dev.*, 2010, **14**, 393–404.
- ¹¹² H. Lange, C.F. Carter, M.D. Hopkin, A. Burke, J.G. Goode, I.R. Baxendale, S.V. Ley, *Chem. Sci.*, 2011, **2**, 765–769.
- ¹¹³ A. Perro, G. Lebourdon, S. Henry, S. Lecomte, L. Servant, S. Marre, *React. Chem. Eng.*, 2016, **1**, 577–594.
- ¹¹⁴ T. Iwasita, F.C. Nart, *Prog. Surf. Sci.*, 1997, **55**, 271–340.
- ¹¹⁵ J. Chen, K. Przyuski, R. Roemmele, R.P. Bakale, *Org. Process Res. Dev.*, 2014, **18**, 1427–1433.
- ¹¹⁶ S. Krishnadasan, R.J.C. Brown, A.J. de Mello, J.C. de Mello, *Lab Chip*, 2007, **7**, 1434–1441.
- ¹¹⁷ T.I. Dearing, C.W. Branham, O.M. Kvalheim, B.J. Marquardt, *J. Flow Chem.*, 2015, **5**, 183–189.
- ¹¹⁸ V. Sans, L. Porwol, V. Dragone, L. Cronin, *Chem. Sci.*, 2015, **6**, 1258–1264.
- ¹¹⁹ A.J. Parrott, R.A. Bourne, G.R. Akien, D.J. Irvine, M. Poliakoff, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, **50**, 3788–3792.
- ¹²⁰ J.P. McMullen, K.F. Jensen, *Org. Process Res. Dev.*, 2010, **14**, 1169–1176.
- ¹²¹ N. Holmes, G.R. Akien, R.J.D. Savage, C. Stanetty, I.R. Baxendale, A.J. Blacker, B.A. Taylor, R.L. Woodward, R.E. Meadows, R.A. Bourne, *React. Chem. Eng.*, 2016, **1**, 96–100.
- ¹²² B. Marciniak, *Hydrosilylation: A Comprehensive Review on Recent Advances*, Springer, Berlin, 2009.
- ¹²³ L.H. Sommer, E.W. Pietrusza, F.C. Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.*, 1947, **69**, 188–188.
- ¹²⁴ J.L. Speier, J.A. Webster, G.H. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 974–979.
- ¹²⁵ B.D. Karstedt, *Platinum complexes of unsaturated siloxanes and platinum containing organopolysiloxanes*, **US3775452A**, 27.11.1973.
- ¹²⁶ B. Marciniak, H. Maciejewski, P. Pawluć, *Hydrosilylation of Carbon–Carbon Multiple Bonds—Application in Synthesis and Materials Science*, w: V. Ya Lee (red.), *Organosilicon Compounds*, Elsevier, Amsterdam, 2017.
- ¹²⁷ R.J. Hofmann, M. Vlatković, F. Wiesbrock, *Polymers*, 2017, **9**, 534–571.
- ¹²⁸ B.E. Fry, *Organopolysiloxane gels for use in cosmetics*, **US 6,423,322 B1**, 23.07.2002.
- ¹²⁹ P.W.N.M. van Leeuwen *Hydrosilylation*, w: P.W.N.M. van Leeuwen (red.), *Homogeneous Catalysis*, Springer, Dordrecht, 2004.

- ¹³⁰ L.N. Lewis, J. Stein, Y. Gao, R.E. Colborn, G. Hutchins, *Platinum Met. Rev.*, 1997, **41**, 66-75.
- ¹³¹ A.J. Chalk, J.F. Harrod, *J. Am. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 16–21.
- ¹³² M.A. Schroeder, M.S. Wrighton, *J. Organomet. Chem.*, 1977, **128**, 345–358.
- ¹³³ E. Roduner, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, **43**, 8226-8239.
- ¹³⁴ A. Bielański, *Podstawy chemii nieorganicznej. Tom 1*, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa, 2010.
- ¹³⁵ I. Ojima, Z. Li, J. Zhu, *Recent advances in hydrosilylation and related reactions*, w: Z. Rappoport, Y. Apeloig (red.), *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Wiley Chichester, 1998.
- ¹³⁶ M. Jankowska-Wajda, O. Bartlewicz, A. Szpecht, A. Zajac, M. Smiglak H. Maciejewski, *RSC Adv.*, 2019, **9**, 29396-29404.
- ¹³⁷ Y. Nakajima, S. Shimada, *RSC Adv.*, 2015, **5**, 20603-20616.
- ¹³⁸ K. Kuciński, G. Hreczycho, *Green Chem.*, 2020, **22**, 5210-5224.
- ¹³⁹ L. Duarte de Almeida, H. Wang, K. Junge, X. Cui, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021, **60**, 550-565.
- ¹⁴⁰ J.V. Obligation, P.J. Chirik, *Nat. Rev. Chem.*, 2018, **2**, 15-34.
- ¹⁴¹ C.J. Kong, S.E. Gilliland, B.R. Clark, B.F. Gupton, *Chem. Commun.*, 2018, **54**, 13343-13346.
- ¹⁴² X. Cui, K. Junge, X. Dai, C. Kreyenschulte, M.M. Pohl, S. Wohlrab, F. Shi, A. Bruckner, M. Beller, *ACS Cent. Sci.*, 2017, **3**, 580-585.
- ¹⁴³ C.H. Schuster, T.N. Diao, I. Pappas, P.J. Chirik, *ACS Catal.*, 2016, **6**, 2632-2636.
- ¹⁴⁴ H. Maciejewski, A. Wawrzynczak, M. Dutkiewicz, R. Fiedorow, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, **57**, 141–148.
- ¹⁴⁵ M. Jankowska-Wajda, O. Bartlewicz, A. Walczak, A.R. Stefankiewicz, H. Maciejewski, *J. Catal.*, 2019, **374**, 266-275.
- ¹⁴⁶ O. Bartlewicz, M. Jankowska-Wajda, H. Maciejewski, *Catalysts*, 2020, **10**, 608-624.
- ¹⁴⁷ R. Kukawka, R. Januszewski, I. Kownacki, M. Smiglak, H. Maciejewski, *Catal. Commun.*, 2018, **108**, 59-63.
- ¹⁴⁸ R. Kukawka, A. Pawlowska-Zygarowicz, M. Dutkiewicz, H. Maciejewski, M. Smiglak, *RSC Adv.*, 2016, **6**, 61860- 61868.
- ¹⁴⁹ M. Smiglak, A. Metlen, R.D. Rogers, *Acc. Chem. Res.*, 2007, **40**, 1182-1192.

- ¹⁵⁰ W.L. Hough, M. Smiglak, H. Rodríguez, R.P. Swatloski, S.K. Spear, D.T. Daly, J. Pernak, J.E. Grisel, R.D. Carliss, M.D. Soutullo, J.H. Davis Jr., R.D. Rogers, *New J. Chem.*, 2007, **31**, 1429–1436.
- ¹⁵¹ T. Welton, *Chem. Rev.*, 1999, **99**, 2071–2084.
- ¹⁵² J.D. Holbrey, K.R. Seddon, *Clean Prod. Proc.*, 1999, **1**, 223–236.
- ¹⁵³ P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2000, **39**, 3772–3789.
- ¹⁵⁴ M. Smiglak, N.J. Bridges, M. Dilip, R.D. Rogers, *Chem. Eur. J.*, 2008, **14**, 11314–11319.
- ¹⁵⁵ J.D. Decoppet, S.B. Khan, M.S.A Al-Ghamdi, B.G. Alhogbi, A.M. Asiri, S.M. Zakeeruddin, M. Gratzel, *Energy Technol.*, 2016, **4**, 1 – 7.
- ¹⁵⁶ S.K. Singh, A.W. Savoy, *J. Mol. Liq.*, 2020, **297**, 112038–112061.
- ¹⁵⁷ P.A. Thomas, B.B. Marvey, *Molecules*, 2016, **21**, 184–200.
- ¹⁵⁸ X. Fan, L. Wang, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2014, **6**, 14660–14671.
- ¹⁵⁹ O. Stolarska, A. Pawlowska-Zygarowicz, A. Soto, H. Rodríguez, M. Smiglak, *Carbohydr. Polym.*, 2017, **178**, 277–285.
- ¹⁶⁰ A. Wierzbicki, J.H. Davis Jr., *Paper No.14F, Proceedings of the Symposium on Advances in Solvent Selection and Substitution for Extraction* (Atlanta, Georgia), AIChE, New York, 2000.
- ¹⁶¹ M. Deetlefs, K.R. Seddon, *The Green Synthesis of Ionic Liquids*, w: P. Wasserscheid, A. Stark (ed.), *Handbook of Green Chemistry, Green Solvents, Volume 6 – Ionic Liquids*, Willey-VCH, Weinheim, 2010.
- ¹⁶² J.H. Davis, C.H. Gordon, C. Hilgers, P. Wasserscheid, *Synthesis and Purification of Ionic Liquids*, w: P. Wassercheid, T. Welton (red.), *Ionic Liquids in Synthesis*, Willey-VCH, Weinheim, 2002.
- ¹⁶³ P. Keil, M. Schwiertz, A. König, *Chem. Eng. Technol.*, 2014, **37**, 919–926.
- ¹⁶⁴ D. Kralisch, D. Reinhardt, G. Kreisel, *Green Chem.*, 2007, **9**, 1308–1318.
- ¹⁶⁵ K.R. Seddon, A. Stark, M.-J. Torres, *Pure Appl. Chem.*, 2000, **72**, 2275–2287.
- ¹⁶⁶ H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, D. Morvan, *Appl. Catal. A.*, 2010, **373**, 1–56.
- ¹⁶⁷ G.W. Meindersma, M. Maase, A.B. de Haan, *Ionic Liquids. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2007.
- ¹⁶⁸ F.H. Hurley, T.P. Wier, *J. Electrochem. Soc.*, 1951, **98**, 203–207.
- ¹⁶⁹ H.A. Øye, M. Jagtoyen, T. Oksefjell, J.S. Wilkes, *Mater. Sci. Forum*, 1991, **183**, 73–75.

- ¹⁷⁰ A.P. Abbott, G. Capper, D.L. Davies, H.L. Munro, R.K. Rasheed, V. Tambyrajah, *Chem. Commun.*, 2001, **19**, 2010–2011.
- ¹⁷¹ E. Santos, J. Albo, A. Irabien, *RSC Adv.*, 2004, **4**, 40008–40018.
- ¹⁷² J.S. Wilkes, M.J. Zaworotko, *Chem. Commun.* 1992, 965–967.
- ¹⁷³ C.M. Gordon, J.D. Holbrey, A.R. Kennedy, K.R. Seddon, *J. Mater. Chem.*, 1998, **8**, 2627–2636.
- ¹⁷⁴ P. Bonhôte, A.-P. Dias, N. Papageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Grätzel, *Inorg. Chem.*, 1996, **35**, 1168–1178.
- ¹⁷⁵ D.R. MacFarlane, J. Golding, S. Forsyth, M. Forsyth, G.B. Deacon, *Chem. Commun.*, 2001, 1430–1431.
- ¹⁷⁶ N.L. Lancaster, T. Welton, G.B. Young, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2001, 2267–2270.
- ¹⁷⁷ L. Cammarata, S. Kazarian, P. Salter, T. Welton, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2001, **3**, 5192–5200.
- ¹⁷⁸ J. Fuller, R.T. Carlin, *Proc. Electrochem. Soc.*, 1999, 98, 227–242.
- ¹⁷⁹ O.L. Stolarska, *Mieszaniny soli organicznych – analiza termiczna, charakterystyka i zastosowania*, rozprawa doktorska napisana pod kierunkiem dr hab. inż. Marcina Śmigłaka, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Wydział Chemii, Poznań, 2020. Dostępna w repozytorium Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza: <https://repozytorium.amu.edu.pl/handle/10593/25645>.
- ¹⁸⁰ J. Landmann, J.A.P. Sprenger, P.T. Hennig, R. Bertermann, M. Grune, F. Wurthner, N.V. Ignatev, M. Finze, *Chem. Eur. J.*, 2018, **24**, 608 – 623.
- ¹⁸¹ Y. Nakahara, B. Metten, O. Tonomura, A. Nagaki, S. Hasebe, J.-i. Yoshida, *Org. Process Res. Dev.*, 2019, **23**, 641–647.
- ¹⁸² A. Große Böwing, A. Jess, *Green Chem.*, 2005, **7**, 230–235.
- ¹⁸³ S. Schwolow, B. Mutsch, N. Kockmann, T. Röder, *React. Chem. Eng.*, 2019, **4**, 523–536.
- ¹⁸⁴ N. Sen, K.K. Singh, S. Mukhopadhyay, T. Shenoy, *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 2016, **307**, 1001–1009.
- ¹⁸⁵ D. Dorjnamjin, M. Ariunaa, Y.K. Shim, *Int. J. Mol. Sci.*, **9**, 807–819.
- ¹⁸⁶ A. Stark, P. Behrend, O. Braun, A. Muller, J. Ranke, B. Ondruschka, B. Jastorff, *Green Chem.*, 2008, **10**, 1152–1161.

- ¹⁸⁷ J.S. Moulthrop, R.P. Swatloski, G. Moyna, R.D. Rogers, *Chem. Commun.*, 2005, 1557-1559.
- ¹⁸⁸ M. Mazza, D.-A. Catana, C. Vaca-Garcia, M.-C. Cecutti, *Cellulose*, 2009, **16**, 207-215.
- ¹⁸⁹ A.J.S. McIntosh, J. Griffith, J. Gräsvik, *Methods of Synthesis and Purification of Ionic Liquids*, w: O. Kuzmina, J. Hallett (ed.), *Application, Purification, and Recovery of Ionic Liquids*, Elsevier, Amsterdam, 2016.
- ¹⁹⁰ W.L.F. Armarego, C.L.L. Chai, *Purification of Laboratory Chemicals* (7th ed), Elsevier/Butterworth Heinemann, Oxford, 2013.
- ¹⁹¹ B.S. Furniss, A.J. Hannaford, P.W.G. Smith, A.R. Tatchell, *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry* (5th ed.), Longman Group, Harlow, 1989.
- ¹⁹² A.I. Vogel, *A Textbook of Quantitative Inorganic Analysis* (3rd ed.), Longmans, Green and Co., London, 1961.
- ¹⁹³ T. Beyersdorff, T.J.S. Schubert, U. Welz-Biermann, W. Pitner, A.P. Abbott, K.J. McKenzie, K.S. Ryder, *Synthesis of Ionic Liquids*, w: F. Endres, A. Abbott, D. MacFarlane, *Electrodeposition from Ionic Liquids* (2nd ed.), Wiley-VCH, Weinheim, 2017.
- ¹⁹⁴ J. Dupont, R.F. de Souza, P.A.Z. Suarez, *Chem. Rev.*, 2002, **102**, 3667-3692.
- ¹⁹⁵ M. Smiglak, J.M. Pringle, X. Lu, L. Han, S. Zhang, H. Gao, D.R. MacFarlane, R.D. Rogers, *Chem. Commun.*, 2014, **50**, 9228-9250.
- ¹⁹⁶ Iolitec. Ionic Liquids (Article 6), *Chemfiles*, 2005, **5**, 1-24.
- ¹⁹⁷ O. Kuzmina, *Economical Aspects of Ionic Liquid Application*, w: O. Kuzmina, J. Hallett (ed.), *Application, Purification, and Recovery of Ionic Liquids*, Elsevier, Amsterdam, 2016.
- ¹⁹⁸ M. Maase, *Industrial application of ionic liquids*, w: P. Wasserscheid, T. Welton (eds.), *Ionic Liquids in Synthesis, vol. 2*, Wiley-VCH, Weinheim, 2008.
- ¹⁹⁹ A. Bösmann, T. Schubert, *Identification of industrial applications for ionic liquids: high-performance additives for use in hi-tech cleaning solutions*, poster presented at the Green Solvents for Synthesis (Bruchsal, Germany), 2004.
- ²⁰⁰ B. Weyershausen, K. Lehmann, *Green Chem.*, 2005, **7**, 15-19.
- ²⁰¹ A.J. Greer, J. Jacquemin, C. Hardacre, *Molecules*, 2020, **25**, 5207- 5238.
- ²⁰² H. Timken, H. Luo, B.K. Chang, E. Carter, M. Cole, *ISOALKY Technology: Next-Generation Alkylate Gasoline Manufacturing Process Technology Using Ionic Liquid Catalyst*, w: M.B. Shiflett (ed.), *Commercial Applications of Ionic Liquids*, Springer, Dordrecht, 2020.

- ²⁰³ J. P. Hallett, T. Welton, *Chem. Rev.*, 2011, **111**, 3508–3576.
- ²⁰⁴ W. Gao, F. Zhang, G. Zhang, C. Zhou, *Biochem. Eng. J.*, 2015, **99**, 67–84.
- ²⁰⁵ S.C. Ameta, R. Ameta, *Green Chemistry: Fundamentals and Applications*, New Jersey: Apple Academic Press, Toronto, 2014.
- ²⁰⁶ H.P. Steinru, P. Wasserscheid, *Catal. Lett.*, 2015, **145**, 380–397.
- ²⁰⁷ I. del Hierro, Y. Pérez, M. Fajardo, *Microporous Mesoporous Mater.*, 2018, **263**, 173–180.
- ²⁰⁸ C. Li, M. Wang, X. Lu, L. Zhang, J. Jiang, L. Zhang, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2020, **8**, 4353–4361.
- ²⁰⁹ P. Wasserscheid, J. Joni, *Green Organic Synthesis in Ionic Liquids*, w: P. Wasserscheid, A. Stark (ed.), *Handbook of Green Chemistry, Green Solvents, Volume 6 – Ionic Liquids*, Willey-VCH, Weinheim, 2010.
- ²¹⁰ R. Sheldon, *Chem. Commun.*, 2001, 2399–2407.
- ²¹¹ S. Stolte, M. Matzke, J. Arning, A. Bösch, W.-R. Pitner, U. Welz-Biermann, B. Jastorff, J. Ranke, *Green Chem.*, 2007, **9**, 1170 – 1179.
- ²¹² C. Zhang, S.V Malhotra, J. Francis, *Chemosphere*, 2011, **82**, 1690–1695.
- ²¹³ P.J. Scammells, J.L. Scott, R.D. Singer, *Aust. J. Chem.*, 2005, **58**, 155–169.
- ²¹⁴ A. Pieczyńska, A. Ofiarska, A. Fiszka-Borzyszkowska, A. Biak-Bielińska, P. Stepnowski, S. Stolte, E.M.Siedlecka, *Sep. Purif. Technol.*, 2015, **156**, 522–534.
- ²¹⁵ B. Peric, J. Sierra, E. Martí, R. Cruañas, M.A. Garau, J. Arning, U. Bottin-Weber, S. Stolte, *J. Hazard. Mater.*, 2013, **261**, 99–105.
- ²¹⁶ A. Rybińska-Fryca, A. Sosnowska, T. Puzyn, *Materials*, 2020, **13**, 2500–2511.
- ²¹⁷ S. Kazemi, *Sustainable ways of combining reactions and separations using ionic liquids and carbon dioxide*, rozprawa doktorska napisana pod kierunkiem I.W.C.E. Arends, M.C. Kroon, G.J. Witkamp, C.J. Peters, Delft University of Technology, Department of Process and Energy, Delft, 2013. Dostępna w: TU Delft repository: <https://repository.tudelft.nl/islandora/object/uuid%3A5a904a83-b976-4539-b483-05726079ea71>.
- ²¹⁸ W. Kunz, K. Häckl, *Chem. Phys. Lett.*, 2016, **661**, 6–12.
- ²¹⁹ Oficjalna strona internetowa European Chemicals Agency (ECHA). Substances Restricted under REACH, <https://echa.europa.eu/substances-restricted-under-reach>, dostęp 02.02.2021.
- ²²⁰ K. Anderson, P. Goodrich, C. Hardacre, D.W. Rooney, *Green Chem.*, 2003, **5**, 448–453.

- ²²¹ F. Bellina, C. Chiappe, *Molecules*, 2010, **15**, 2211-2245.
- ²²² Y. Gu, F. Shi, Y. Deng, *Catal. Commun.*, 2003, **4**, 597–601.
- ²²³ M. Abai, M.P. Atkins, A. Hassan, J.D. Holbrey, Y. Kuah, P. Nockemann, A.A. Oliferenko, N.V. Plechkova, S. Rafeen, A.A. Rahman, R. Ramli, S.M. Shariff, K.R. Seddon, G. Srinivasan, Y. Zoub, *Dalton Trans.*, 2015, **44**, 8617-8624.
- ²²⁴ A. Riisager, R. Fehrmann, M. Haumann, P. Wasserscheid, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2006, **4**, 695.
- ²²⁵ R. Fehrmann, A. Riisager, M. Haumann, *Supported Ionic Liquid Phase (SILP) Materials in Hydroformylation Catalysis*, Wiley-VCH, Weinham, 2014.
- ²²⁶ B.A.D. Neto, J. Spencer, *J. Braz. Chem. Soc.*, 2012, **23**, 987-1007.
- ²²⁷ M. Picquet, D. Poinso, S. Stutzmann, I. Tkatchenko, I. Tommasic, P. Wasserscheid, J. Zimmermann, *Top Catal.*, 2004, **29**, 139–143.
- ²²⁸ R.L. Vekariya, *J. Mol. Liq.*, 2017, **227**, 44-60.
- ²²⁹ O. Bartlewicz I. Dąbek, A. Szymańska, H. Maciejewski, *Catalysts*, 2020, **10**, 1227-1247.
- ²³⁰ K.R. Seddon, *Ionic liquids for clean technology: an update*, w: H. Wendt (ed.) *Molten Salt Forum, Proceedings of 5th International Conference on Molten Salt Chemistry and Technology*, Trans Tech Publications Ltd., Ueticon-Zürich, 1998.
- ²³¹ X. Cui, S. Zhang, F. Shi, Q. Zhang, X. Ma, L. Lu, Y. Deng, *ChemSusChem*, 2010, **3**, 1043-1047.
- ²³² M. Devic, *Process for the preparation of anthraquinone and its substituted derivatives*, **US4379092A**, 5.04.1983.
- ²³³ C. DeCastro, E. Sauvage, M.H. Valkenberg, W.F. Hölderich, *J. Catal.*, 2000, **196**, 86-94.
- ²³⁴ J. Peng, Y. Deng, *New J. Chem.*, 2001, **25**, 639-641.
- ²³⁵ C. Rutz, L. Schmolke, V. Gvilava, C. Janiak, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 2017, **643**, 130–135.
- ²³⁶ A. Zajac, A. Szpecht, A. Szymanska, D. Zielinski, O. Stolarska, M. Smiglak, H. Maciejewski, *New J. Chem.*, 2020, **44**, 12274-12288.
- ²³⁷ A. Zajac, A. Szpecht, D. Zielinski, K. Rola, J. Hoppe, K. Komorowska, M. Smiglak, *J. Mol. Liq.*, 2019, **283**, 427-439.
- ²³⁸ C.J. Clarke, L. Bui-Le, J. Hallett, *Anal. Methods*, 2020, **12**, 2244-2252.

- ²³⁹ A. Mohammad, Inamuddin, *Green Solvents II. Properties and Applications of Ionic Liquids*, Springer, Amsterdam, 2012.
- ²⁴⁰ G. Sartori, R. Maggi, *Advances in Friedel-Crafts Acylation Reactions. Catalytic and Green Processes*, Taylor & Francis Group, New York, 2010.
- ²⁴¹ C. Friedel, J.M. Crafts, *Compt. Rend.*, 1877, **84**, 1392-1395.
- ²⁴² C. Hardacre, S.P. Katdare, D. Milroy, P. Nancarrow, D.W. Rooney, J.M. Thompson, *J. Catal.*, 2004, **227**, 44–52.
- ²⁴³ D.R. Snead, T.F. Jamison, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, **53**, 1-6.
- ²⁴⁴ G. Sartori, R. Maggi, *Chem. Rev.*, 2006, **106**, 1077–1104.
- ²⁴⁵ H. Heaney, *The Bimolecular Aromatic Friedel–Crafts Reaction*, w: B.M. Trost, I. Fleming (ed.); *Comprehensive Organic Synthesis, Volume 2*, Pergamon Press, Oxford, 1991.
- ²⁴⁶ J.V. McCullagh, K.A. Daggett, *J. Chem. Educ.*, 2007, **84**, 1799.
- ²⁴⁷ H. Kaur, R. Kaur, *J. Mater. Environ. Sci.*, 2014, **5**, 1830-1838.
- ²⁴⁸ M.M. Heravi, V. Zadsirjan, P. Saedi, T. Momeni, *RSC Adv.*, 2018, **8**, 40061-40163.
- ²⁴⁹ J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Chemia organiczna, część 2*, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa, 2016.
- ²⁵⁰ J.A. Boon, J.A. Levisky, J.L. Pflug, J.S. Wilkes, *J. Organic Chem.*, 1986, **51**, 480–483.
- ²⁵¹ S. Csihony, H. Mehdi, I.T. Horváth, *Green Chem.*, 2001, **3**, 307–309.
- ²⁵² Z.C. Liu, X.H. Meng, R. Zhang, C.M. Xu, *Pet Sci Technol*, 2009, **27**, 226-237.
- ²⁵³ A. Corma, H. Garcia, *Chem. Rev.*, 2003, **103**, 4307–4365.
- ²⁵⁴ G.N. Lewis, *Valency and Structure of Atoms and Molecules*, Wiley, New York, 1923.
- ²⁵⁵ S. Kobayashi, K. Manabe, *Pure Appl. Chem.*, 2000, **72**, 1373–1380.
- ²⁵⁶ L. Čučeka, J.J. Klemeš, Z. Kravanja, *J. Clean. Prod.*, 2012, **34**, 9-20.
- ²⁵⁷ J. Guinée, *Handbook on Life Cycle Assessment Operational Guide to the ISO Standards*, Springer, Amsterdam, 2002.
- ²⁵⁸ S. Kalakul, P. Malakul, K. Siemanond, R. Gani, *J. Clean. Prod.*, 2014, **71**, 98-109.
- ²⁵⁹ J.K. Jensen, *Int. J. Phys. Distrib. Logist. Manag.*, 2012, **42**, 338-354.
- ²⁶⁰ BASF wylicza ślad węglowy wszystkich produktów handlowych [online], dostępny w: https://www.basf.com/pl/pl/media/news-releases/2020/08/basf-wylicza-_lad-wglowy-wszystkich-produktow-handlowych.html, dostęp: 02.02.2021.
- ²⁶¹ Calculate Your Carbon Footprint [online], dostępny w: <https://www.nature.org/en-us/get-involved/how-to-help/carbon-footprint-calculator/>, dostęp: 02.02.2021.

- ²⁶² S. Gmouh, H. Yang, M. Vaultier, *Org. Lett.*, 2003, **5**, 2219–2222.
- ²⁶³ Y. Xiao, S.V. Malhotra, *J. Organomet. Chem.*, 2005, **690**, 3609–3613.
- ²⁶⁴ A. Saha, S. Payra, D. Dutta, S. Banerjee, *ChemPlusChem*, 2017, **82**, 1129 – 1134.
- ²⁶⁵ C.J. Adams, M.J. Earle, G. Roberts, K.R. Seddon, *Chem. Commun.*, 1998, 2097–2098.
- ²⁶⁶ M.J. Earle, U. Hakala, C. Hardacre, J. Karkkainen, B.J. McAuley, D.W. Rooney, K.R. Seddon, J.M. Thompson, K. Wähälä, *Chem. Commun.*, 2005, 903–905.
- ²⁶⁷ P.H. Tran, P.E. Hansen, H.M. Hoang, D.-K. Nguyen Chau, T. Ngoc Le, *Tetrahedron Lett.*, 2015, **56**, 2187–2192.
- ²⁶⁸ K. Li, H. Choudhary, M. Kumar Mishra, R.D. Rogers, *ACS Catal.*, 2019, **9**, 9789–9793.
- ²⁶⁹ J. Estager, J.D. Holbrey, M. Swadzba-Kwasny, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, **43**, 847–886.
- ²⁷⁰ R. Kore, P. Berton, S.P. Kelley, P. Aduri, S.S. Katti, R.D. Rogers, *ACS Catal.*, 2017, **7**, 7014–7028.
- ²⁷¹ L.-R. Zhang, F.-P. Yi, J.-Z. Zou, X. Zhang, Z. Wang, *J. Chem. Res.*, 2012, **36**, 600–602.
- ²⁷² G.A. Molander, *Chem. Rev.*, 1992, **92**, 29–68.
- ²⁷³ C.F. Baes Jr., R.E. Mesmer, *Ber Bunsen Phys Chem.*, 1977, **81**, 245–246.
- ²⁷⁴ A. Kawada, S. Mitamura, S. Kobayashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1993, 1157–1158.
- ²⁷⁵ S. Répichet, C. Le Roux, N. Roques, J. Dubac, *Tetrahedron Lett.*, 2003, **44**, 2037–2040.
- ²⁷⁶ F. Effenberger, D. Steegmuller, *Process for the preparation of aryl-(1-phthalimido)alkyl ketones*, **EP Patent 304,018**, 1989.
- ²⁷⁷ P.N. Davey, M.J. Earle, C.P. Newman, K.R. Seddon, M.J. Earle, *Improvements in or relating to friedel-crafts reactions*, **WO1999019288A1**, 22.04.1999.
- ²⁷⁸ M.H. Valkenberg, C. deCastro, W.F. Hölderich, *App. Catal. A*, 2001, **215**, 185–190.
- ²⁷⁹ S.J. Tauster, *Acc. Chem. Res.*, 1987, **20**, 389–394.
- ²⁸⁰ M. Dousa, P. Gibala, T. Pekárek, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2015, **114**, 133–138.
- ²⁸¹ A.D. Sawant, D.G. Rauta, N.B. Darvatkar, M.M. Salunkhe, *Green Chem Lett Rev*, 2011, **4**, 41–54.
- ²⁸² warunki prowadzenia syntezy: rozpuszczalnik: alkohol izopropylowy, temperatura 3 - 82°C, przez 25,5h, warunki gazu obojętnego, brak dostępu światła.
S. Berdzinski, J. Horst, P. Strassburg, V. Strehmel, *ChemPhysChem*, 2013, **14**, 1899 – 1908.
- ²⁸³ warunki prowadzenia syntezy: reflux, 19h.

- N. Wood, J.L. Ferguson, H.Q. Nimal, K.R. Seddon, R. Goodacre, G.M. Stephens, *Green Chem.*, 2011, **13**, 1843 – 1851.
- ²⁸⁴ warunki prowadzenia syntezy: rozpuszczalnik: acetonitryl, temperatura 84,99°C, przez 48h.
- M. Królikowska, M. Zawadzki, T. Kuna, *Thermochim. Acta*, 2019, **671**, 220 – 231.
- ²⁸⁵ E.M. Siedlecka, M. Czerwicka, S. Stolte, P. Stepnowski, *Curr Org Chem*, 2011, **15**, 1974-1991.
- ²⁸⁶ Y. Chen, T. Mu, *Thermal Stability of Ionic Liquids*, w: S. Zhang (ed.), *Encyclopedia of Ionic Liquids*, Springer Nature, Singapore, 2019.
- ²⁸⁷ Y. Cao, T. Mu, *Ind. Eng. Chem.*, 2014, **53**, 8651–8664.
- ²⁸⁸ G.W.A. Milne, *Gardner's Commercially Important Chemicals: Synonyms, Trade Names, and Properties*, Willey-VCH, Weinheim, 2005.
- ²⁸⁹ warunki prowadzenia syntezy: rozpuszczalnik: woda, temperatura 20°C. przez 24h.
- S. Berdzinski, J. Horst, P. Strassburg, V. Strehmel, *ChemPhysChem*, 2013, **14**, 1899-1908.
- ²⁹⁰ warunki prowadzenia syntezy: rozpuszczalnik: dichlorometan/woda.
- A.R. Neale, P. Li, J. Jacquemin, P. Goodrich, S.C. Ball, R.G. Compton, C. Hardacre, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2016, **18**, 11251-11262.
- ²⁹¹ warunki prowadzenia syntezy: rozpuszczalnik: woda, temperatura 20°C, przez 24h.
- R.R. Hawker, R.S. Haines, J.B. Harper, *Chem. Commun.*, 2018, **54**, 2296-2299.
- ²⁹² C. Deferm, A. Van den Bossche, J. Luyten, H. Oosterhof, J. Fransaer, K. Binnemans, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2018, **20**, 2444-2456.
- ²⁹³ A.F. Ferreira, P.N. Simões, A.G.M. Ferreira, *J. Chem. Thermodyn.*, 2012, **45**, 16-27.
- ²⁹⁴ M.C. Castro, A. Arce, A. Soto, H. Rodríguez, *J. Chem. Thermodyn.*, 2016, **102**, 12-21.
- ²⁹⁵ L. Fernandez, L.P. Silva, M.A.R. Martins, O. Ferreira, J. Ortega, S.P. Pinho, J.A.P. Coutinho, *Fluid Phase Equilib.*, 2017, **448**, 9-14.
- ²⁹⁶ C.A. Gonano, R.E. Zich, M. Mussetta, *Prog. Electromagn. Res. B*, 2015, **64**, 83-101.
- ²⁹⁷ J.J. Roche, *Am. J. Phys.*, 2000, **68**, 438-449.
- ²⁹⁸ B.M. Godajdar, A.R. Kiasat, M.M. Hashemi, *J. Mol. Liq.*, 2013, **183**, 14–19.
- ²⁹⁹ A. Burghardt, G. Bartelmus, *Inżynieria reaktorów chemicznych*, PWN, Warszawa, 2001.
- ³⁰⁰ Q. Yang, A. Drak, D. Hasson, R. Semiat, *J. Membr. Sci.*, 2007, **306**, 355–364.
- ³⁰¹ O Levenspiel, *Chemical Reaction Engineering*, Wiley, New York, 1999.
- ³⁰² K. Ghandi, *Green Sustain. Chem.*, 2014, **04**, 44-53.

- ³⁰³ S. Chowdhury, R.S. Mohan, J.L. Scott, *Tetrahedron*, 2007, **63**, 2363-2389.
- ³⁰⁴ K.J. Fraser, D.R. MacFarlane, *Aust. J. Chem.*, 2009, **62**, 309–321.
- ³⁰⁵ E. Santos, J. Albo, A. Rosatella, C.A.M. Afonso, Á. Irabien, *J Chem Technol Biotechnol*, 2014, **89**, 866–871.
- ³⁰⁶ Y. Xin-huaa, C. Minb, D. Qi-xuna, C. Xiao-nonga, *Chem. Eng. J.*, 2009, **146**, 266–269.
- ³⁰⁷ B. Mombani Godajdar, A. Reza Kiasat, M. Mahmoodi Hashemi, *J. Mol. Liq.*, 2013, **183**, 14–19.
- ³⁰⁸ V. Misuka, D. Breucha, H. Löwe, *Chem. Eng. J.*, 2011, **173**, 536– 540.
- ³⁰⁹ J. Albo, E. Santos, L.A. Neves, S.P. Simeonov, C.A.M. Afonso, J.G. Crespo, Á. Irabien, *Sep. Purif. Technol.*, 2012, **97**, 26–33.
- ³¹⁰ G. Cheng, Q. Zhang, B. Bai, *Chem. Eng. J.*, 2014, **252**, 159–165.
- ³¹¹ C. Zhoua, X. Yu, H. Maa, X. Huang, H. Zhang, J. Jin, *Carbohydr. Polym.*, 2014, **105**, 300–307.
- ³¹² C. Park, *A Dictionary of Environment and Conservation*, Oxford University Press., Oxford, 2007.
- ³¹³ W. Chen, H. Yin, Y. Zhang, Z. Lu, A. Wang, Y. Shen, T. Jiang, L. Yu, *J Ind Eng Chem.*, 2010, **16**, 800–804.
- ³¹⁴ A. Sridharan, G. Gopalakrishnan, *Indian J. Chem. B*, 2011, **50**, 1192 – 1195.
- ³¹⁵ T.J. Simons, P.M. Bayley, Z. Zhang, P.C. Howlett, D.R. MacFarlane, L.A. Madsen, M. Forsyth, *J. Phys. Chem. B*, 2014, **118**, 4895–4905.
- ³¹⁶ M. Schmeissera, R. van Eldik, *Dalton Trans.*, 2014, **43**, 15675–15692.
- ³¹⁷ M.-J. Deng, P.-Y. Chen, T.-I. Leong, I-W. Sun, J.-K. Chang, W.-T. Tsai, *Electrochem. commun.*, 2008, **10**, 213-216.
- ³¹⁸ K. Pulidindi, H. Pandey, *Flow Chemistry Market Size By Product (Microreactor Systems, Continuous Stirred Tank Reactor [CSTR], Plug Flow Reactor [PFR]), By Industry (Pharmaceutical, Chemical, Academic & Industrial Research, Petrochemical), Industry Analysis Report, Regional Outlook, Application Growth Potential, Price Trends, Competitive Market Share & Forecast, 2019 – 2026*, raport GMI1106, 2019.