

# Studentská vědecká konference 2004

## Sekce: ORGANICKÁ TECHNOLOGIE

Ústav organické technologie, 26.11.2004

Komise (ústav 111):

Doc. Ing. B. Dvořák, CSc. - předseda:

Ing. P. Čapek, CSc. - organizační tajemník

Doc. Ing. Z. Bělohav, CSc.

Doc. Ing. V. Tukač, CSc.

Doc. Dr. Ing. P. Klusoň

Ing. L. Kurc, CSc.

Ing. P. Zámotný, PhD

Přihlášeno: 10 účastníků

Kalčíková Jana	<i>Fuzzy modelování procesu mokré granulace léčiv</i>
Katreniaková Soňa	<i>Analýza produktů a mechanismu pyrolýzy alkanů</i>
Hrádel Martin	<i>Vliv dvojně vazby na pyrolýzu cyklických uhlovodíků</i>
Vitvarová Dana	<i>Hydrogenace a hydrogenolýza isobutyrofenonu – druhý reakční krok syntézy ibuprofenu</i>
Uhlíř David	<i>Kontinuální Fentonova oxidace ve zkrápěném reaktoru</i>
Zárubová Šárka	<i>Imobilizace Ru-BINAP chirálních komplexů na oxidických nosičích</i>
Starkbaumová Lucie	<i>Experimentální a termodynamické hodnocení stability alkylcyklohexanů při pyrolýze</i>
Poliščuk Andrej	<i>Katalyzátor pro hydrogenolýzu methylesterů mastných kyselin</i>
Chytil Lukáš	<i>HPLC/MS tělních tekutin – nový rozměr v medicíně diagnostice</i>
Karhánek David	<i>Studium povrchových komplexů v heterogenní katalýze</i>

## **Fuzzy modelování procesu mokré granulace léčiv**

Autor: Jana Kalčíková  
Ročník: 4.  
Ústav: Ústav organické technologie  
Školitel: Ing. Lucie Břenková

Práce se zabývá fuzzy modelováním procesu mokré granulace, který je klíčovou fází výroby pevných lékových forem s vysokým obsahem účinné látky. Pro návrh a optimalizaci modelů byla použita experimentální data, naměřená na provozních granulátorech akciové společnosti Zentiva - Léčiva v Praze. V souladu s požadavky provozní praxe byly navrženy dva fuzzy modely, sestavené v prostředí programového systému Matlab Fuzzy Logic Toolbox. Výstupy modelů tvoří množství přidané vody potřebné k optimálnímu zvlhčení granulované směsi a příkon motoru hlavního míchadla granulátoru v okamžiku dosažení optimálního složení granulátu. Vstupní veličiny charakterizují tvar a distribuci velikosti částic účinné látky. Praktickými výstupy modelů jsou nomogramy, podle kterých lze optimalizovat množství přidávané vody a predikovat příkon motoru hlavního míchadla při dosažení požadovaného stupně zgranulování směsi.

## **Analýza produktů a mechanismu pyrolýzy alkanů**

Autor: Soňa Katreniaková  
Ročník: 3.  
Ústav: Ústav organické technologie  
Školitel: Doc. Ing. Zdeněk Bělohav, CSc.

Lineární nasycené uhlovodíky tvoří nejdůležitější součást benzinových, středněvroucích i výševroucích surovin pro ethylenovou pyrolýzu. K analýze chování alkanů z hlediska distribuce produktů pyrolýzy byl použit laboratorní reaktor jako součást pyrolýzní plynové chromatografie. Celkem bylo laboratorně testováno 17 uhlovodíků od ethanu až po dokosan ( $C_{22}$ ). Výtěžky nejdůležitějších produktů pyrolýzy jednotlivých uhlovodíků byly korelovány se základními charakteristikami, používanými v praxi k hodnocení surovin pro pyrolýzu, např. normálním bodem varu nebo poměrem atomů vodíku a uhlíku v molekule uhlovodíků. Hodnoty výtěžků produktů pyrolýzy a zjištěné trendy v testované řadě alkanů byly analyzovány z hlediska současných představ o mechanismu nejdůležitějších radikálových reakcí při pyrolýze uhlovodíků.

## Vliv dvojné vazby na pyrolýzu cyklických uhlovodíků

Autor: Martin Hrádel  
Ročník: 4.  
Ústav: Ústav organické technologie  
Školitel: Ing. Daniela Vojtová

K hodnocení vlivu dvojné vazby na pyrolýzu cykloalkenů byla využita pyrolýzní plynová chromatografie. Laboratorní experimenty probíhaly při standardní teplotě 810 °C a také při nižších teplotách, zaručujících velmi nízké konverze testovaných uhlovodíků. Výsledky experimentů s nízkou konverzí pyrolyzovaných uhlovodíků umožnily hodnotit selektivitu primárních produktů pyrolýzy (první generace produktů). Výtěžky produktů pyrolýzy cykloalkenů byly porovnány s výtěžky pyrolýzy odpovídajících cykloalkanů. Z výsledků testů vyplynulo, že vlivem elektronových efektů dvojné vazby jsou cykloalkeny podstatně reaktivnější než cykloalkany a že vliv dvojné vazby se projevuje i na rozdílné distribuci výtěžků pyrolýzních produktů. Výsledky laboratorních testů byly konfrontovány s publikovanými daty a představami o produktech a mechanismu pyrolýzy cykloalkenů.

## Hydrogenace a hydrogenolýza isobutyrofenonu – druhý reakční krok syntézy ibuprofenu

Autor: Dana Vítvarová  
Ročník: 4.  
Ústav: Ústav organické technologie  
Školitel: Ing. Martina Bejblová

Redukce karbonylových sloučenin na odpovídající uhlovodíky v hydrogenačním prostředí bývá často označována jako hydrodeoxygenace. Přeměna karbonylové skupiny na methylenovou může probíhat třemi mechanismy – hydrogenačně dehydratačním, hydrogenačně hydrogenolytickým, nebo může docházet k přímé hydrogenolýze vazby C=O. Studovaná hydrodeoxygenace isobutyrofenonu na isobutylbenzen je důležitým reakčním krokem při výrobě léčiva ibuprofen.

Hydrodeoxygenace isobutyrofenonu byla studována na Pd nosičových katalyzátorech. Jako nosiče byly použity vybrané zeolity a alumina. Cílem práce bylo sledovat vliv rozpouštědla, nosiče a jeho kyselosti na průběh studované reakce. Další snahou práce bylo spojit první dva syntézní kroky výroby ibuprofenu - acylaci a hydrogenaci do tzv. "one-pot reaction". Modelovou látkou pro tyto reakce byl zvolen toluen.

Katalyzátory Pd nanesené na zeolitových nosičích se ukázaly jako velmi aktivní pro hydrodeoxygenace isobutyrofenonu. Při těchto přeměnách byl vyloučen hydrogenačně–hydrogenolytický mechanismus, neboť příslušný olefin nebyl zaznamenán v reakční směsi. Spojení acylace a hydrogenace zatím neprobíhá podle předpokladů. Přednostně dochází k hydrogenaci aromatického jádra toluenu. Uspokojivějších výsledků bylo dosaženo provedením acylace s následnou hydrogenací.

## Kontinuální Fentonova oxidace ve zkrápěném reaktoru

Autor: David Uhlíř  
Ročník: 4.  
Ústav: Ústav organické technologie  
Školitel: doc. Ing. Vratislav Tukač, CSc.

S vývojem čistých technologií a stoupajícími nároky na čistotu procesních a odpadních vod je nezbytné hledat nové technologické postupy odstraňování organických nečistot z vod.

Tato práce je věnována testování kontinuální Fentonovy oxidace tzv. mokré oxidace ve zkrápěném reaktoru za teploty a tlaku okolí. Pro oxidaci 0,5% roztoku fenolu peroxidem vodíku byly ověřeny katalytické účinky extrudovaného aktivního uhlí a nasorbovaných iontů železa. Účinek oxidace byl též sledován v závislosti na hydrodynamických vlastnostech reaktoru, tlakové ztrátě a míře smočení katalyzátorou.

## Imobilizace Ru-BINAP chirálních komplexů na oxidických nosičích

Autor: Šárka Zárubová  
Ročník: 3.  
Ústav: Ústav organické technologie  
Školitel: Ing. Lukáš Bartek

V posledních letech se v oblasti syntézy léčiv klade velký důraz na přípravu opticky čistých látek s definovanou absolutní konfigurací, především z důvodů rozdílných farmakologických účinků stereoizomerů. V předkládané práci byla věnována pozornost imobilizaci chirálního komplexu Ru-BINAP a jeho použití v hydrogenaci methyl-acetoacetátu (MAA) ve smyslu tvorby (R)/(S)-methyl-3-hydroxybutanoátu. Reakce byly vedeny ve vsádkovém tlakovém reaktoru při teplotě 303K a tlaku  $H_2$  5MPa v rozpouštědle methanolu. Kationický komplex  $[RuCl((R)\text{-binap})(p\text{-cymen})]Cl$  byl imobilizován pomocí heteropolykyseliny ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) na oxidických materiálech ze skupiny zeolitů (beta, montmorillonit, mordenit, atd.) a různě aktivovaných formách  $Al_2O_3$  (bazicky, neutrálně, mírně kyselé, kyselé). Práce je zaměřena na hledání ideálního nosiče, z jehož povrchu by se imobilizovaný katalyzátor neuvolňoval do reakčního média a jehož katalytické vlastnosti by byly zachovány v heterogenizované formě. Při katalytických testech byla sledována aktivita, selektivita (ee, selektivita vůči tvorbě acetalu) a množství vylouženého komplexu (stanovení pomocí AAS). Rovněž byl zkoumán vliv acidity různě kyselých aktivovaných  $Al_2O_3$  na průběh reakce a účinek přídatku malého množství vody na snížení tvorby acetalu.

## **Experimentální a termodynamické hodnocení stability alkylcyklohexanů při pyrolýze**

Autor: Lucie Starkbaumová

Ročník: 5.

Ústav: Ústav organické technologie

Školitel: Ing. Petr Zámstný Ph.D.

Substituované cyklické uhlovodíky jsou typickou komponentou benzinových surovin pro průmyslovou ethylenovou pyrolýzu. Ačkoliv přibližnou skladbu produktů pyrolýzy některých členů této skupiny lze nalézt v literatuře, dosud chybí ucelenější studie vlivu délky, počtu a vzájemné polohy substituentů na stabilitu a skladbu produktů. Tato práce byla zaměřena na studium monoalkylcyklohexanů a jejich porovnání s cyklohexanem z hlediska reaktivity, selektivity primárního štěpení i výtěžků průmyslově zajímavých produktů. Laboratorní experimenty byly prováděny na aparatuře pyrolýzní chromatografie Shimadzu Pyr-4A za podmínek blízkých se průmyslové pyrolýze i při nižší konverzi pro výzkum mechanismu primárního štěpení. Reaktivita jednotlivých testovaných uhlovodíků byla porovnávána na základě závislosti jejich konverze na teplotě. Výsledky měření byly konfrontovány se stabilitou odhadnutou z termodynamických dat. Reaktivita uhlovodíků roste v řadě cyklohexan, methylcyklohexan, ethylcyklohexan, propylcyklohexan. Mechanismy štěpení testovaných látek byly sestaveny na základě předpokladu dlouhých propagačních řetězců s uvažováním  $\beta$ -štěpení a izomeračních radikálových reakcí. Reakční schémata poskytla vysvětlení vzniku všech pozorovaných produktů.

## **Katalyzátor pro hydrogenolýzu methylesterů mastných kyselin.**

Autor: Andrej Poliščuk

Ročník: 5.

Ústav: Ústav organické technologie

Školitel: Doc. Ing. Bohumír Dvořák, CSc.

Hydrogenolýza methylesterů mastných kyselin je průmyslově realizovanou technologií mastných alkoholů, které jsou žádanou surovinou ve výrobě tenzidů. Uvedená hydrogenolytická reakce je nejčastěji urychlována měďnatochromitými katalyzátory Adkinsova typu nebo měďnatými katalyzátory s obsahem zinečnaté složky. Rozpouštění kovové mědi kyselými reakčními meziprodukty je jedním z problémů této průmyslové syntézy. Nalezení korozněodolnějšího katalyzátoru, v porovnání s Cu-Cr katalyzátorem v současné době užívaným ve fy SASAL, ze sortimentu fy Eurosupport Litvínov bylo výsledkem studia, prezentované I.Dudkovou v minulém roce.

Pokus o vysvětlení funkce cesia na zvýšení odolnosti měděné složky v kyselém prostředí a možnost jeho náhrady levnější složkou bylo úkolem této práce. Podrobnou analýzou parametrické citlivosti vybraných procesních parametrů technologie katalyzátoru byly zjištěny příčiny dobré kyselostní stability průmyslového katalyzátoru ESM 491 v technologii mastných alkoholů. Cesná složka nemá původně předpokládaný vliv na korozní odolnost měděné složky a může být ze skladby katalyzátoru odstraněna pokud neplní funkci aktivního promotoru, jako v případě katalyzátoru pro nízkoteplotní konverzi.

## HPLC/MS tělních tekutin – nový rozměr v medicíně diagnostice

Autor: Lukáš Chytil  
Ročník: 4.  
Ústav: Ústav organické technologie  
Školitel: Ing. Petr Kačer, Ph.D., Ing. Marek Kuzma

V posledních letech došlo k prudkému vývoji v oblasti hmotnostní spektrometrie. Příčinou se stalo objevení nových ionizačních technik (ESI, MALDI), které posunuly parametry hmotnostního rozsahu ( $> 1\ 000$  kD) a citlivosti detekce (fmol/ $\mu$ l) k hodnotám, v kterých jsou přítomny metabolity a další látky v tělních tekutinách, čímž došlo k expanzi této techniky do biologie a medicíny. Kombinace selektivní a citlivé detekční metody (MS) s vysoce účinnou separační technikou jakou představuje kapalinová chromatografie (HPLC) tak nabízí zcela nový nástroj v diagnostice onemocnění a monitoringu procesů odehrávajících se v živém organismu. V předložené práci bude na třech konkrétních problematikách demonstrována metoda HPLC/MS jako vysoce účinný nástroj v medicíně diagnostice. Úvodní studie budou věnovány analýze dechového kondenzátu, jehož složení odráží procesy bezprostředně se odehrávající v plicích. Metabolity kyseliny arachidonové – leukotrieny a isoprostany – obsažené v této tělní tekutině byly použity jako markery pro diagnostiku *asthma bronchiale*, případně monitoring oxidativního stresu. Třetí problematika bude věnována monitoringu koncentrací důležitých látek (aminokyseliny, neurotransmitery) v krevní plazmě při zátěžových testech na aplikovaný intravenózně podávaný inzulin.

## Studium povrchových komplexů v heterogenní katalýze

Autor: David Karhánek  
Ročník: 5.  
Ústav: Ústav organické technologie  
Školitelé: Ing. Petr Kačer, Ph.D.; Ing. Marek Kuzma

Molekulární modelování v oblastech nejen homogenní, ale i heterogenní katalýzy nabývá na významu. Umožňuje objasnit již známé a predikovat neznámé reakční meziprodukty i kompletní reakční mechanismy probíhající na katalyzátorech.

Tato práce se zabývá teoretickým studiem adsorbovaných struktur nenasycených látek na katalyzátorech na bázi platinových kovů. Organometalické komplexy nulvalentní platiny (olefin)Pt(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> byly vybrány jako zjednodušený model k reálnému kovovému systému.

Vliv struktury substrátu na adsorptivitu olefinických látek je vyhodnocen srovnáním síly vazeb Pt-C v obou modelech. To je docíleno výpočtem adsorpčních energií na povrchu Pt(111) v prostředí programu VASP (Vienna Ab-Initio Simulation Package) a disociačních energií di- $\sigma$  vazeb ( $\eta^2$ -olefin)-Pt v organokovových sloučeninách pomocí programu Gaussian 03<sup>®</sup>.

V praktickém důsledku metoda může pomoci bez nutnosti experimentu určit energetický profil a selektivitu hydrogenace směsi nenasycených látek na ideálním kovovém katalyzátoru. Projekt byl řešen ve spolupráci s Ústavem materiálové fyziky při Universität Wien (Rakousko).