

## Sinteza magnetnih mikrosfera na bazi vanilina kao katalizatora za Claisen-Schmidtovu kondenzaciju

---

*Sintetisan je katalizator ACMMs-a (aldehyde containing magnetic microspheres) sa strukturom metalo-organskog okvira (MOF, metal organic framework) na bazi vanilina oko nanočestica  $Fe_3O_4$  koje ispoljavaju magnetna svojstva. Postupak pripreme ACMMs-a uključuje dva glavna koraka. U prvom koraku magnetne nanočestice  $Fe_3O_4$  modifikovane su metakrilnim grupama (MethA- $Fe_3O_4$  NPs). U drugom koraku je pripremljen monomer vanilin metakrilat (VMA), putem esterifikacije između vanilina i metakriloil hlorida. ACMMs je dobijen suspenzijskom polimerizacijom vanilin metakrilata i modifikovanih nanočestica  $Fe_3O_4$ . Ispitivana je efikasnost ACMMs-a kao katalizatora u Claisen-Schmidt kondenzaciji između benzaldehida i acetofenona, mogućnost regeneracije i ponovne upotrebe katalizatora u tri uzastopna ciklusa. Prinos prve reakcije sa čistim katalizatorom je 72%, prinos druge reakcije sa jednom regenerisanim katalizatorom je 26%, dok prinos treće reakcije sa dva puta regenerisanim katalizatorom iznosi 15%. Očigledan je nagli pad katalitičke moći katalizatora nakon prve regeneracije, što je u najvećoj meri posledica uticaja temperature, na kojoj se odvija reakcija, na katalizator. Ipak postoji mogućnost uzastopne primene ACMMs katalizatora tokom više ciklusa za razliku od drugih katalizatora za Claisen-Schmidt-ovu kondenzaciju.*

## Uvod

Vanilin je primarna komponenta ekstrakta vanilije. Sintetički vanilin, zbog jeftinije proizvodnje, koristi se češće od prirodnog ekstrakta vanilije kao aromatično sredstvo u hrani, pićima i farmaceutskim proizvodima. Takođe, koristi se kao hemijski intermedijer u proizvodnji lekova, kozmetike i drugih hemikalija. Magnetna svojstva magnetnih mikrosfera na bazi modifikovanog monomera vanilin metakrilata, potiču od nanočestica magnetita  $Fe_3O_4$  (Ke *et al.* 2014). Vanilin metakrilat se formira kao metalo-organski okvir (MOF, metal-organic framework) oko magnetnih nanočestica  $Fe_3O_4$  koje imaju katalitičko dejstvo. Metalo-organski okviri su potklasa koordinacijskih polimera koji se sastoje od jona metala ili klastera koordiniranih sa organskih ligandima kako bi formirali jedno-, dvo- ili trodimenzionalne strukture. Formalnije, metalno-organski okvir je koordinaciona mreža sa organskim ligandima koji sadrže potencijalne praznine.

ACMMs-a (aldehyde containing magnetic microspheres) sa strukturom metalo-organskog okvira (MOF, metal organic framework) je katalizator čiji se katalitički potencijal zasniva na specifičnom strukturnom rasporedu nanočestica  $Fe_3O_4$  na poršini mikrosfera koje predstavljaju koordinacionu mrežu koja se sastoji od monomera vanilin metakrilata.

Koordinaciona mreža se zasniva na strukturi sa ponavljajućim entitetima koji se protežu u jednoj dimenziji, ali sa unakrsnim vezama između dva ili više pojedinačnih lanaca, petlji ili spiro-veza. Njihova velika površina, podesiva

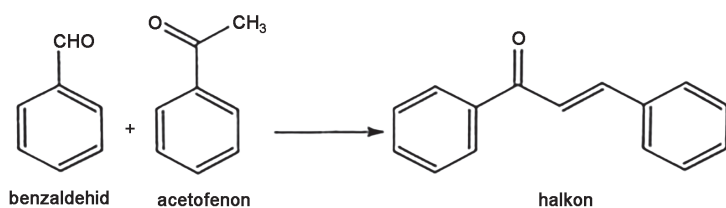
---

*Milan Ivanović (2000), Beograd, učenik 4. razreda Četvrtbe beogradske gimnazije*

### MENTORSTVO:

*Jelena Stanić, studentkinja Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu*

*Jovan Baljak, student Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu*



Slika 1. Claisen-Schmidtova kondenzacija acetofenona i benzaldehida

Figure 1. Claisen-Schmidt condensation of acetophenone and benzaldehyde

poroznost i raznolikost metala i funkcionalnih grupa, čine ih posebno atraktivnim za upotrebu kao katalizatora, mada njihova primena još uvek nije komercijalizovana. MOF povećava katalitičku sposobnost magnetnih nanočestica, tako što ih postavlja u najpogodniji položaj za ispoljavanje katalitičke aktivnosti i stvara veću površinu aktivnih centara. Prednost u upotrebi ovih katalizatora je mogućnost njihove regeneracije i ponovne upotrebe u uzastopnim katalitičkim ciklusima, što značajno smanjuje količinu otpada nakon reakcije (Ge *et al.* 2016).

Reakcija između aldehida/ketona i aromatičnog karbonilnog jedinjenja kojem nedostaje alfa-vodonik (unakrsna aldolna kondenzacija) naziva se Claisen-Schmidtova kondenzacija (slika 1). Ranije su za ovu reakciju korišćene nanočestice  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  kao katalizatori, pri čemu su pokazivale visok stepen efikasnosti ali u metalo-organskom okviru pokazuju jače katalitičko dejstvo zbog samih prednosti u strukturi MOF-a. Cilj ovog rada je ispitivanje katalitičke moći ACMMs katalizatora kao i mogućnost njegove regeneracije i uzastopne primene.

## Materijal i metode

Rad obuhvata sintezu i modifikaciju  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanočestica, sintezu monomera vanilin metakrilata, sintezu magnetnih mikrosfera, polimerizacijom monomera vanilin metakrilata sa modifikovanim  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanočesticama, kao katalizatora i ispitivanja katalitičke moći i stepena regeneracije katalizatora u Claisen-Schmidtovoj kondenzaciji.

Za potrebe istraživanja korišćene su sledeće hemikalije: 25% rastvor  $\text{NH}_3$  (Macron), vanilin (Acros organics), piridin (Fisher chemical), oleinska kiselina (d.r.), gvožđe(III)-hlorid heksahidrat (Sigma-Aldrich), gvožđe(II)-sulfat heptahidrat (Zorka Šabac), toluen (Alkaloid),

trietilamin (Sigma-aldrich), 3(trimetoksisilil)propil-metakrilat (d. r.), petroletar (Fisher chemical), metilen hlorid (Fisher chemical), metakrilolil hlorid (d. r.), hloroform (Fisher chemical), azobisisobutironitril (d. r.), trimetilolpropan-trimetakrilat (Sigma-Aldrich), cikloheksanon (Merck), polivinil alkohol (d. r.), benzaldehid (Kemika), acetofenon (Merck), etanol (Hemofarm), argon (Messer), trimetoksibenzen (d. r.).

Uređaji koji su korišćeni za analizu: Agilent Technologies 7890 A GC G4225A sa 240 Ion trap GC/MS, Agilent Technologies HPLC 1260 Infinity Series sa DAD detektorom i FT-IR spektroskop (Nicolet iS10).

### Sinteza i modifikacija $\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanočestica.

U trogrli balon od 100 mL dodato je  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (2.01 g, 7.4 mmol) i  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (1.18 g, 4.2 mmol) i rastvoreno u dejonizovanoj vodi (50 mL). Balon je postavljen u ultrazvučno kupatilo do potpunog rastvaranja soli. Nakon mešanja tokom 20 minuta u atmosferi argona, 25% rastvora amonijaka (15 mL) je brzo dodato u reakcionu smešu na sobnoj temperaturi. Magnetske nanočestice su se odmah formirale kao crni talog. Zatim je oleinska kiselina (1 mL) dodata u reakcionu smešu na  $80^\circ\text{C}$  uz intenzivno mešanje (800 rpm) u toku 1 h. Reakciona smeša je prebačena u dvogrli balon sa povratnim kondenzatorom uz mešanje mehaničkom mešalicom u toku 3 h na sobnoj temperaturi i obustavljen je protok argona nakon prvih sat vremena. Nakon hlađenja, oleinskom kiselinom modifikovane nanočestice  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  ( $\text{OAFe}_3\text{O}_4$  nanočestice) ekstrahovane su iz vodene faze u toluensku fazu (3 puta sa po 50 mL). Nakon što je organski sloj sakupljen i osušen dodavanjem anhidrovanog  $\text{MgSO}_4$  toluen je uparen na vakuum uparivaču. Potom je dodat trietilamin (2.5 mL) i 3-(trimetoksisilil)propil-metakrilat (1 mL je dodavan kap po kap u reakcionu sud sa nanočesticama  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  prevučenim oleinskom kiselinom). Reakcija je

trajala 48 h pod atmosferom argona na sobnoj temperaturi. U smešu je dodat petroletar da bi se nanočestice istaložile nakon čega su odvojene fizički, neodijumskim magnetom N52. Proizvod je ispran u toluenu i centrifugiran na 7000 obrtaja u intervalu od 15 minuta tri puta. Nakon sušenja proizvoda u digestoru preko noći, dobijene su magnetne nanočestice  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  modifikovane metakrilnim grupama (Ke *et al.* 2014).

**Sinteza vanilin metakrilata (VMA).** U trogri balon od 100 mL dodati su redom vanilin (3.04 g, 20 mmol) i piridin (1.90 g, 24 mmol) i rastvoreni u metilen hloridu (50 mL). Metakriloil hlorid (2.51 g, 24 mmol) je rastvoren u metilen hloridu (10 mL) i dodat pomoću kapalice po Grinjaru u kapima u tečnost na sobnoj temperaturi uz stalno mešanje. Reakciona smeša je zagrejana na 50°C tokom 3 sata u atmosferi argona. Smeša je uparena na vakuum uparivaču i suvi ostatak je rastvoren u hloroformu (50 mL), sukcesivno ispiran sa vodom i zasićenim rastvorom  $\text{NaHCO}_3$  tri puta i zatim osušen magnezijum sulfatom. Sirov VMA je dobijen nakon uparavanja rastvarača i dalje prečišćen rekristalizacijom u etanol/dejonizovanoj vodi (3/1) da bi se dobio čisti proizvod u vidu belih kristala (Podkošcielna *et al.* 2015).

**Sinteza magnetnih mikrosfera (ACMMs).** U trogri balon od 100 mL dodati su redom vanilin metakrilat (250 mg, 1.1 mmol), magnetne nanočestice  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  modifikovane metakrilnim grupama (5 mg), trimetilolpropan trimetakrilat (7.5 mg, 0.02 mmol) i azobisisobutironitril (10 mg, 0.06 mmol) i potpuno rastvoreni u cikloheksanonu (1 mL) upotrebom ultrazvučnog kupatila tokom 20 minuta. U reakcionu sud je dodat polivinil alkohol (50 mL 5% rastvora) pri mešanju od 250 obrtaja u minuti u atmosferi argona. Nakon mešanja pri brzini od 250 obrtaja u minuti u toku 30 minuta na 45°C, kapljice uljane faze su potpuno dispergovale i mešanje je nastavljeno na 65°C u toku 8 h. Po završetku polimerizacije, mikrosfere su suspendovane u vodenom rastvoru polivinil alkohola i odvojene su uz pomoć magneta. Nakon toga su mikrosfere ispirane vrućom dejonizovom vodom devet puta i osušene su na sobnoj temperaturi. Njihova karakterizacija je izvršena snimanjem infra-crvenog spektra na FTIR spektrometru (Li *et al.* 2016).

**Claisen-Schmidtova kondezacija.** U vijalici od 2 mL, ACMMs (57 mg) je rastvoreno u toluenu (0.75 mL), a zatim je dodat benzaldehid (0.025 mL, 0.24 mmol) i acetofenon (0.292 mL, 0.25 mmol). Reakciona smeša je zagrevana na 110°C uz mešanje tokom 24 h. Posle 15 h, dodat je toluen (0.75 mL) u reakcionu smešu, da bi se sprečilo geliranje. Radi praćenja toka reakcije, alikvoti su uzimani na svakih 6 h, kao rastvarač je korišćen metilen hlorid i analizirani su na gasnom hromatografu (Ke *et al.* 2014). Nakon završetka reakcije, katalizatori su regenerisani upotrebom trajnog magneta, isprani etanolom i osušeni na sobnoj temperaturi tokom 8 h. Nakon ovog procesa su ponovo upotrebljeni bez dodatnog prečišćavanja u još dva ciklusa. Po završetku reakcije, reakciona smeša je ohlađena do sobne temperature i proizvod je analiziran upotrebom gasnog hromatografa sa masenim spektrometrom. Prinos dobijenog benzalacetofenona (halkona) je određen metodom internog standarda, pripremom rastvora poznate koncentracije 0.01, 0.025, 0.05, 0.075, 0.1 mg/mL benzalacetofenona i 0.05 mg/mL rastvora trimetoksibenzena (TMB) u toluenu koji su snimljeni na gasnom hromatografu. Pripremljeni su i uzorci reakcionih smeša nakon prvog, drugog i trećeg ciklusa sa istim katalizatorom tako da koncentracija ne prelazi 0.1 mg/mL sa 0.05 mg/mL trimetoksibenzena uz razblaženje do 1 mL toluenom, za sve sačuvane reakcione smeše R0, R1, R2. Određivanje pada katalitičke moći ACMMs-a određeno je praćenjem regenerisanog katalizatora kroz tri uzastopne kondezacije.

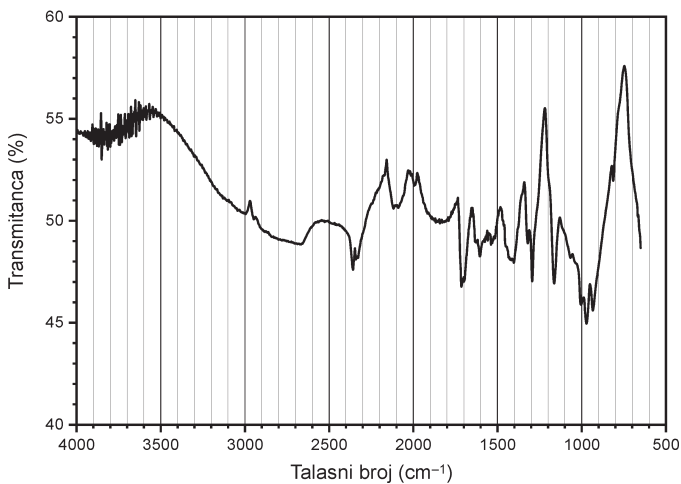
Alikvoti uzimani na svakih 6 h tokom Claisen-Schmidtove kondezacije, snimljeni su na gasnom hromatografu, pri čemu je praćena promena inteziteta pika proizvoda tokom vremena. Koncentracija proizvoda određena je metodom internog standarda. Na gasnom hromatografu snimljeni su rastvori poznate koncentracije (0.01, 0.025, 0.05, 0.075, 0.1 mg/mL) benzalacetofenona sa trimetoksibenzenom kao internim standardom (0.05 mg/mL) u toluenu da bi se dobila kalibraciona prava koja povezuje odnose površina ispod pikova rastvora benzalacetofenona i trimetoksibenzena i odnose njihovih koncentracija u rastvorima (tabela 1).

## Rezultati i diskusija

Karakterizacija magnetnih nanočestica  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  modifikovanih metakrilnim grupama je izvršena snimanjem infracrvenog spektra na FTIR spektrometru (slika 2). Na dobijenom spektru se može očitati oštra traka na  $720\text{ cm}^{-1}$  koja pokazuje prisustvo Fe–O veze, traka na  $1170\text{ cm}^{-1}$  ukazuje na prisustvo Si–O veze, traka na  $1650\text{ cm}^{-1}$  predstavlja C=O vezu u grupi estra, (–C=O)–O koji potiče iz metakrilatne grupe, ostale trake potiču od nečistoća u uzorku. Prinos

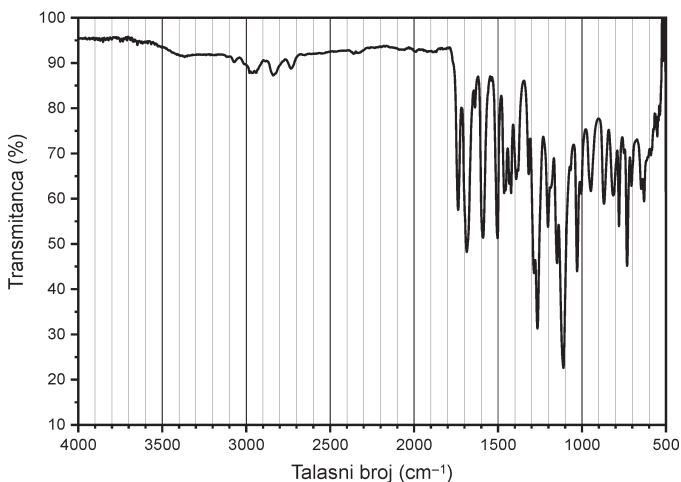
sinteze modifikovanih nanočestica iznosi 82.3%, a masa dobijenog proizvoda je 2.63 g.

Masa proizvoda, vanilin metakrilata (VMA) je 3.37 g, a prinos sinteze iznosi 76.6%. Vanilin metakrilat je karakterisan na FTIR-u (slika 3). Traka na  $1600\text{ cm}^{-1}$  dokazuje prisustvo fenil grupe, a na  $1640\text{ cm}^{-1}$  se nalazi traka koja ukazuje na prisustvo dvostruke veze koju gradi ugljenikov atom za koji su vezane metil i metilen grupa (–C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), što ukazuje da je došlo do esterifikacije hidroksilne grupe vanilina čija bi se traka inače nalazila na  $3500\text{ cm}^{-1}$ . Traka na



Slika 2. FTIR spektar magnetnih nanočestica  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  modifikovanih metakrilnim grupama

Figure 2. FTIR spectrum of magnetic  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles modified by methacrylic groups



Slika 3. FTIR spektar vanilin metakrilata

Figure 3. FTIR spectrum of vanillin methacrylate

1740  $\text{cm}^{-1}$  pokazuje prisustvo etarske grupe, traka na 2750  $\text{cm}^{-1}$  ukazuje na C–H vezu aldehidne grupe, na talasnoj dužini od 2950  $\text{cm}^{-1}$  uočavaju se vibracije rastezanja C–H veze metil grupe i metilenske grupe koje potiču od metakrilolne grupe.

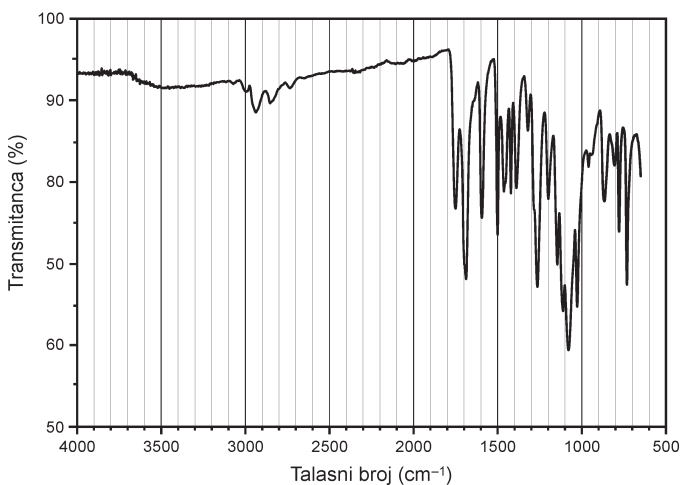
Proizvod sinteze magnetih mikrosfera je karakterisan snimanjem infracrvenog spektra na FTIR spektrometru (slika 4). Zbog male koncentracije modifikovanih nanočestica  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  metakrilnim grupama, traka koja bi se očekivala na talasnoj dužini od oko 580  $\text{cm}^{-1}$  je premala da bi se razlikovala od ostalih, na talasnoj dužini od 1700  $\text{cm}^{-1}$  uočava se aldehidna grupa zbog karakterističnog načina vibracije rastezanja C=O veze koja potiče iz vanilina, na etarsku grupu ukazuje traka na 1740  $\text{cm}^{-1}$ , traka na 2950  $\text{cm}^{-1}$  ukazuje na vibracije rastezanja C–H veze metil i

metilenske grupe. Masa dobijenog proizvoda je 187.6 mg, a prinos reakcije je iznosio 67.2%.

Koncentracija proizvoda, odnosno benzalacetofenona određena je metodom internog standarda, snimanjem rastvora poznate koncentracije benzalacetofenona (halkona) sa trimetoksibenzenom kao internim standardom (tabela 1).

Na osnovu vrednosti za odnos površina ispod pikova i odnos koncentracija za TMB i benzalacetofenon (halkon), određena je kalibraciona prava  $y = 1.11x + 0.34$  korelacije fita 0.988 (slika 5), pomoću koje je određena nepoznata koncentracija proizvoda (tabela 2).

Na osnovu dobijenih rezultata iz tabele 2 uočava se opadanje vrednosti odnosa površina ispod pikova i odnosa koncentracija benzalacetofenona (halkon) i trimetoksibenzena (TMB) iz čega proizilazi da se koncentracija proizvoda

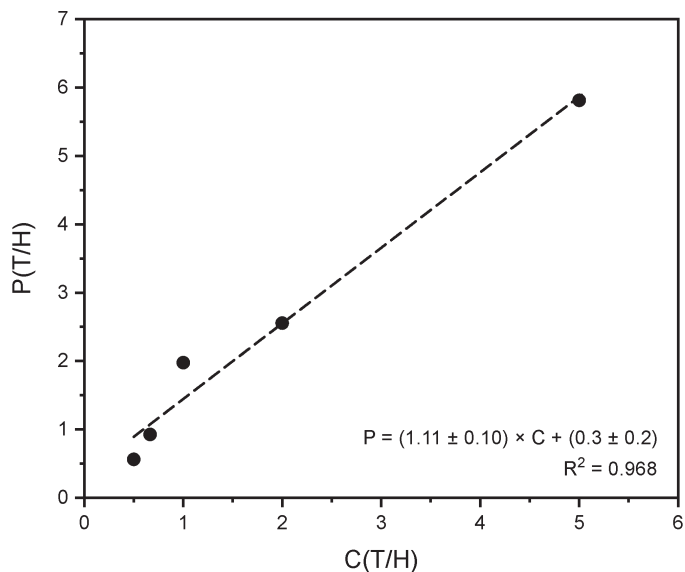


Slika 4. FTIR spektar magnetnih mikrosfera na bazi vanilina

Figure 4. FTIR spectrum of vanillin-based magnetic microspheres

Tabela 1. Odnos koncentracija i površina ispod pika proizvoda i internog standarda

Uzorak	Površina ispod pika		Odnos površina	Koncentracija (mg/mL)		Odnos koncentracija
	TMB	Halkon		TMB	Halkon	
S1	1315889	226337	5.81	0.05	0.010	5
S2	1500535	587459	2.55	0.05	0.025	2
S3	857431	440520	1.95	0.05	0.050	1
S4	1000247	1079836	0.92	0.05	0.075	0.67
S5	987036	1459804	0.68	0.05	0.109	0.5



Slika 5. Kalibraciona prava  
 P (T/H) – odnos površine pikova  
 TMB-a i benzalacetofenona  
 C (T / H) – odnos koncentracija  
 TMB-a i benzalacetofenona

Figure 5. Calibration curve  
 P (T/H) – peak area ratio of TMB  
 and benzylacetophenone,  
 C (T / H) – ratio of TMB and  
 benzylacetophenone concentrations

Tabela 2. Odnos koncentracija i površina ispod pika uzoraka reakcione smeše

Uzorak	Površina ispod pika		Odnos površina	Koncentracija (mg/mL)		Odnos koncentracija
	TMB	Halkon		TMB	Halkon	
R0	27977	15233	1.84	0.05	0.0365	1.37
R1	20028	4344	4.61	0.05	0.0131	3.81
R2	24731	3267	7.57	0.05	0.0077	6.43

smanjuje od prve ka trećoj reakciji. Ovakav trend ukazuje na opadanje katalitičke moći katalizatora kao i na stepen njegove regeneracije kroz reakcije. Prinos prve reakcije iznosi 71.6%, druge reakcije 25.7 i treće reakcije 15.1%, izračunate vrednosti prinosa po reakcijama su u skladu sa zaključcima izvedenim na osnovu vrednosti iz tabele 2, odnosno pokazuju i mogućnost stepena regeneracije.

## Zaključak

Prinos prve reakcije (R0) sa čistim katalizatorom iznosi oko 72%, druge reakcije R1 sa jednom regenerisanim katalizatorom iznosi 26% i treće reakcije R2 sa dva puta regenerisanim katalizatorom iznosi 15%. Očigledan je nagli pad katalitičke moći katalizatora nakon prve gene-

racije ali ipak postoji mogućnost uzastopne primene katalizatora tokom više ciklusa za razliku od homogenih katalizatora za Claisen-Schmidtovu kondenzaciju koji se mogu upotrebiti samo jednom. Ujedno je ovaj katalizator ekološki prihvatljiv zbog mogućnosti lakog odvajanja iz reakcione smeše i ponovne upotrebe.

## Literatura

Ge Y., Qin L., Li Z. 2016. Lignin microspheres: An effective and recyclable natural polymer-based adsorbent for lead ion removal. *Materials & Design*, **95**: 141.

Ke F., Qiu L. G., Zhu J. 2014. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> core-shell magnetic microspheres as excellent catalysts for the Claisen-Schmidt condensation reaction. *Nanoscale*, **6**: 1596.



Li Y., Wu M., Wang B., Wu Y., Ma M., Zhang X. 2016. Synthesis of Magnetic Lignin-Based Hollow Microspheres: A Highly Adsorptive and Reusable Adsorbent Derived from Renewable Resources. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, **4** (10): 5523.

Podkościelna B., Sobiesiak M., Zhao Y., Gawdzik B., Sevastyanova O. 2015. Preparation of lignin-containing porous microspheres through the copolymerization of lignin acrylate derivatives with styrene and divinylbenzene. *Holzforschung*, **69** (6): 769.

---

*Milan Ivanović*

## Synthesis of Vanillin-based Magnetic Microspheres as a catalyst for Claisen-Schmidt Condensation

An ACMMs (aldehyde-containing magnetic microspheres) catalyst was synthesized with a vanilla-based MOF (metal organic framework) structure surrounding magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles. The preparation procedure of ACMMs includes two main steps, and in the first step magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles are modified by

methacrylic groups (MethA-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> NPs). Monomer vanillin methacrylate (VMA) was prepared by esterification of vanillin and methacryloyl chloride. ACMMs was obtained by suspension polymerization of vanillin methacrylate and modified Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles. The efficiency of ACMMs as a catalyst in the Claisen-Schmidt condensation between benzaldehyde and acetophenone and the possibility of regeneration and reuse of the catalyst over three consecutive cycles were examined. The yield of the first reaction with pure catalyst (72%) is significantly higher than the yield of the second reaction (26%) with one regenerated catalyst, while the difference in yield between the second and third (15%) reactions with the twice-regenerated catalyst is significantly smaller than the difference between the first and second reactions. A sudden decrease in the catalytic power of the catalyst after the first regeneration is clearly evident, which is largely due to the effect of the temperature at which the reaction takes place on the catalyst, having effect on the catalyst. However, there is a possibility of consecutive application of ACMMs catalysts over multiple cycles unlike other catalysts for Claisen-Schmidt condensation.